

Chap O-5

Analyse d'un schéma de synthèse

A- Modification d'une molécule

Modification de groupe caractéristique

Modification du squelette carboné

B-Types de réaction

Addition, élimination, condensation, substitution

Réaction acide/base

Oxydation ou réduction

C- Sélectivité

Chimiosélectivité

Régiosélectivité

Stéréosélectivité



Things I learned in Organic Chemistry

■ Interesting Reactions
 ■ Deadly compounds
 ■ Nomenclature
 ■ How to draw hexagons

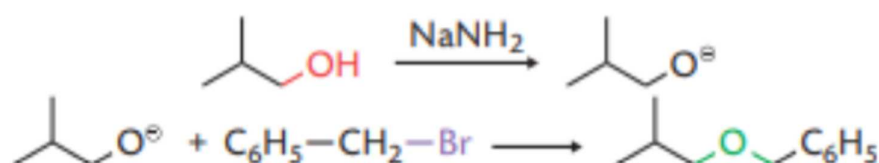


A- Modification d'une molécule

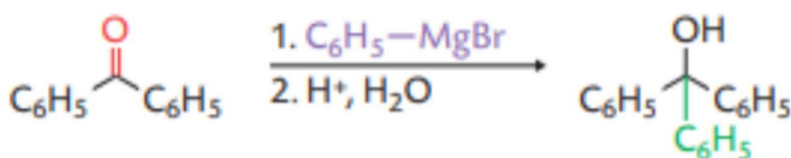
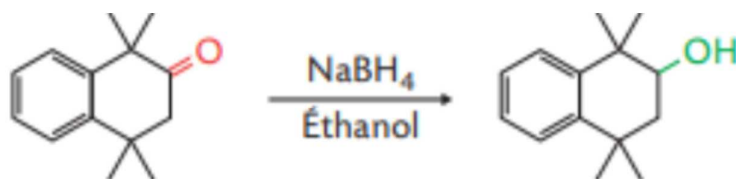
Au cours d'une synthèse organique, il faut bien repérer ce qui est modifié.

- Bien comparer les squelettes pour voir s'il y a eu modification de chaîne carbonée, c'est-à-dire création ou rupture de liaison C-C
- Bien comparer les groupes caractéristiques présents

1



Quelles sont les modifications dans les exemples ci-contre?



B- Types de réaction

1-Nommer une réaction

Un peu de vocabulaire à connaître sur les différents types de réaction

- **Addition** : ajout d'atomes ou de groupements d'atomes sur une liaison multiple. Pas de sous produit. Le degré d'insaturation

Schéma :

2

- **Elimination** : c'est exactement l'inverse d'une addition. Un sous produit est « expulsé » et il se forme une liaison double. Le degré d'insaturation

Schéma :

- **Substitution** : un atome ou un groupement d'atomes remplace un substituant. Le degré d'insaturation

Schéma :

- **Condensation** : deux molécules s'associent pour en former une plus grosse avec éjection d'un sous produit.

Exemple de la formation d'un peptide :

2- Réaction acide/base

Certains processus sont de simples échanges de protons. C'est alors très rapide. Le pKa d'un couple caractérise les propriétés acidobasiques d'une molécule. Attention, les pKa sont souvent « extrapolés » pour permettre une comparaison.

Repérer un processus acidobasique dans les exemples de la p 2

3

Acide	Base conjuguée	pKa	Exemple	pKa
Acide carboxylique R-COOH	Carboxylate R-COO⁻	3 à 6	$\text{CH}_3\text{-COOH/CH}_3\text{-COO}^-$	4,75
Ammonium quaternaire	Amine quelconque	9-11	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{NH}_3^+ / \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{NH}_2$ (= éthylamine)	10,7
H « en α » de 2 ester			$\text{Et-O-CO-CH}_2\text{-CO-O-Et} / \text{Et-O-CO-CH-CO-O-Et}^-$	13
Alcool R-OH	alcoolate R-O⁻	16 à 18	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{OH/CH}_3\text{CH}_2\text{-O}^-$	15,9
Carbonyle avec H « en α » de C=O	énolate	20	$\text{CH}_3\text{COCH}_3 / \text{CH}_3\text{COCH}_2^-$	19
Amine primaire ou secondaire	Amidure	> 30	$(\text{iPr})_2\text{NH} / (\text{iPr})_2\text{N}^-$	36
Alcane R-H	Carbanion R⁻	> 40	$\text{CH}_3\text{CH}_3 / \text{CH}_3\text{CH}_2^-$	50

Quelques fonctions organiques acido-basiques. Indiquer celles qui ne peuvent pas exister dans l'eau

4

3- Nombre d'oxydation du carbone

Rappel : dans une structure poly atomique, on peut définir pour chaque atome un nombre ou degré d'oxydation n.o. avec la propriété suivante :

$$\sum \text{n.o.} = \text{charge formelle}$$

Pour l'hydrogène H,

Exceptions

n.o. (H) = + 1 en général

H₂ : n.o. =

ou H⁻, ion hydrure : n.o. =

Pour l'oxygène O,

Exceptions

n.o. (O) = - 2 en général

O₂ : n.o. =

ou H₂O₂ ou peroxyde : n.o. =

On va ainsi pouvoir calculer le nombre d'oxydation de l'élément carbone dans des structures organiques pour comparer les états d'oxydation.

Calculer le n.o. du carbone dans les structures suivantes et conclure

a) Alcane CH₃ - CH₃

Alcène CH₂ = CH₂

5

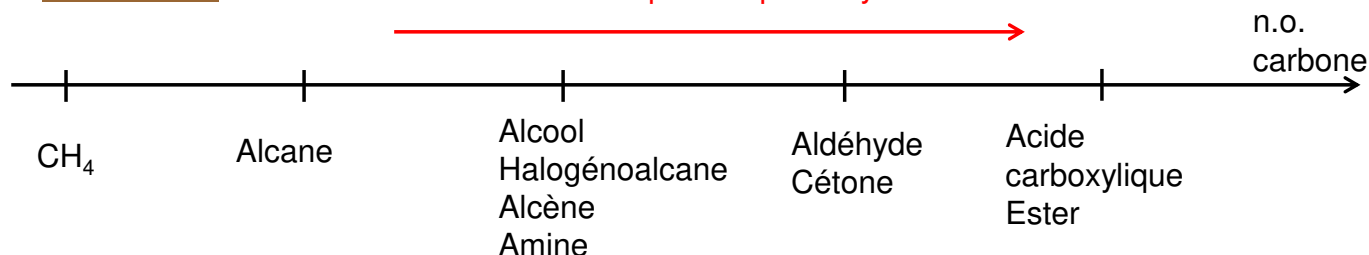
b) Alcool CH₃ - OH

Aldéhyde CH₂ = O

Acide HCOOH

Synthèse

De plus en plus oxydé



Pour un halogénoalcane, on attribue le n.o. de - 1 à l'halogène

Ex : CH₃ - Cl

Les alcanes sont des espèces particulièrement stables. On en trouve dans le pétrole.

La **combustion** est une **oxydation violente, qui détruit le squelette** d'une molécule pour transformer le carbone en CO₂. A l'inverse, on parle **d'oxydation ménagée** quand le squelette de la molécule est préservé.

Les oxydoréductions sont très nombreuses en chimie organique !

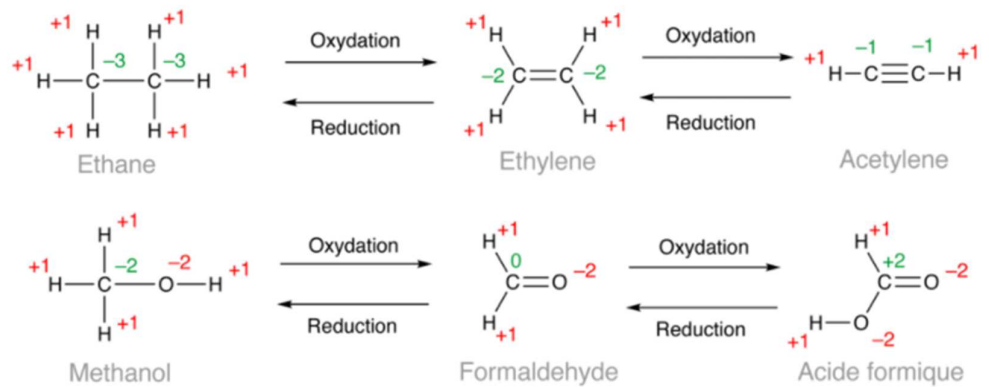
6

4- Oxydation ou réduction

La réaction bilan est toujours une oxydoréduction mais on s'intéresse en synthèse à ce qui arrive au substrat.

Exemples avec indication des nombre d'oxydation, source Wikipedia

Repérer quels processus correspondent aussi à une addition



C- Sélectivité

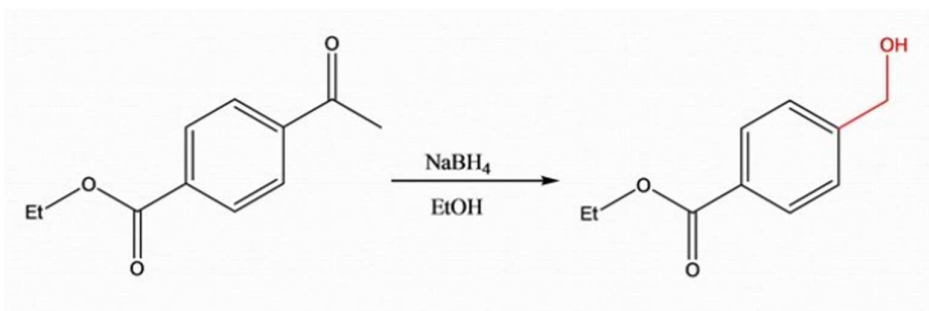
Il est fondamental d'éviter au maximum la formation d'un mélange de produits dans une synthèse, un seul est généralement intéressant. Quand plusieurs produits sont possible mais que l'on forme majoritairement ou exclusivement un seul de ces produits, on dit que la synthèse est sélective. Une « bonne » synthèse est la plus sélective possible.

7

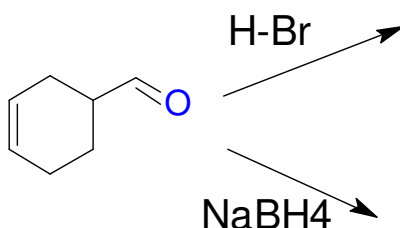
1- Chimiosélectivité

Une réaction est **chimiosélective** si elle modifie un groupe fonctionnel de préférence à un autre.

• *Ex :*



• *Ex :*

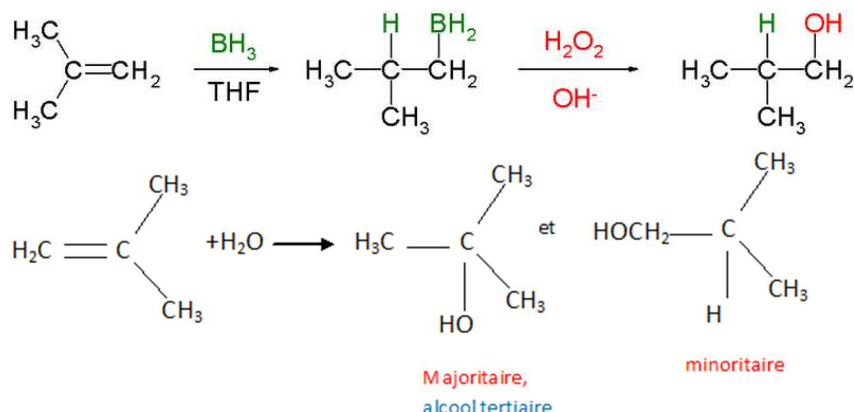


*Bon, en pratique, toutes les réactions utiles sont chimiosélectives...
On regarde ensuite la sélectivité plus « fine »*

2- Régiosélectivité

Quand plusieurs produits isomères de position sont possible, une réaction **régiosélective** conduit majoritairement à l'un d'eux.

- Deux exemples d'addition d'eau sur un alcène, avec une régiosélectivité opposée. Selon les conditions, on peut choisir le carbone fonctionnel final.



3- Stéréosélectivité

Quand plusieurs stéréoisomères sont possible, une réaction **stéréosélective** conduit majoritairement à l'un d'eux.

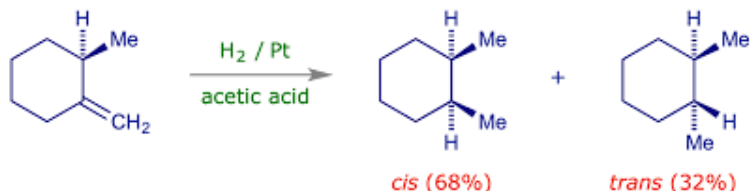
Plus précisément,

- une réaction **énantiosélective** forme majoritairement un énantiomère
- une réaction **diastéréosélective** forme majoritairement un diastéréoisomère

9

Intérêt : on peut choisir la configuration du produit

Analyser la sélectivité :

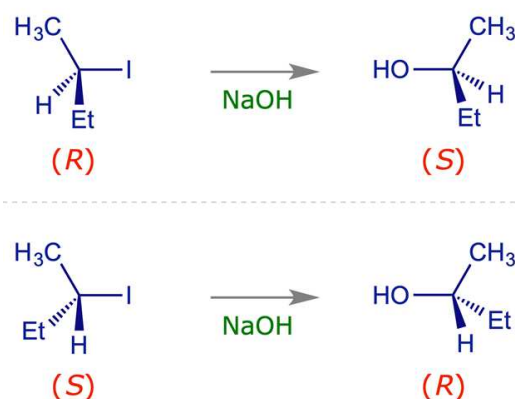


4- Stéréospécificité

Une réaction est **stéréospécifique** quand le produit formé ne peut provenir que d'un seul stéréoisomère du substrat. La nuance est subtile car on raisonne sur le substrat et pas sur le produit final.

A retenir : c'est encore mieux que la stéréosélectivité (c'est stéréosélectif à 100%)

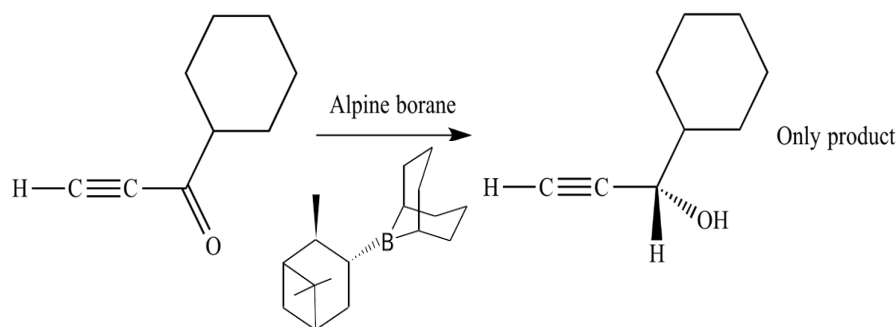
Ex ci-contre d'une réaction énantiospécifique



5- Synthèse asymétrique

Dans ce type de synthèse, un carbone devient asymétrique avec une configuration unique. Il faut orienter la géométrie de la réaction avec un auxiliaire chiral lui-même très spécifique. Le nec plus ultra de la sélectivité, très complexe à mettre au point.

Ex :

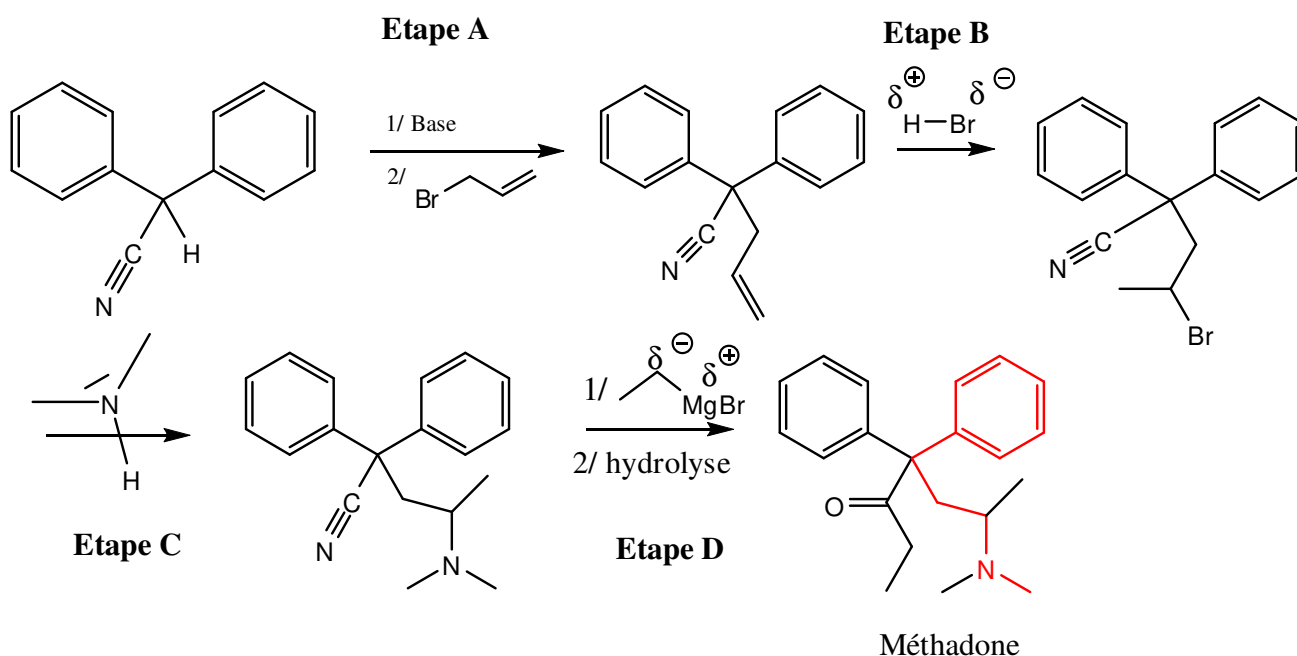


Conclusion

Une synthèse organique est souvent présentée sous forme d'un enchaînement de plusieurs étapes. Chaque étape doit être analysée séparément. Dans un produit, il faut bien repérer les **synthons** (= « briques » de base) qui viennent du substrat.

- Exemple de la synthèse de la méthadone. C'est une molécule synthétique utilisée dans le traitement d'addiction aux opiacés.

11



- 1) Analyser le type de chaque étape
- 2) Repérer la (les) étape(s) régiosélective(s)
- 3) Repérer les synthons dans les étapes C et D
- 4) Le stéréoisomère lévogyre est le seul efficace, le dextrogyre n'a pas d'effet biologique particulier. Quelle(s) étapes doivent être stéréosélective(s) si on veut favoriser la synthèse de la (-)-méthadone

12