

~~maîtrise~~ • maîtrise totale des réactions.
et des mécanismes.

①

nom des molécules.
synthèse totale et analyse rétrosynthétique

Niveau L3.

Introduction: (péda)

• L3 car besoin de bcp de connaissance en chimie orga

⊕ gymnastique à l'opposée : commencer par la fin.

notion de stéréosélectivité imp.

difficulté : repérer où couper; mobilité bcp de connaissances
travailler ds le sens inverse de d'habitude

Intro "réelle":

Avant même de synthétiser nouvelles molec.
⇒ reproduire celle de la nature.

Parfois difficile

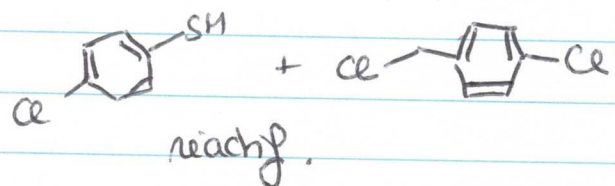
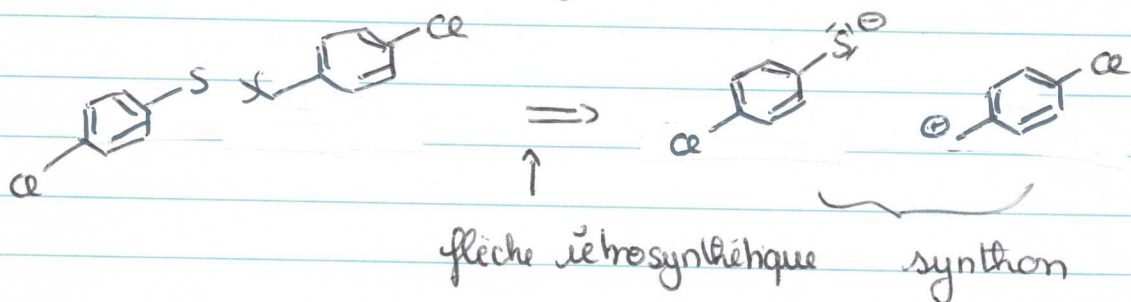
↳ remonter aux réactifs de base = rétro synthèse

1) Les grandes règles rétro synthèses

2) Appeler ça synthèse totale

I) Analyse rétrosynthétique

1) Notion de synthèse.



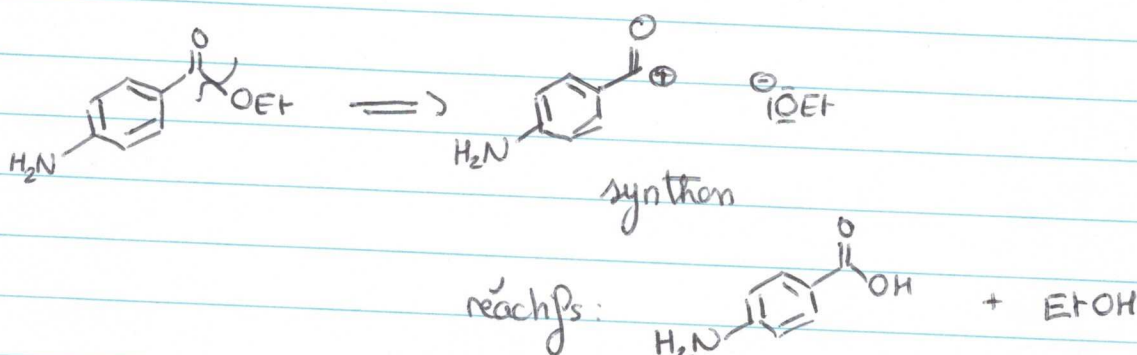
synthon: fragment schématique résultant d'une déconnexion.
 Les synthons doivent être remplacés par des réactifs ensuite pour la synthèse
 synthon = réactif idéalisé

b) Choix des déconnexions.

- ① Déconnexions doivent correspondre à des réactions connues et fiables
 ex éther: synthèse de Williamson
 cyclohexène: Diels-Alder
 énone = aldolisation crotonique
 alcène: Wittig

- ② Les composés constitués de deux parties reliées par un hétéroatome doivent être déconnectés à côté de l'hétéroatome.

→ exp de l'intro



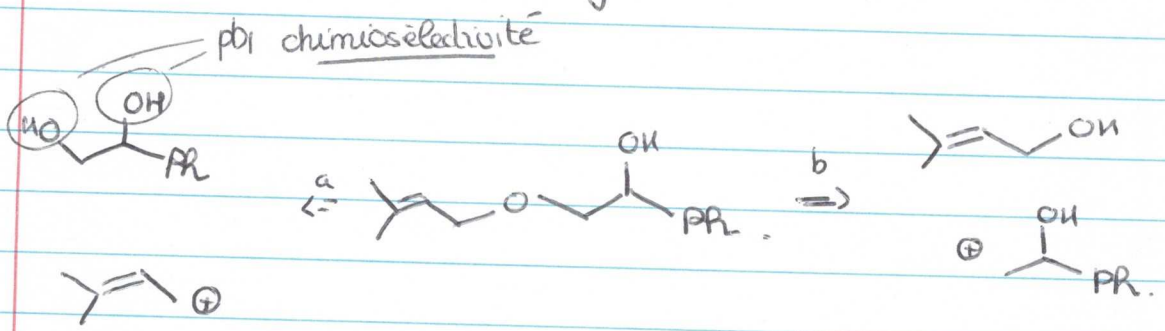
- ③ figure Clayden p 776.

(a) et (b) pb: chimiosélectivité

(difficile d'alkyler le phénol en présence de l'atome
~~benzène~~ d'azote basique.

(c) et (d) (c) mieux car (d) impose alkylation de O en présence
 de NH₂

④ => introduire les grem^r réachfs le + tard possible



attaque nucléophile sur le C le + encombré!

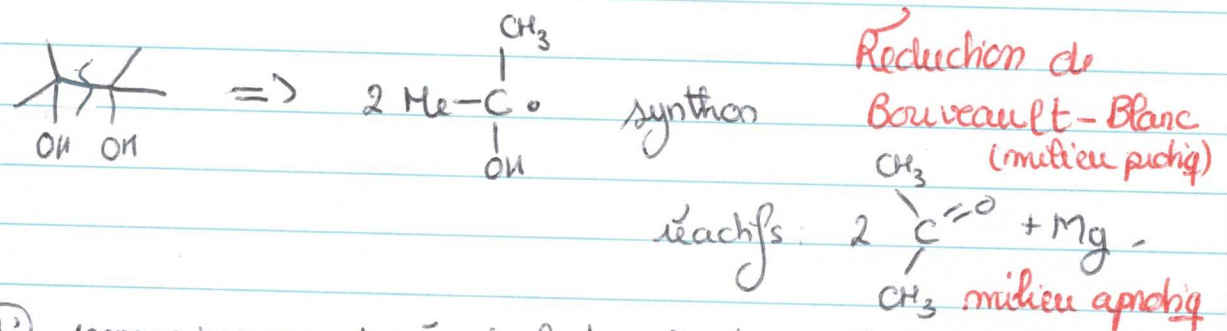
mieux: Ph-CH2-CH2-O (epoxide)

① travail en milieu basique => époxide de Ph-CH2-CH2-O

dév OK.

-> image synthèse p781 Clayden. Mauvaise diapo

⑤ Utiliser les symétries:



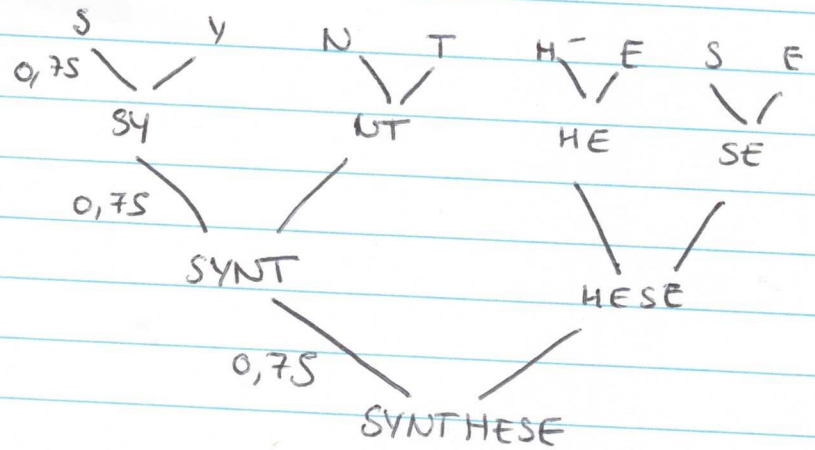
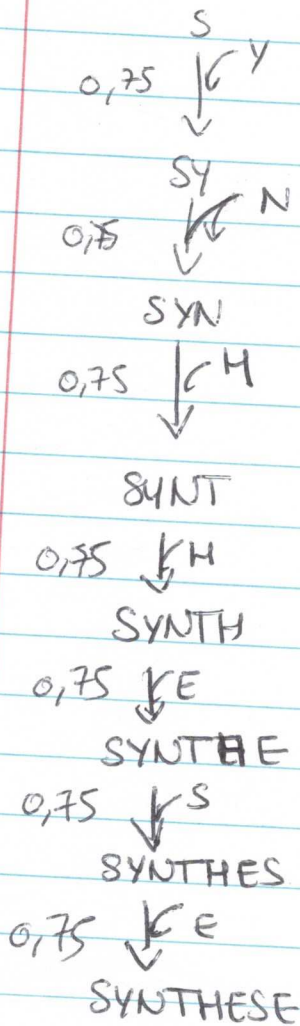
⑥ ou ① reconnaissance des équivalents fonctionnels

-> tableau 2.1 p20 Daniel Sparfer => degré d'ox équivalent

(tableau 2.2, 2.3, 2.4 p.21-22.) à enlever

• Protection & déprotection : futur cond expérimentale

3) Caractéristiques d'une bonne analyse rétrosynthique.



$$R = 42,2\%$$

synthèse convergente
3 stades.

$\neq$ stade α étapes.

transparent

$$R = (0,75)^7$$

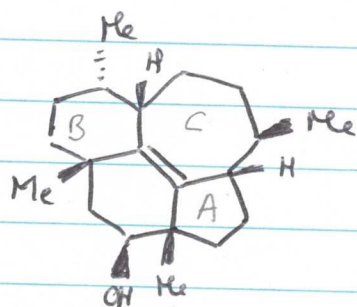
$$= 13,3\%$$

synthèse linéaire.
7 stades

- Flexible.
- $\ominus$ d'étape
- Rendement
- Convergente se privilégier pour R.
- Coût: reachy pas trop cher α montage aussi

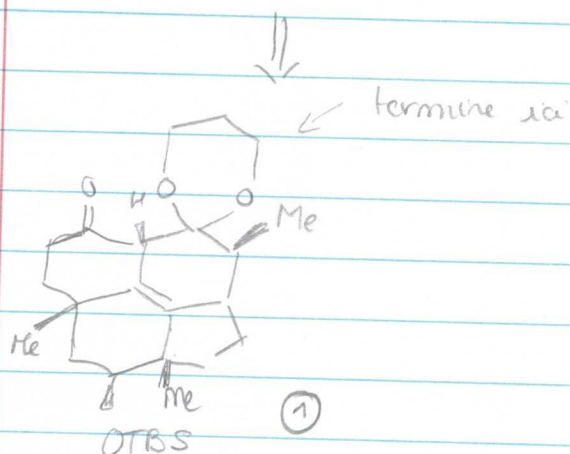
reachy très cher $\Rightarrow$ fin de synthèse

II7 Application à la synthèse du rippertenol.



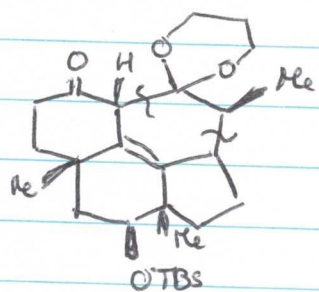
issus de l'examen X-ENS.

rippertenol: synthétisé par les hermites. pour se défendre contre les prédateurs.

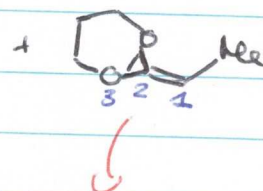
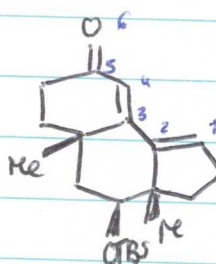


défi car 7 centres stéréogènes.
 (voir le 7ème ou il est)

1) Obtention de C.



Diels & alder



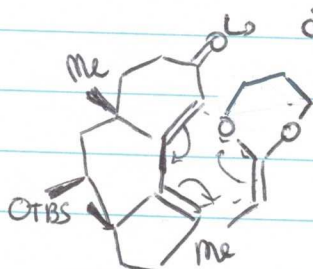
d'où il vient celui là..?

→ p 398. Annales corrigées Concours 2013
 fa valeur de orb.

diastéréosélectif car approche endo

+ régiosélectif

à dessiner + explication.



6

$$\Delta E_1 = E(BV)_{\text{diène}}^{E_4} - E(HO)_{\text{dienophile}}^{E_2}$$

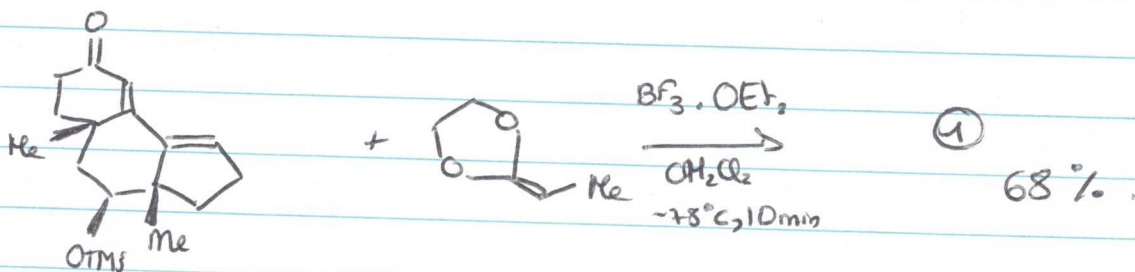
$$\Delta E_1 = -1,08\beta$$

$$\Delta E_2 = E(BV)_{\text{dienophile}}^{E_3} - E(HO)_{\text{diène}}^{E_3} = 1,78\beta$$

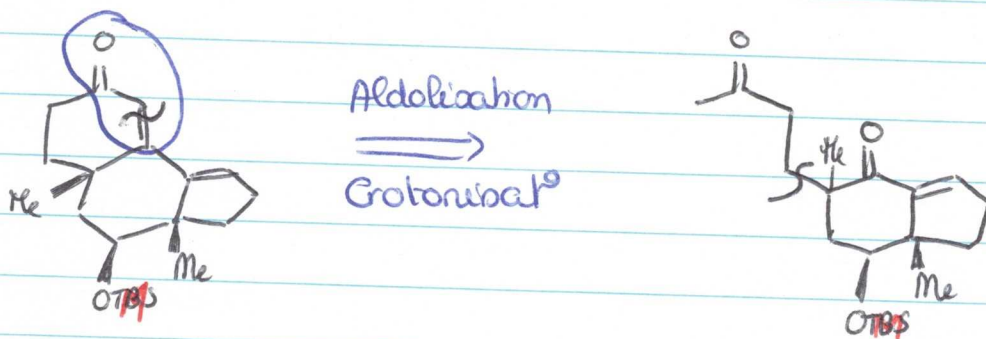
ΔE la $\oplus$ petit $\Delta E_1 \Rightarrow$ contrôle cinétique.

les $\oplus$ gros coop ensemble: 1 avec 1
4 avec 2.

Réaction:

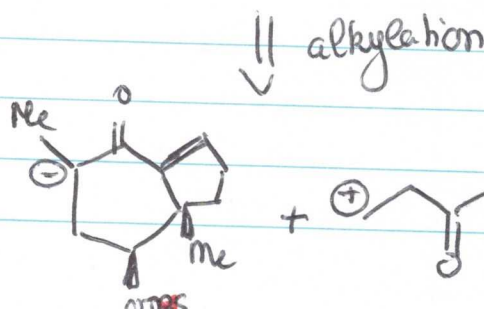


b) Obtention du cycle B.



TMS: triméthylsilyl
diprotect^o sélective
de des fluorures

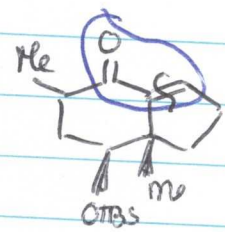
synthèse



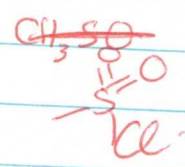
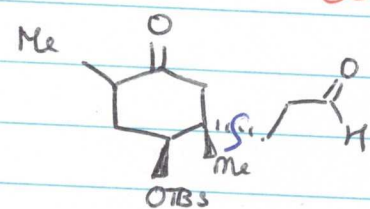
~~réviser~~ NOCE
prise transfère ou
en bon groupe
partant

synthèse : ~~projeté~~ + ~~complète~~ avec p 397

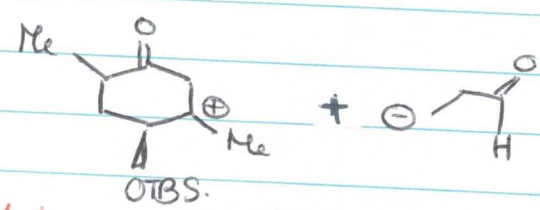
c) Obtention du cycle A



Aldolisation
⇌
Crotonisation.



Addition
de Michael



organe cuprate (car on veut du 1,4
→ ~~synthèse projeté~~ et non du 1,2).
→ addit^o sur la face la $\ominus$ encombrée.
→ régiosélectivité

ABTS.
↳ 1 deprot acide
↳ cétone
↳ aldol croisé en milieu acide.

Conclusion.

On a vu les $\neq$ grands principes / règles de la
retrosynthèse

⇒ retrosynthèse ⇒ $\neq$ stratégies
⇒ on peut les tester / étudier

⇒ on peut aussi commencer ~~à~~ avec une $\oplus$ grosse molécule.
→ rémisynthèse