

DOC 07

Sélectivité en chimie organique

▪ La plupart des molécules organiques comportent plusieurs groupes caractéristiques. Lors d'une synthèse organique, ces différents groupes fonctionnels sont donc susceptibles de réagir dans les conditions de l'expérience.

↳ Comment le chimiste peut-il orienter la réaction afin d'obtenir le produit désiré ?

↳ Qu'est-ce qu'un réactif chimiosélectif ?

↳ Quel est le principe de la protection de fonctions, notamment dans le cas de la synthèse peptidique ?

Qu'est-ce qu'un composé polyfonctionnel ?

▪ Un **composé polyfonctionnel** est un composé possédant plusieurs groupes caractéristiques. Ceux-ci sont classés par ordre de priorité :

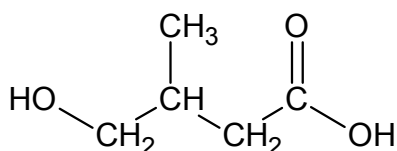
- Le groupe caractéristique prioritaire est le **groupe principal**, il est signalé par un suffixe.

- Les groupes caractéristiques non prioritaires sont des **groupes secondaires**, ils sont signalés par des préfixes.

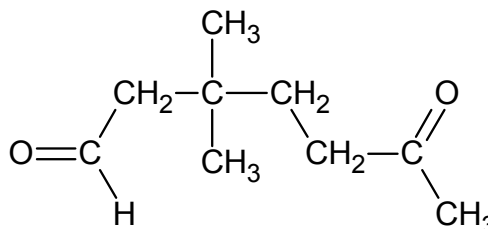
Groupe caractéristique (par ordre de priorité décroissante)	Groupe principal : suffixe	Groupe secondaire : préfixe
Acide carboxylique	acide -oïque	-
Ester	-oate de -yle	oxycarbonyl-
Amide	-amide	carbamoyl-
Aldéhyde	-al	oxo-
Cétone	-one	oxo-
Alcools	-ol	hydroxy-
Amine	-amine	amino-

► Exemple

acide 4-hydroxy-3-méthylbutanoïque



3,3-diméthyl-6-oxoheptanal

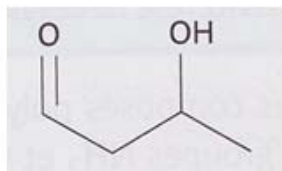


▪ Les synthèses organiques mettent en jeu de nombreux composés polyfonctionnels. Plusieurs groupes caractéristiques sont donc susceptibles de réagir dans les conditions de l'expérience. Si l'on ne veut faire réagir qu'un seul groupe fonctionnel, deux stratégies sont envisageables afin d'orienter la réaction : **l'utilisation de réactifs chimiosélectifs ou la protection de fonctions.**

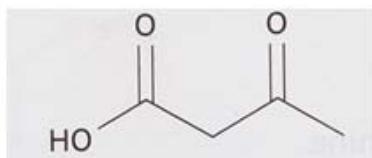
Qu'est-ce qu'un réactif chimiosélectif ?

▪ Un réactif est dit **chimiosélectif** s'il réagit préférentiellement avec un groupe caractéristique d'une molécule polyfonctionnelle. La réaction est alors dite **sélective**.

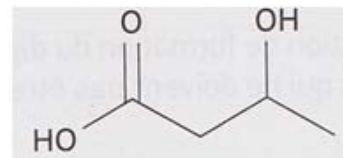
► Exemple



Molécule 1



Molécule 2



Molécule 3

La molécule de 3-hydroxybutanal (1) possède deux groupes fonctionnels, hydroxyle et carbonyle.

- En présence de KMnO_4 , les deux groupes fonctionnels sont oxydés : on obtient la molécule 2

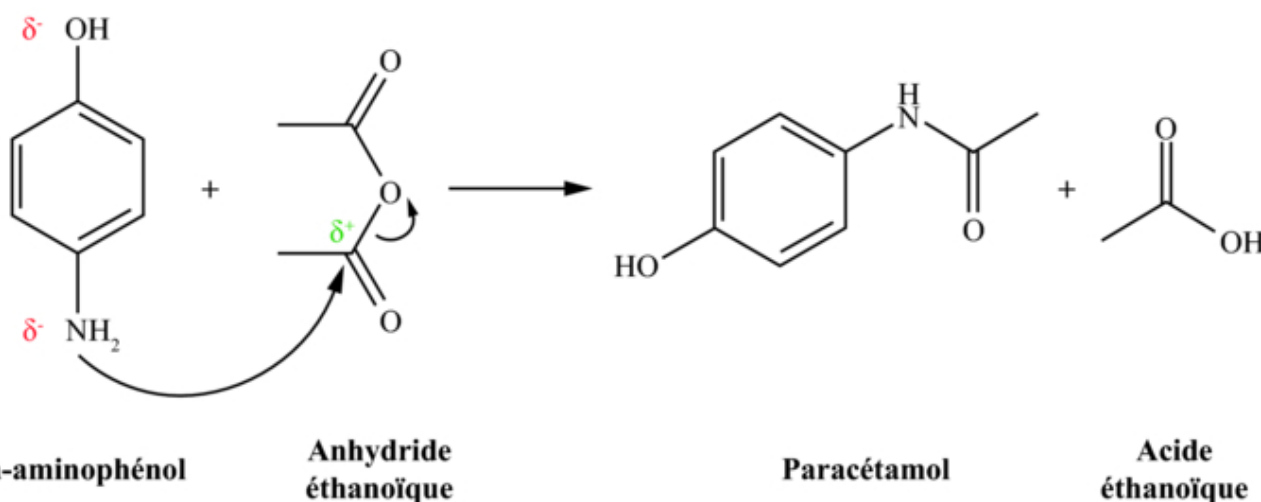
↳ KMnO_4 n'est donc pas un réactif chimiosélectif

- En présence d'ions Ag^+ , cette même molécule ne voit qu'un seul groupe s'oxyder : le groupe carbonyle qui se transforme en groupe carboxyle : on obtient la molécule 3

↳ Ag^+ est donc un réactif chimiosélectif

► Exemple

synthèse du paracétamol



La molécule de para-aminophénol possède deux groupes caractéristiques : une fonction amine et une fonction alcool.

L'atome d'azote du groupe amine et l'atome d'oxygène du groupe alcool possèdent tous deux des doublets libres : ce sont des sites donneurs de doublet d'électrons. Ces deux sites sont donc susceptibles de réagir avec l'anhydride éthanoïque, qui présente un site accepteur de doublet d'électrons au niveau de l'atome de carbone du carbonyle.

Or, l'atome d'azote est un meilleur site donneur que l'atome d'oxygène : le groupe amine réagit donc majoritairement sur l'anhydride. **La synthèse du paracétamol est donc une réaction sélective, l'anhydride d'acide est un réactif chimiosélectif.**

- La sélectivité d'une réaction dépend des réactifs utilisés, mais également des **conditions expérimentales**.

► Exemple

L'acide acétylsalicylique (ou aspirine), qui possède une fonction ester et une fonction alcool, peut réagir avec l'hydroxyde de sodium (soude) :

- À température ambiante et dans les conditions stœchiométriques, seule la fonction alcool réagit : la réaction est sélective.

- Si l'aspirine est chauffée à reflux en présence d'un excès de soude, les deux fonctions réagissent : la réaction est non sélective.

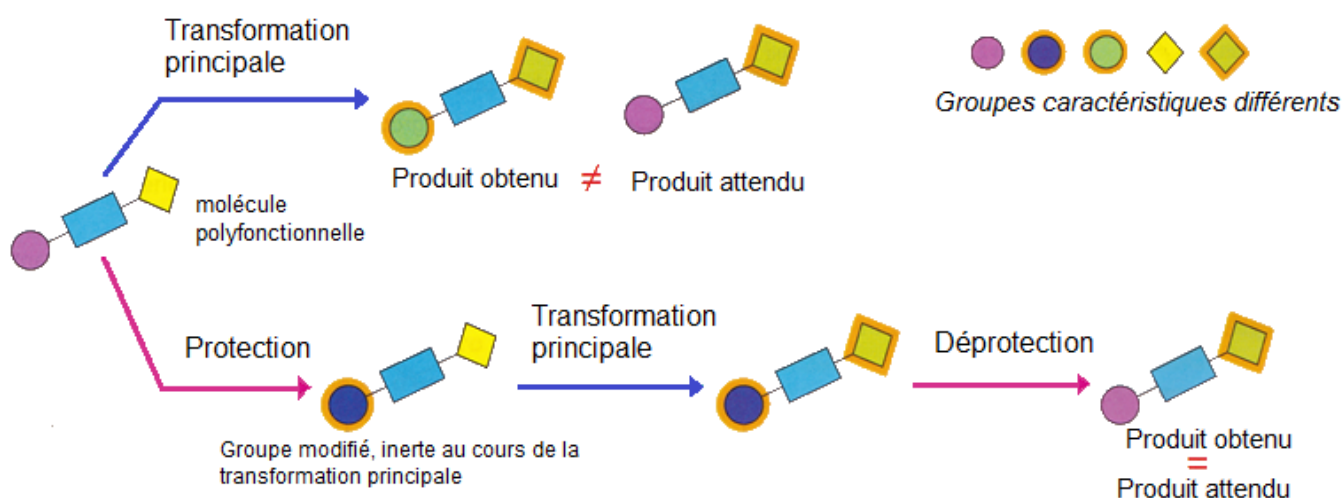
Quel est le principe de la protection de fonctions ?

- Dans le cas où il n'existe pas de réactif chimiosélectif permettant d'orienter la réaction vers la formation du produit désiré, il est nécessaire de mettre en œuvre la **protection** des fonctions que l'on ne veut pas faire réagir. Une fois la réaction effectuée, une **déprotection** des groupes est réalisée afin de régénérer la fonction initiale.

- Un **groupe protecteur** permet de bloquer temporairement la réactivité de l'une des fonctions d'une molécule polyfonctionnelle en la transformant en une autre fonction. Le groupe protecteur doit vérifier les conditions suivantes :

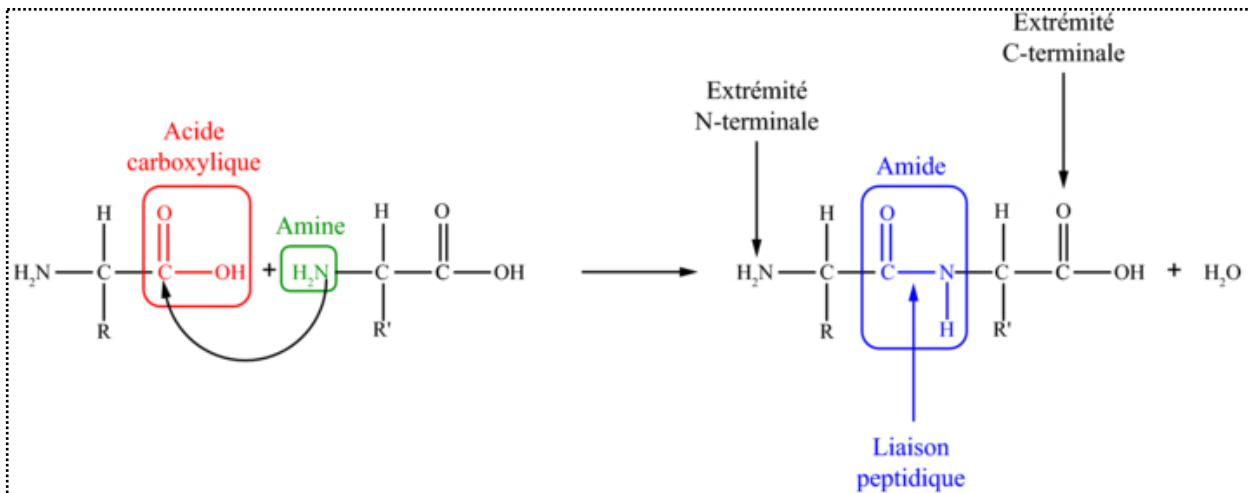
- Il doit réagir de façon sélective avec la fonction à protéger.
- Il doit être inerte dans les conditions réactionnelles choisies.
- Il doit pouvoir être enlevé facilement et de manière sélective une fois la réaction terminée.

- L'utilisation d'un groupe protecteur introduit deux étapes supplémentaires au cours d'une synthèse organique : **une étape de protection** et **une étape de déprotection**. Ces étapes doivent donc présenter de bons rendements afin de ne pas diminuer de façon trop importante le rendement global de la synthèse.



Application à la synthèse peptidique

▪ Les **acides alpha-aminés** sont des composés bifonctionnels : ils possèdent une fonction **amine** et une fonction **acide carboxylique**, situées sur le même atome de carbone. Ces deux fonctions peuvent réagir ensemble pour former une fonction amide, appelée dans ce cas **liaison peptidique**. La liaison peptidique est une liaison covalente qui s'établit entre la fonction acide carboxylique d'un acide aminé et la fonction amine d'un autre acide aminé. La formation de la liaison peptidique est à la base de la synthèse des **protéines**, constituée d'une ou plusieurs chaînes peptidiques pouvant comporter plusieurs centaines d'acides aminés.



▪ La synthèse d'un **dipeptide** implique la réaction entre deux acides aminés A et B. Sans précaution particulière, un mélange de quatre dipeptides différents est obtenu : A-A, B-B, A-B et B-A. Si l'on désire obtenir un dipeptide spécifique, il est nécessaire de mettre en place une stratégie de **protection de fonction**. La synthèse du dipeptide A-B comporte les étapes suivantes :

→ **Protection** de la fonction amine de l'acide aminé A et de la fonction acide carboxylique de l'acide aminé B.

→ **Couplage peptidique** entre la fonction acide carboxylique de l'acide aminé A et la fonction amine de l'acide aminé B.

→ **Déprotection** de la fonction amine de l'acide aminé A et de la fonction acide carboxylique de l'acide aminé B.

