

Chapitre N° :03

Réactions diastéréosélectives

1/ Définitions

- **Réaction stéréosélective**

Une réaction qui ne fournit qu'un seul stéréoisomère ou l'un de ceux possibles majoritairement est dite stéréosélective.

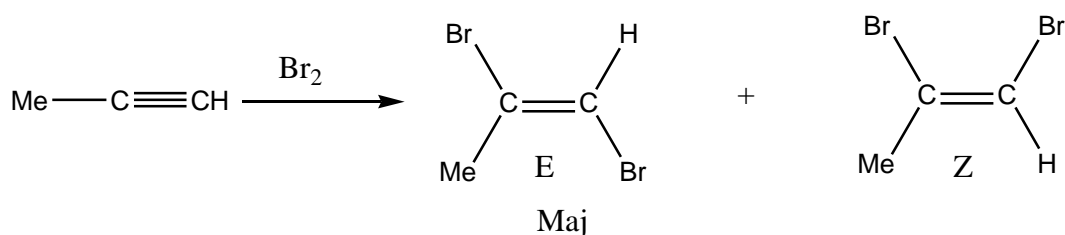
- **Réaction stéréospécifique**

Dans cette réaction, le produit dépend de la stéréochimie des réactifs utilisés.

Toute une réaction stéréospécifique est stéréosélective mais l'inverse n'est pas obligatoire.

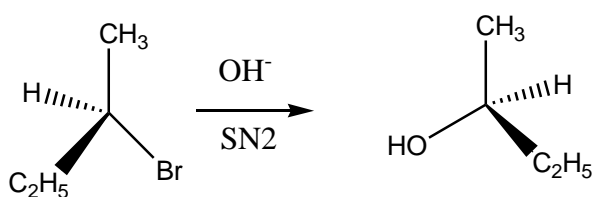
Exemple :

1.



Réaction stéréosélective

2.

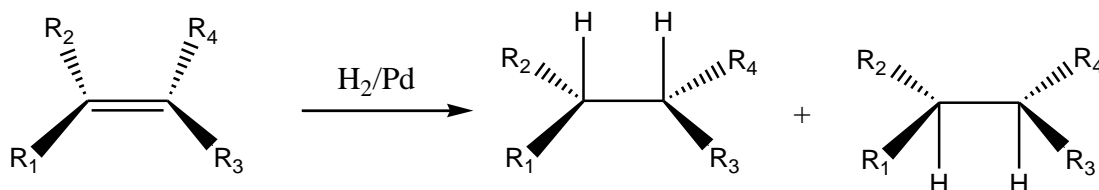


Réaction stéréospécifique

- **Réaction énantiométrique**

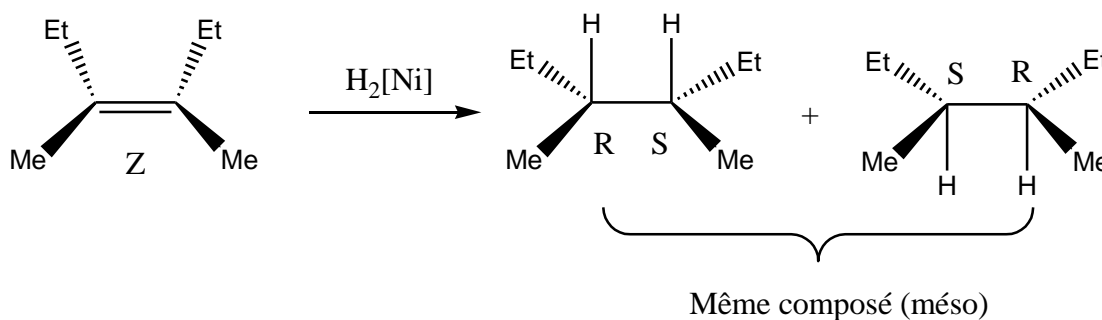
Lorsqu'un composé achiral est transformé par une réaction en seulement un des deux énantiomères attendus est majoritaire.

L'addition catalytique de H₂ sur les alcènes est de type syn. Cette réaction est stéréosélective.



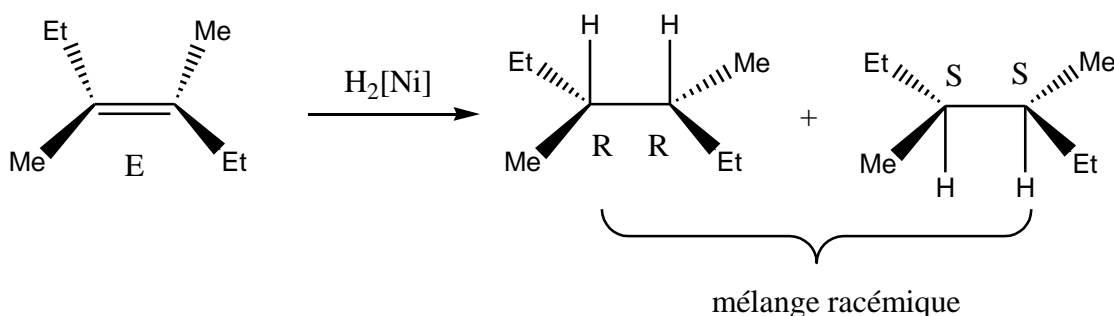
Exemple 1

L'addition de H₂ sur 3,4-diméthylhex-3-ène de configuration Z fournit un seul enantiomère (3R,4S)-3,4-diméthylhexane. Le composé formé est achiral (mésó).



Exemple 2

L'addition de H₂ sur 3,4-diméthylhex-3-ène de configuration E fournit un mélange racémique de deux seuls enantiomères (3R,4R) et (3S,4S) 3,4-diméthylhexane.



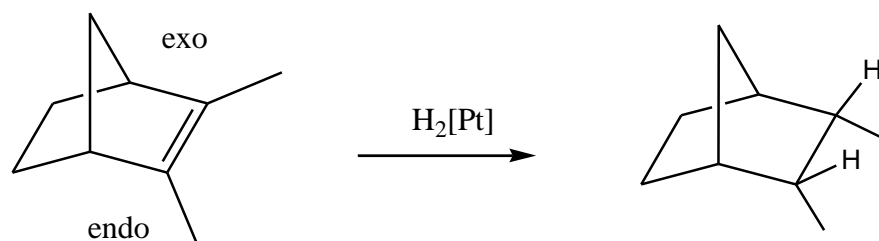
Alcène Z donne un composé méso.

Alcène E donne un mélange racémique.

Donc cette réaction est diastéréosélective.

Exemple 3

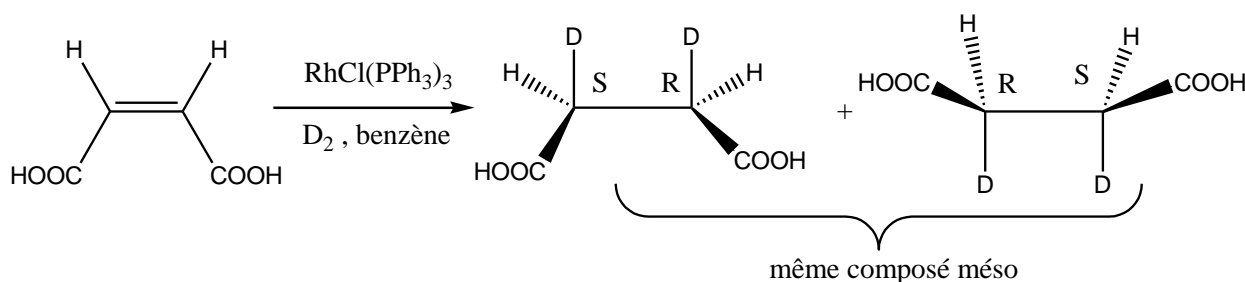
Dans les composés bicycliques pontés le dihydrogène se fixe préférentiellement sur la face exo la moins encombrée.



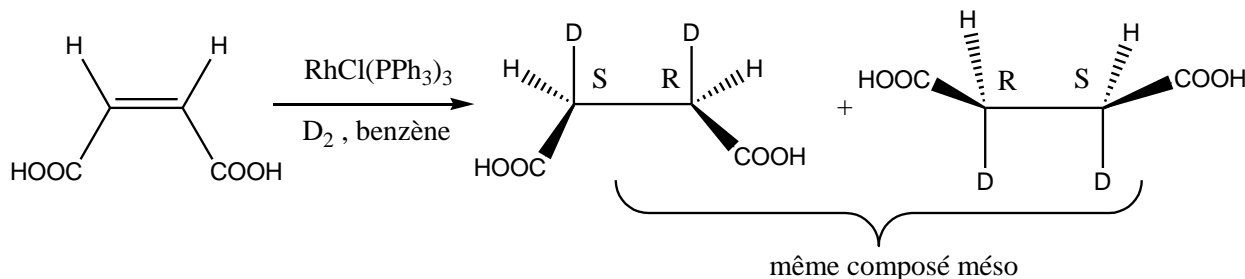
Il existe des catalyseurs en phase homogène comme le catalyseur de Wilkinson est le nom courant du chlorure de tris(triphénylphosphine)rhodium(I) de formule $C_{54}H_{45}P_3ClRh$. Ce catalyseur est soluble dans l'éthanol et le benzène. L'hydrogénation catalytique de Wilkinson donne une réaction stéréospécifique de type syn.

Exemple : Hydrogénation catalytique de l'acide maléique et l'acide fumarique.

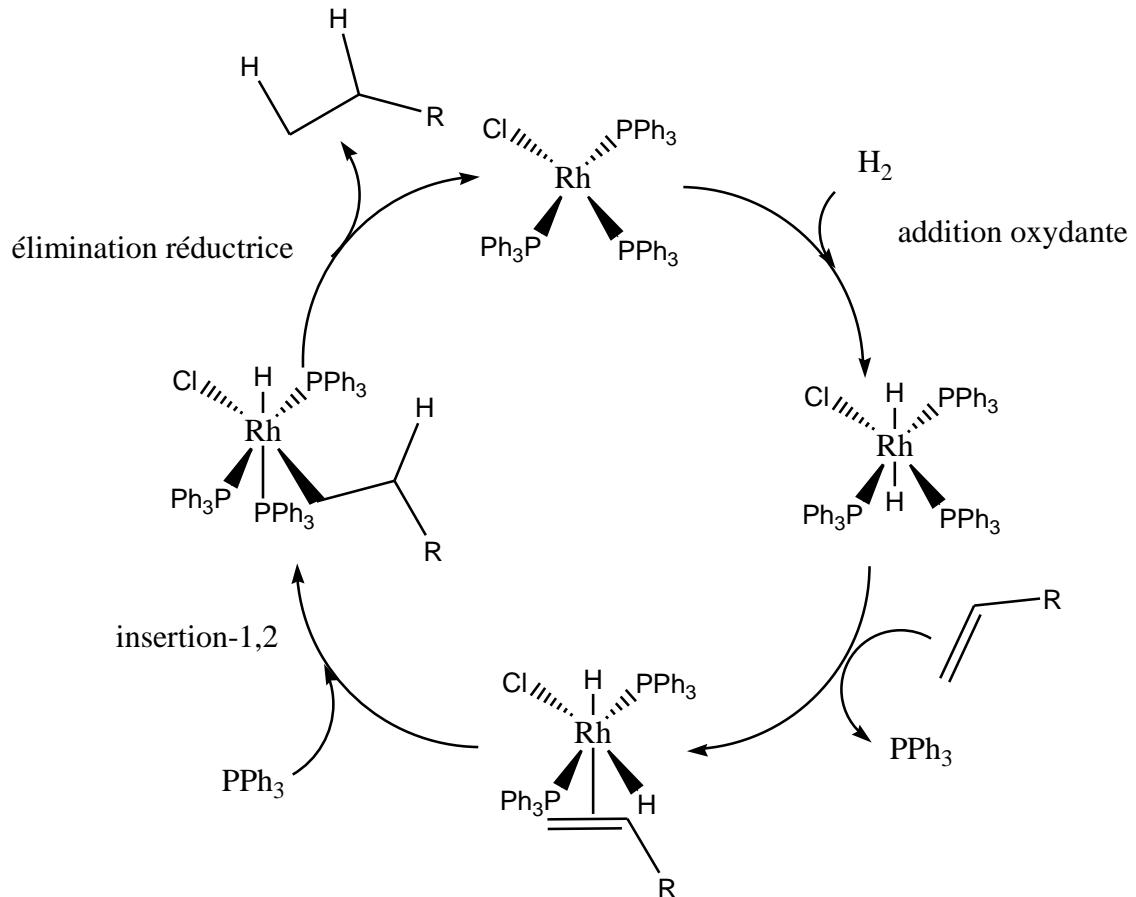
- L'hydrogénation de l'acide maléique par D_2 donne un composé méso.



- L'hydrogénation de l'acide fumarique par D_2 donne un mélange racémique.

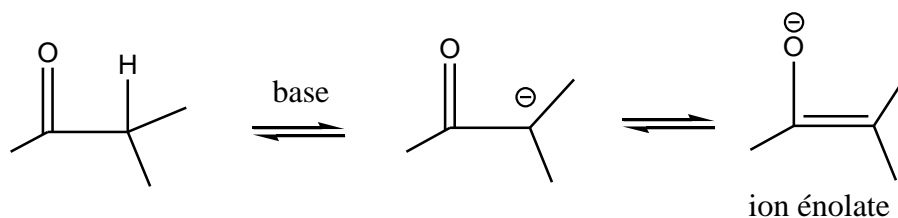


Le mécanisme de l'hydrogénation des alcènes est représenté selon le cycle catalytique suivant :



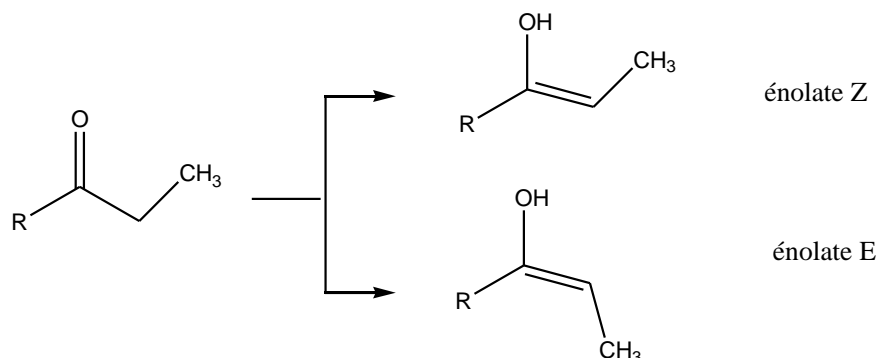
3/ Alkylation des énolates

La réaction d'alkylation en α d'un carbonyle correspond à l'addition d'un électrophile sur un carbone sp^2 .



La formation d'ion énolate nécessite l'utilisation des bases fortes.

Les énolates acycliques peuvent être présents sous la forme Z ou sous la forme E.



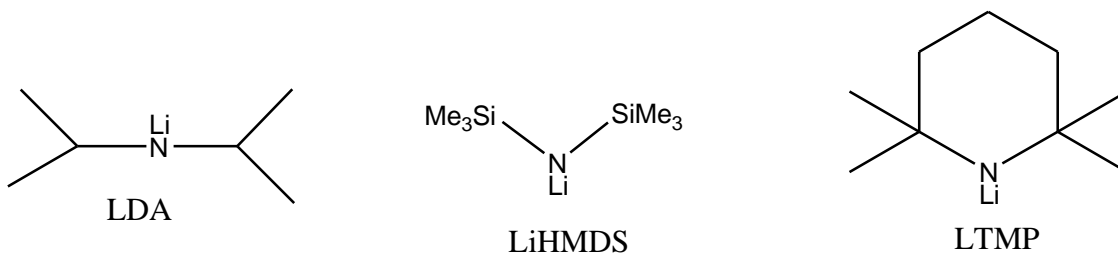
La régiosélectivité de formation des énolates peut être contrôlée par les conditions de la réaction. Une base forte stériquement encombrées est une basse température favorisent le produit cinétique l'énolate le moins substitué.

A la température élevée, le produit cinétique isomérise pour donner le produit thermodynamique, l'énolate le plus substitué.

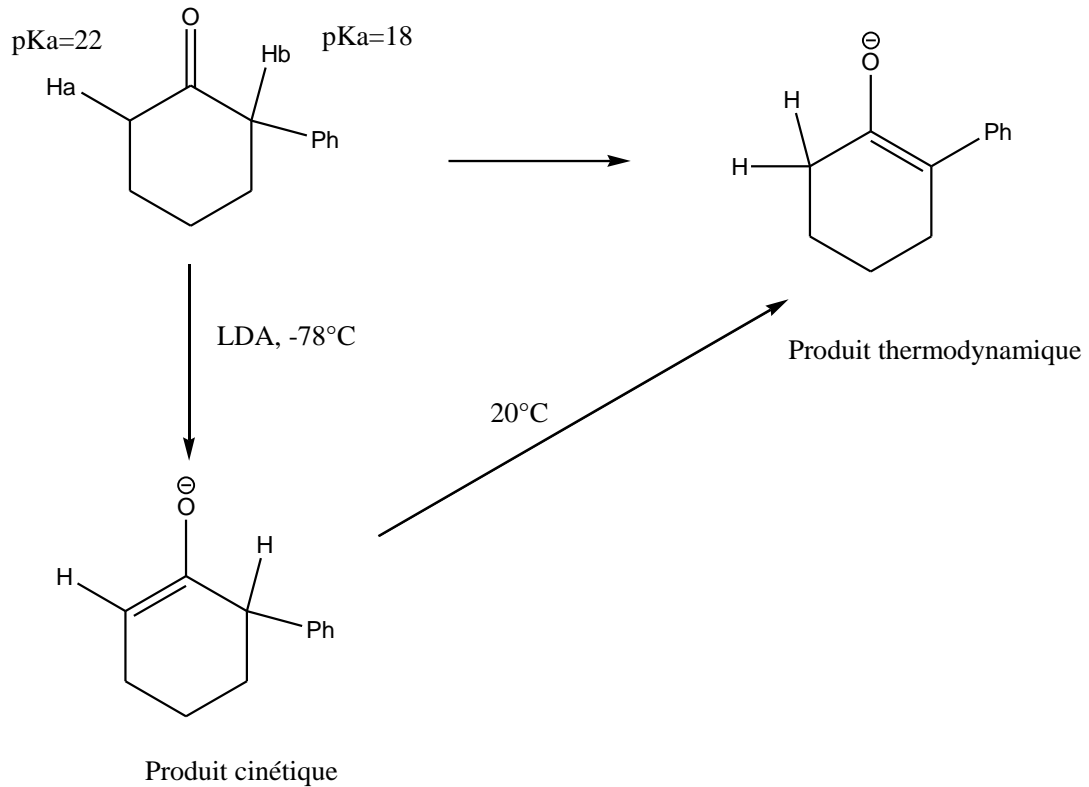
Les bases utilisées courantes sont :

- Pour un produit thermodynamique : NaH, KH, NaOR
- Pour le contrôle cinétique : La base utilisée a un pKa supérieur pour une déprotonation complète. pKa cétones ~ 20 ; esters ~ 25 ; amides ~ 26.

Les bases utilisées sont : LDA, LiHMDS et LTMP. Elles sont solubles dans le THF (solvant). Ces bases sont stériquement encombrées et peu ou pas nucléophiles.

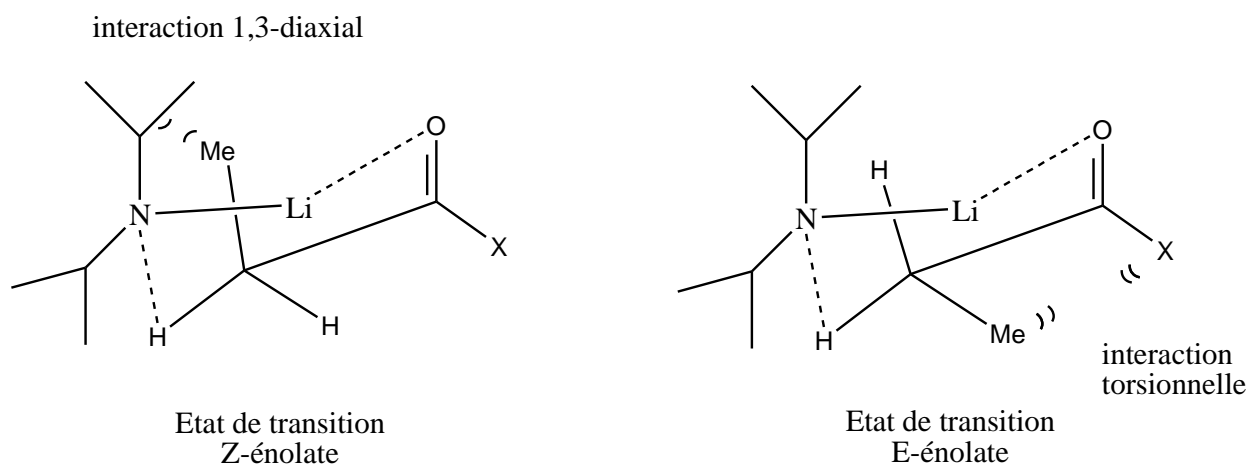


Exemple



Stéréosélectivité (Z) (Cis) Vs (E) (Trans) énolate

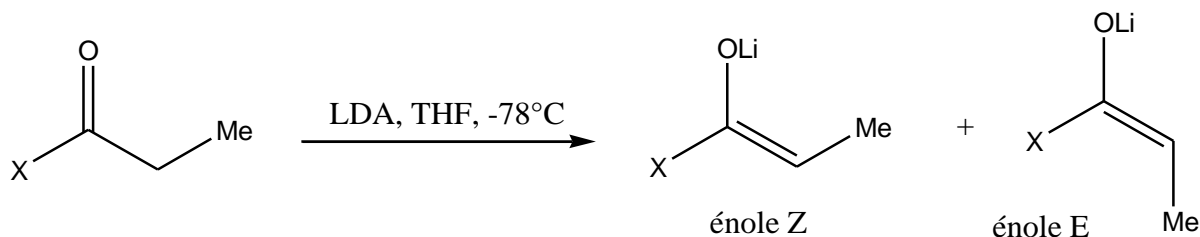
Modèle d'Ireland



- Le rapport E/Z dépend de balance entre les interactions 1,3-diaxial et les interactions torsionnelles.

- Interaction diaxial-1,3 est plus importante par conséquent la déprotonation sous contrôle cinétique donne l'énolate E.
- Si X devient trop gros, la contrainte torsionnelle augmente qui favorise la formation d'énolate Z (contrôle thermodynamique).

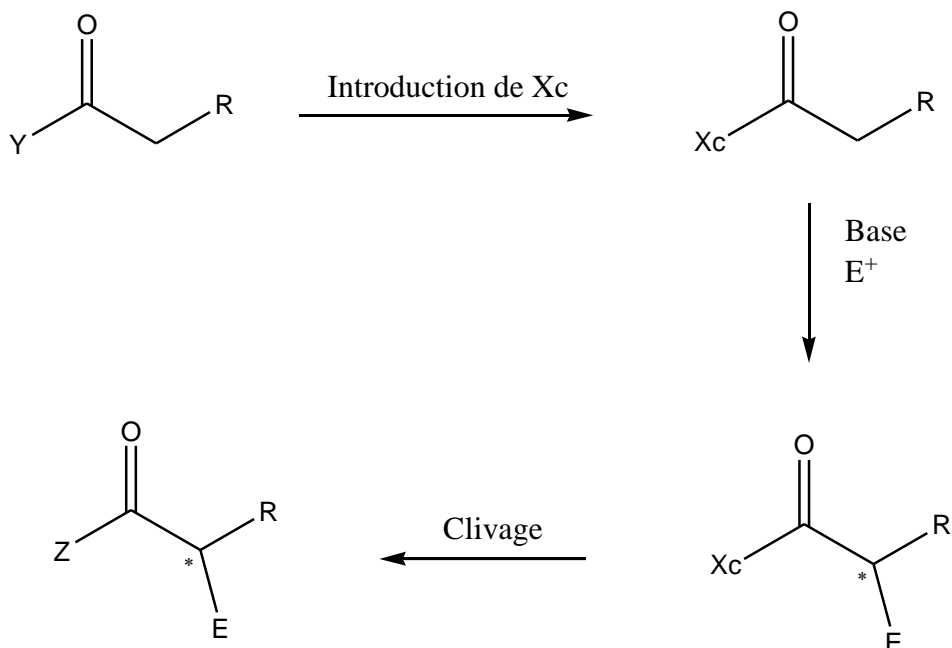
Exemple :



	X	Enole Z	Enole E
Cétone	i-Pr	60	40
	t-Bu	> 98	< 2
Ester	OEt	6	94
Amide	NEt ₂	97	3

Alkylation par introduction des auxiliaires chiraux

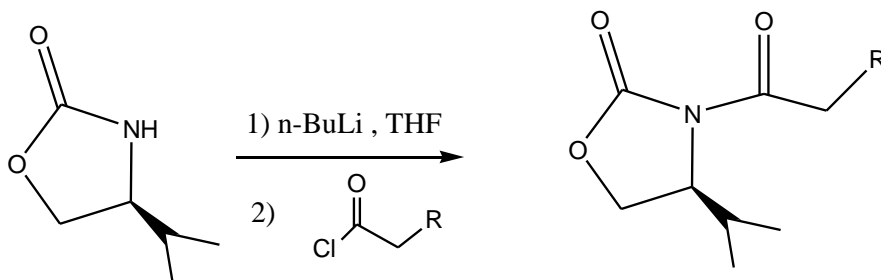
Un auxiliaire chiral est un composé chimique incorporé dans une synthèse organique pour augmenter la stéréosélectivité de cette dernière. L'alkylation des énolates par utilisation d'un auxiliaire chirale peut être représenté selon le schéma suivant :



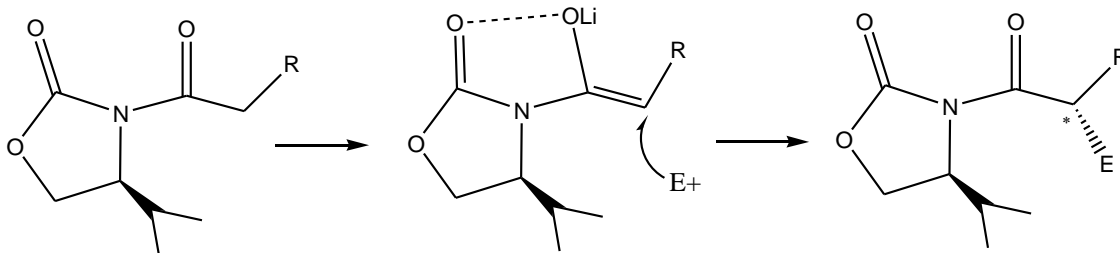
Auxiliaire d'Evans

Les auxiliaires d'Evans (oxazolinones) sont parmi les plus efficaces pour l'alkylation des énolates.

a- Introduction de l'auxiliaire sur un substrat



Alkylation des énolates



L'addition des énolates sur l'électrophile s'effectue sur la face le moins encombré stériquement, c'est-à-dire sur la face opposé au groupement isopropylz de l'auxiliaire chiral.

b- Déblocage de l'auxiliaire

