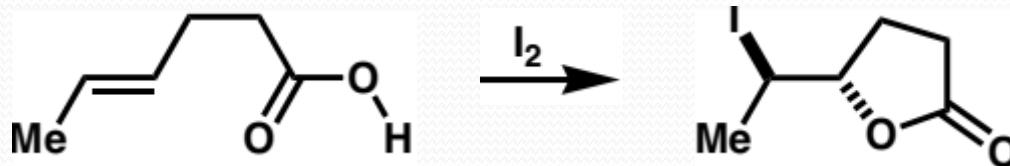
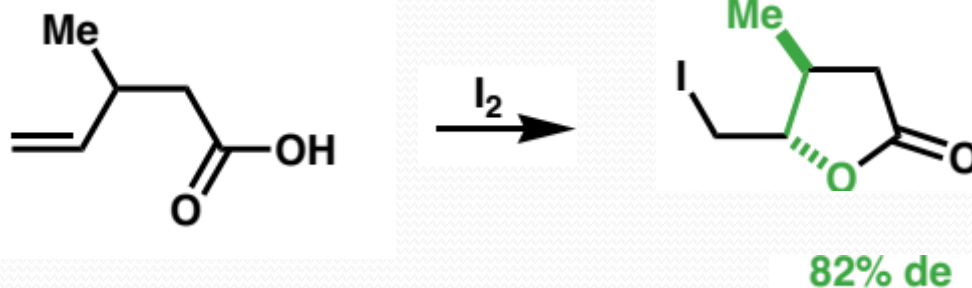
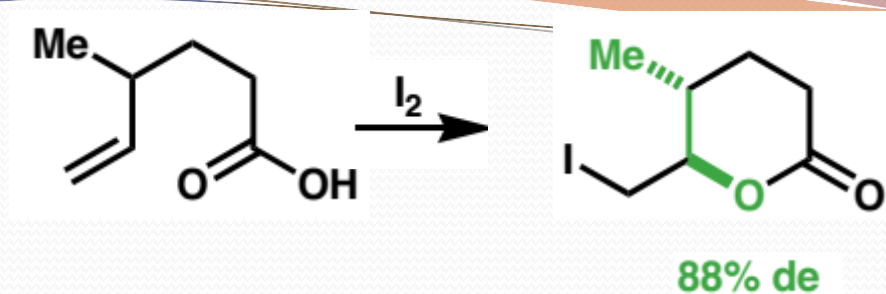


Réactions stéréosélective des alcènes

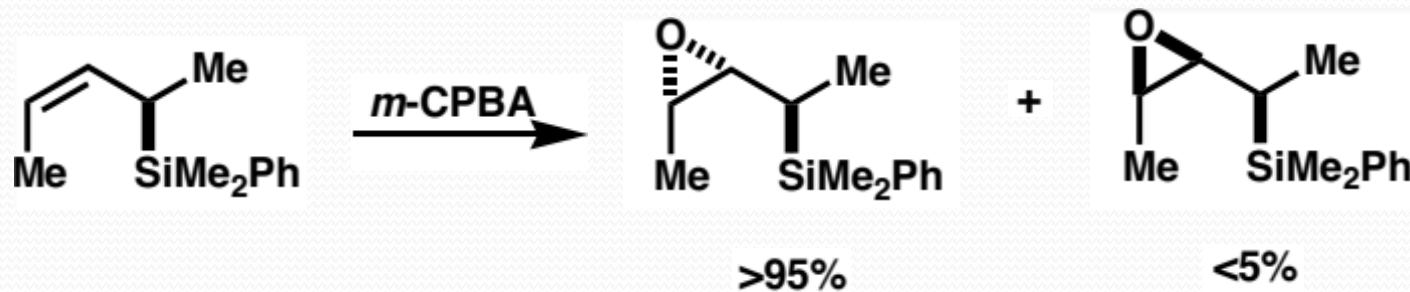


- ❑ Plus tôt, nous avons vu que les réactions stéréospécifiques peuvent produire des diastéréoisomères uniques
- ❑ S'il existe un centre stéréogénique préexistant, les réactions peuvent être stéréosélectives
- ❑ En d'autres termes, les faces de l'alcène sont diastéréotopiques
- ❑ Les deux exemples suivants montrent des iodolactonisations hautement diastéréosélective





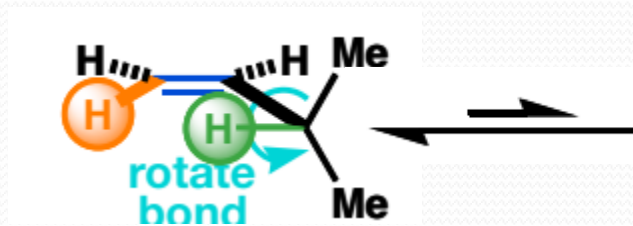
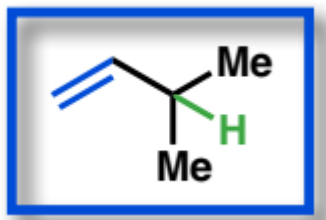
- Ces cyclisations sont probablement sous contrôle thermodynamique
- Cela signifie que les réactions sont réversibles et s'équilibrent
- Le produit est donc le composé le plus stable
- Si les réactions sont sous contrôle cinétique, nous devons examiner d'autres facteurs et réexaminer la conformation.



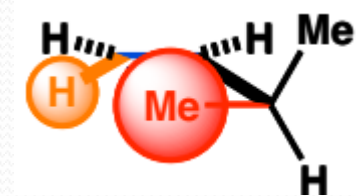
Deux diastéréoisomères formés par l'attaque des deux faces diastéréotopiques

Regardez les conformations possibles

On peut soutenir que les conformations à la plus basse énergie ont la plus grande séparation des substituants



énergie la plus basse: H éclipe le plan de l'alcène



énergie légèrement plus élevée: Me éclipses plan d'alcène

si aucun substituant cis alors seulement petite différence d'énergie

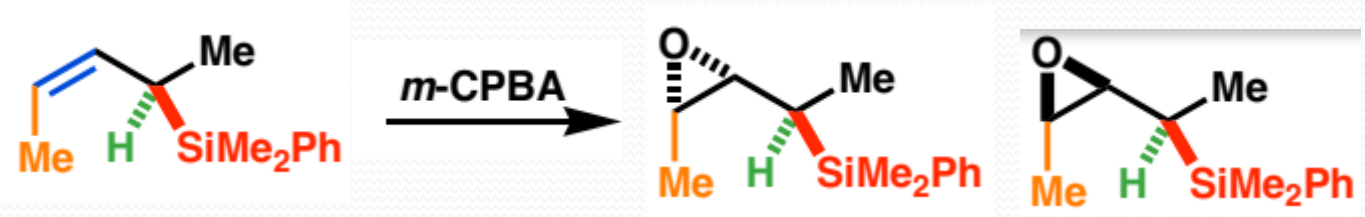
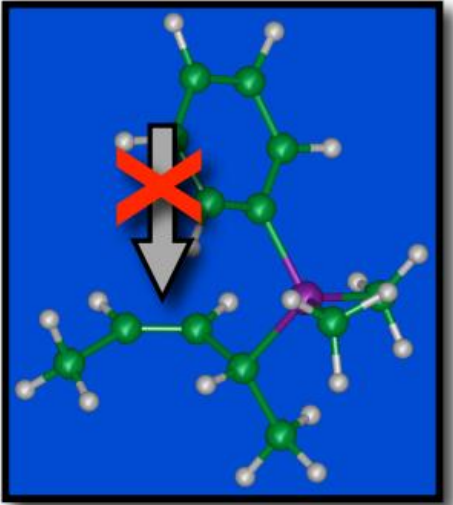


énergie la plus
basse: H éclipe le
plan de l'alcène

haute énergie:
l'interaction Me – Me
conformation est
défavorable

substituant cis présent alors seulement **UNE** conformation

Le contrôle de la conformation par l'interaction du groupe méthyle et du stéréocentre est appelé le tension allylique ou le tension A (1,3).

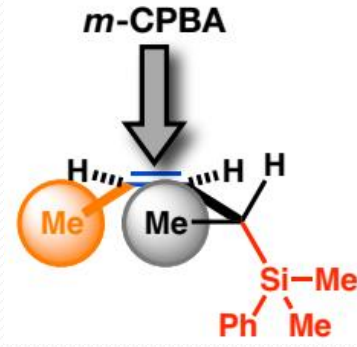
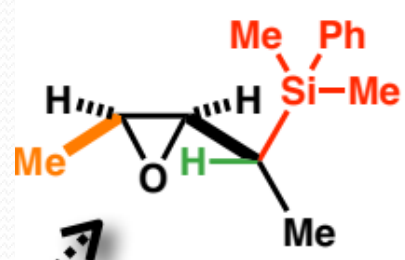
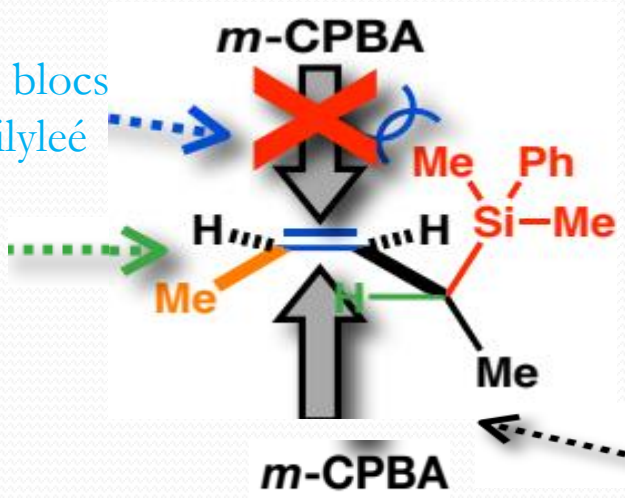


>95%

<5%

approche des blocs de groupe silyleé

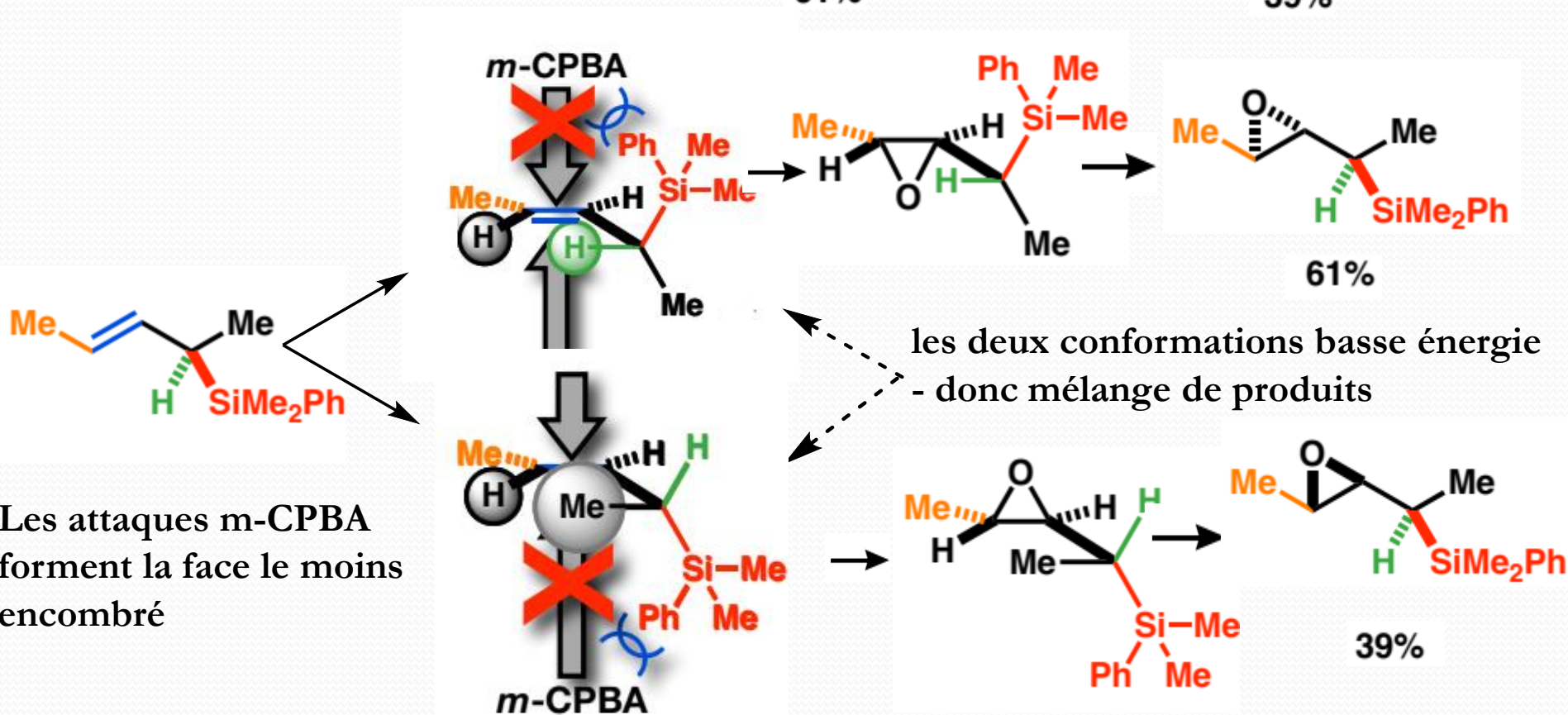
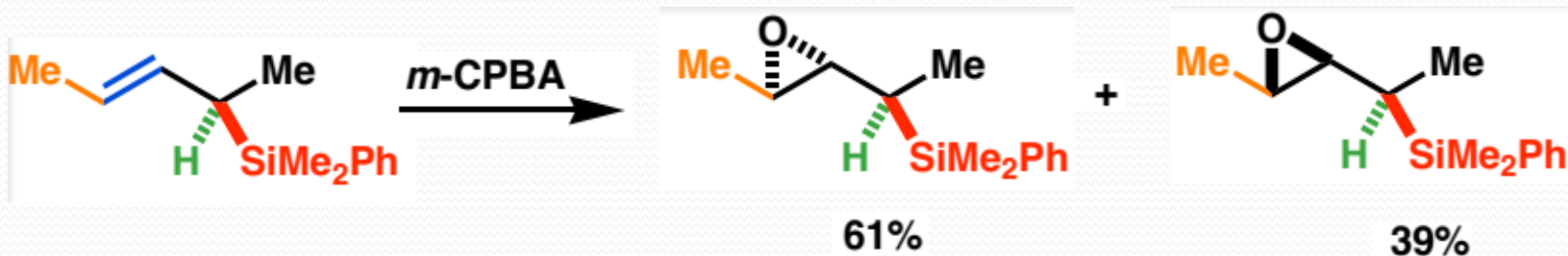
plus basse conformation d'énergie



m-CPBA approche du face sans entrave

la formation de diastéréoisomères mineurs résulte de m-CPBA alcène approchant de la conformation ci-dessus ou approchant du groupe silyle

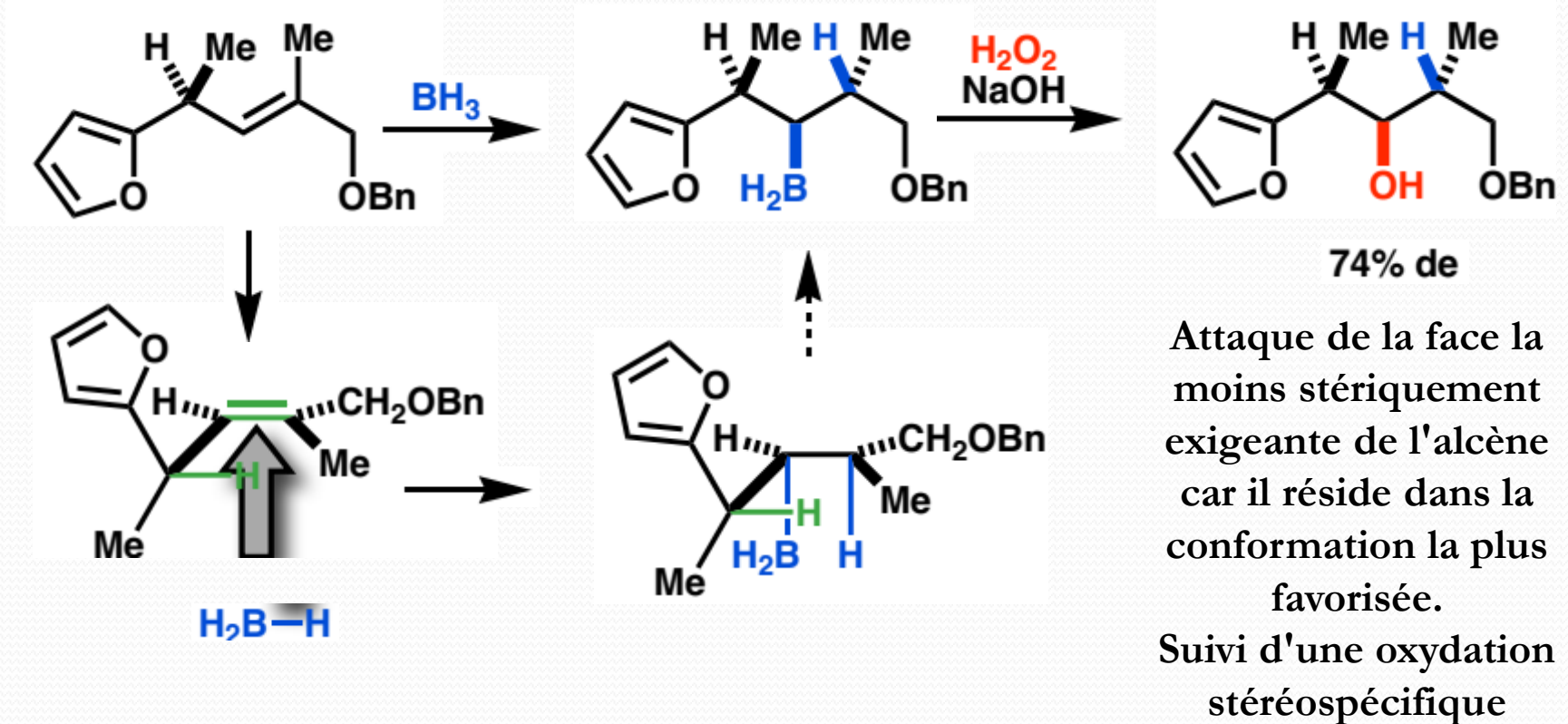
Importance de la tension A (1,3)



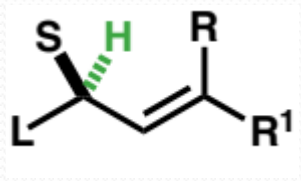
Autres réactions

L'époxydation n'est pas la seule réaction stéréosélective d'alcènes

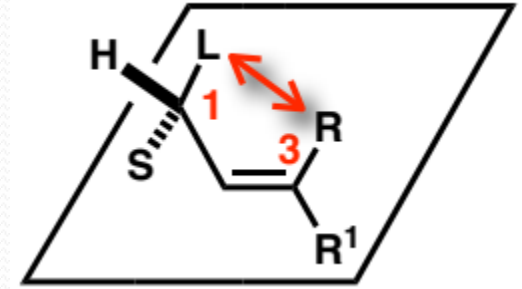
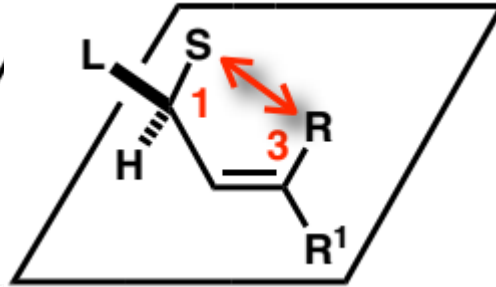
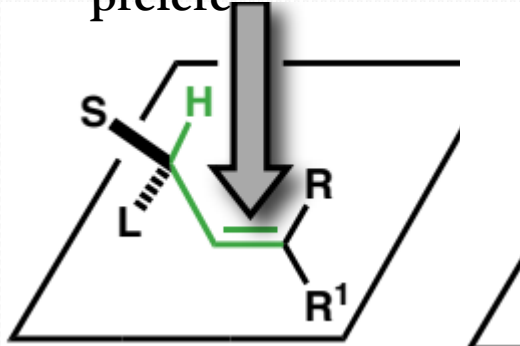
- Vous trouverez ci-dessous un exemple d'hydroboration, réaction utile à connaître.



addition Sélective aux cis alcènes



Approche
préférée



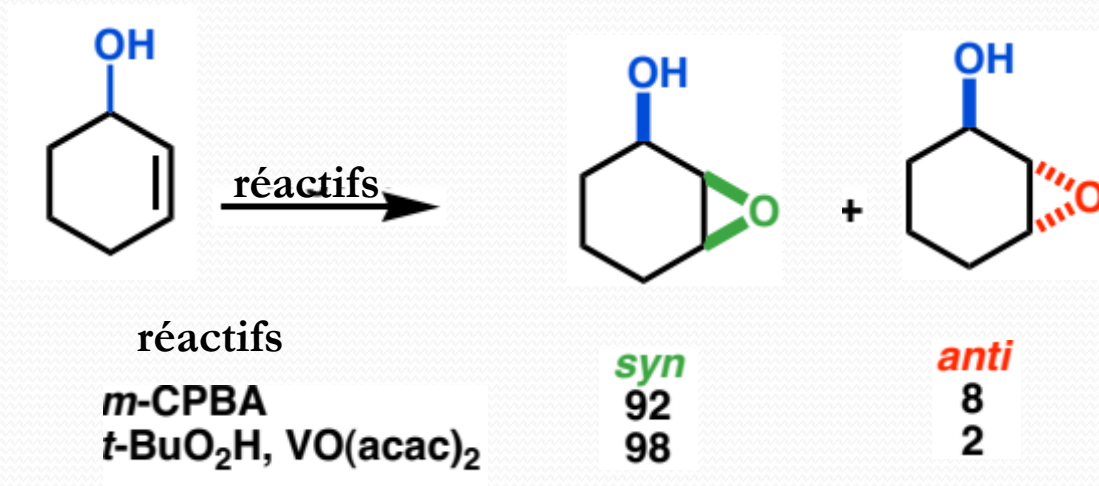
S= petit groupe

favorisé

déstabilisé par la répulsion entre les substituents C-1 et C-3
Or tension A(1-3)

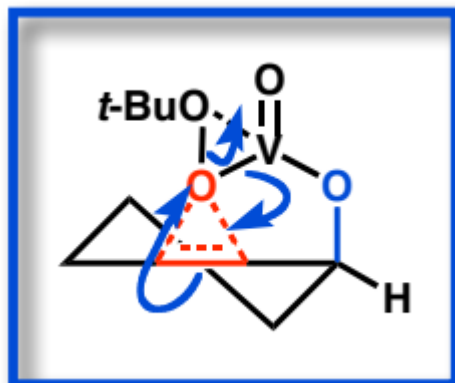
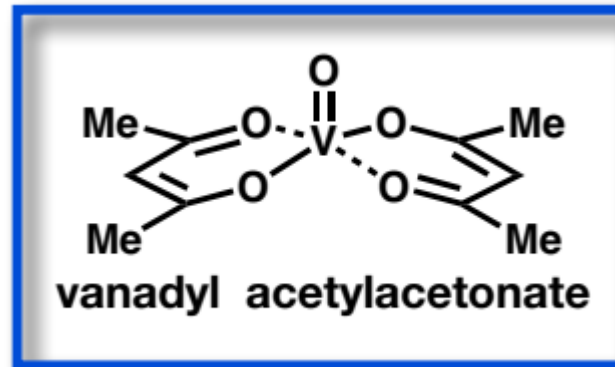
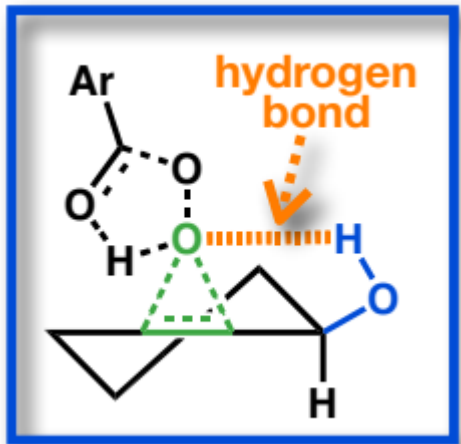
L= plus grand groupe

Époxydation dirigée

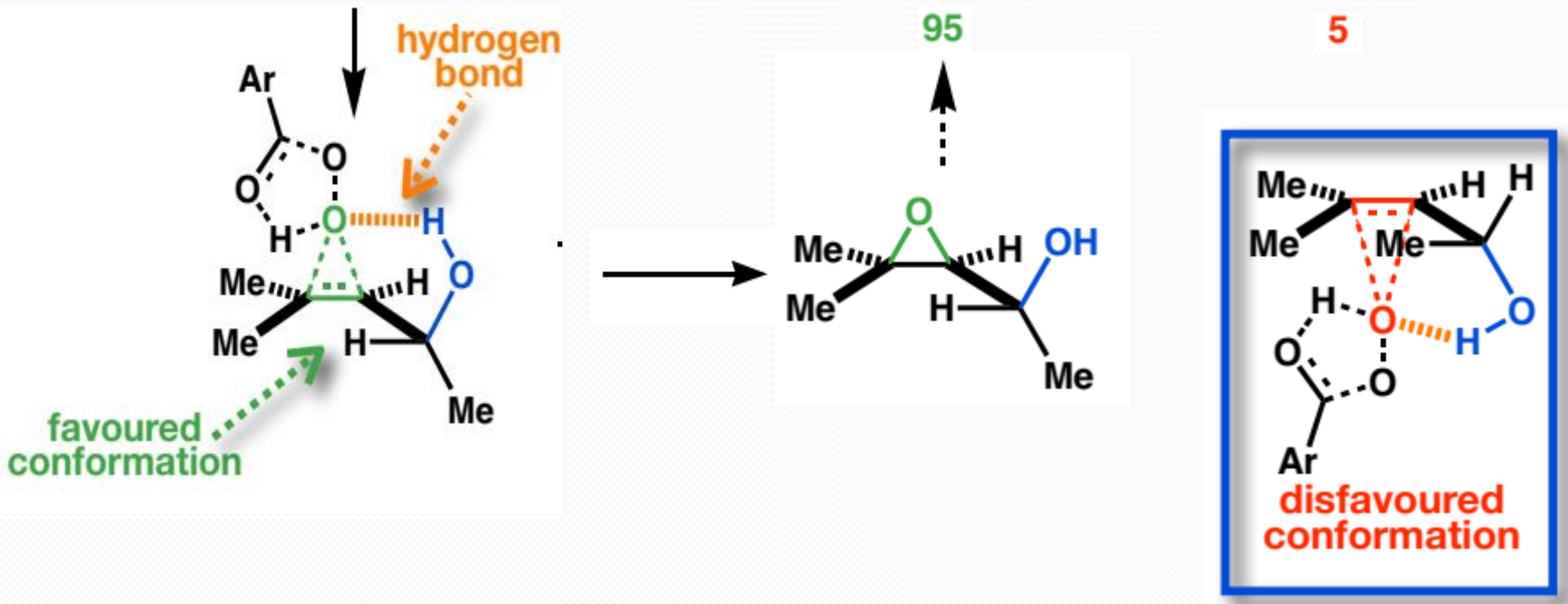
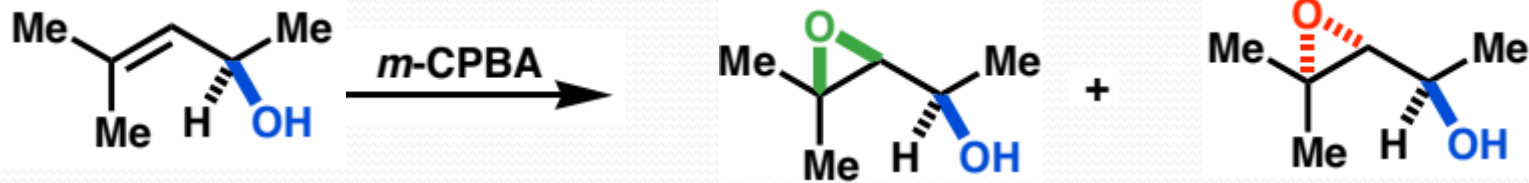


Un groupe hydroxyle peut inverser la sélectivité normale et l'époxydation directe

- L'époxydation avec un peracide, tel que *m*-CPBA, est dirigée par liaison hydrogène et favorise l'attaque depuis la même face que le groupe hydroxyle.
- La réaction avec un réactif vanadyle conduit à une stéréosélectivité plus élevée car il se lie / chélate à l'oxygène



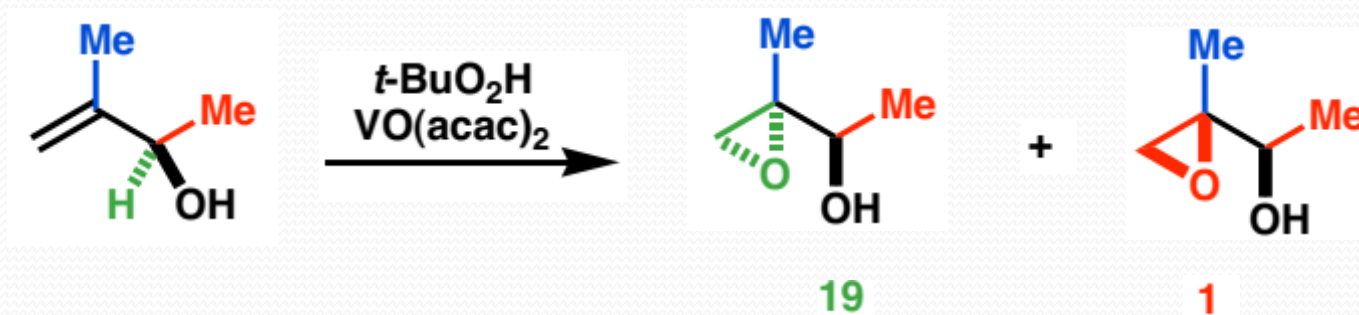
Epoxydation dirigée dans les systèmes acycliques



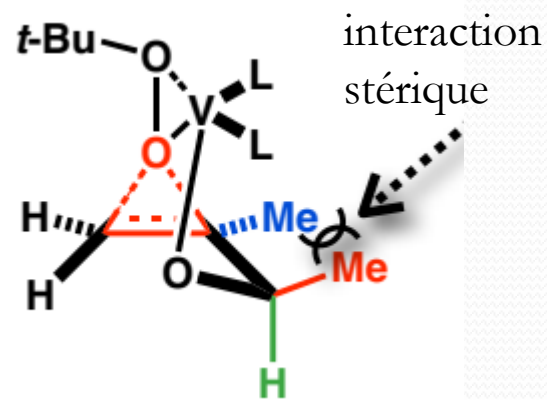
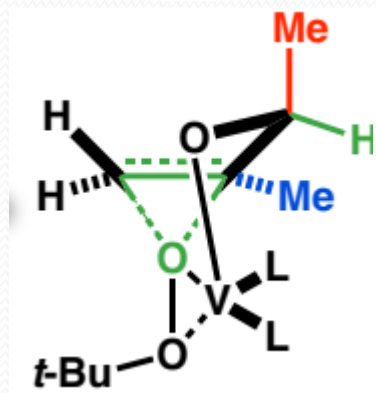
Le groupe hydroxyle peut également diriger l'époxydation dans les composés acycliques

- Ainsi, le groupe cis méthyle est très important
- Le produit mineur est formé soit par attaque non dirigée, soit par la conformation moins favorisée.

Époxydation dirigée: effet du substituant en C-2



conformation favorisée
seuls Me et H éclipsé



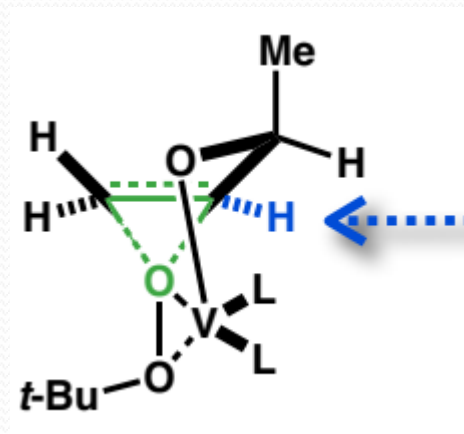
conformation défavorisée
seuls Me et Me éclipsé

The presence of a substituent in the C-2 position (Me) facilitates a highly diastereoselective reaction

La conformation préférée minimise l'interaction entre les deux groupes Me (et Me)

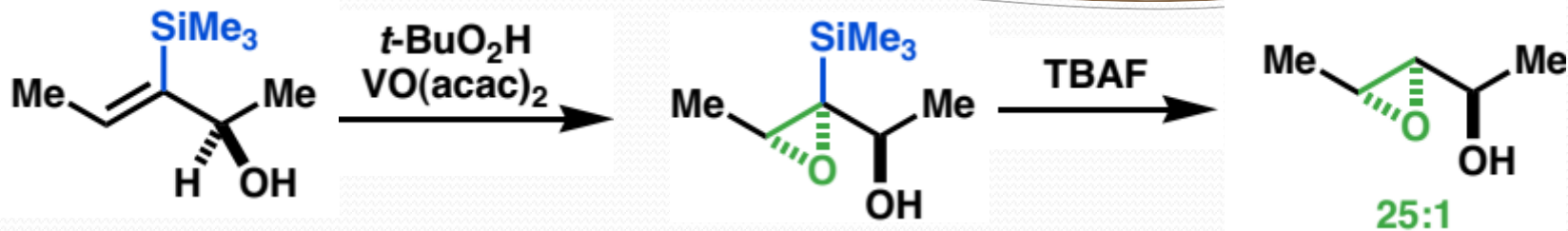
Avec le substituant C-2 (H), il y a peu de différence d'énergie entre les conformations

Par conséquent, obtenir une faible sélectivité



H trop petit pour différencier les conformations

Réactions dirigées



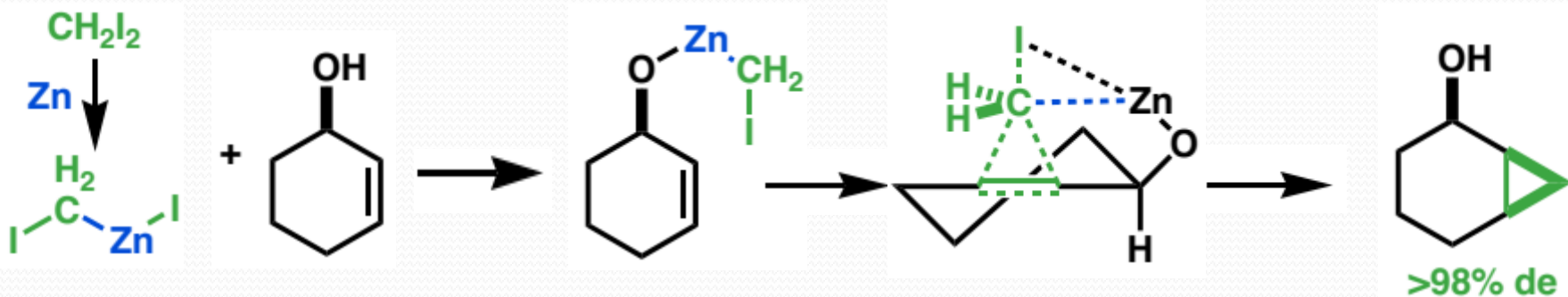
Il est possible de former l'époxyde allylique souhaité de manière très sélective en utilisant un groupe bloquant temporaire.

Le groupe silyle provoque une conformation à prédominer & peut être enlevé à la fin

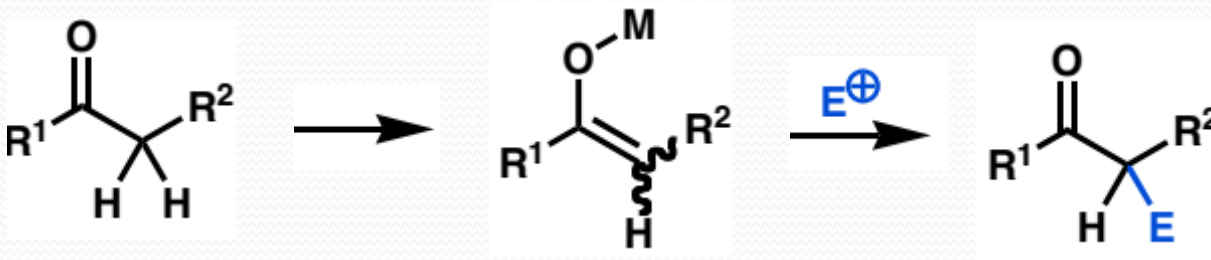
- Comme groupe silyle plus grand que la réaction méthyle plus sélectif

D'autres réactions diastéréosélectives d'alcènes peuvent être contrôlées par un groupe dirigeant

- Vous trouverez ci-dessous un exemple de cyclopropanation par le réactif de Simmons-Smith.

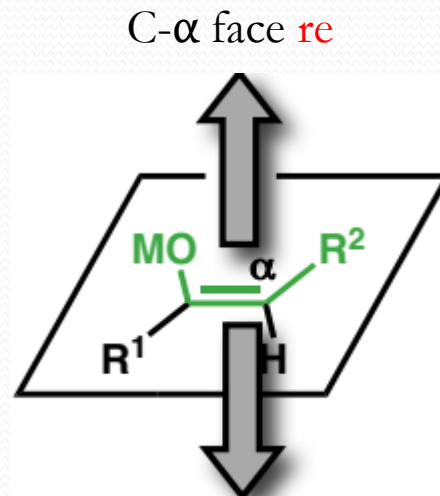
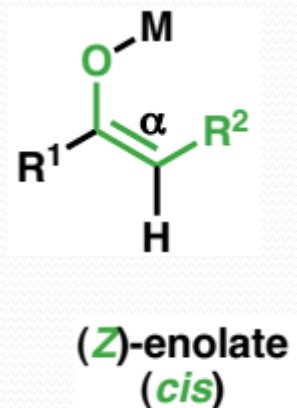


Réactions stéréosélective d'énolates



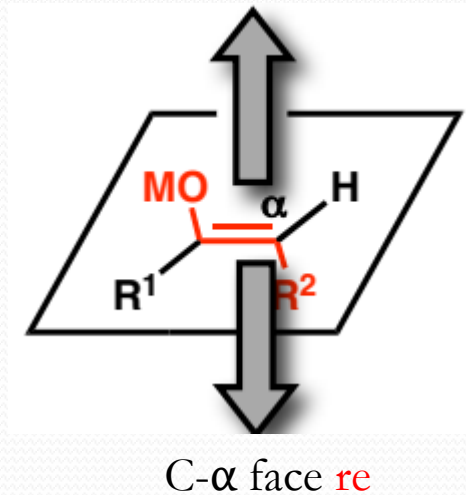
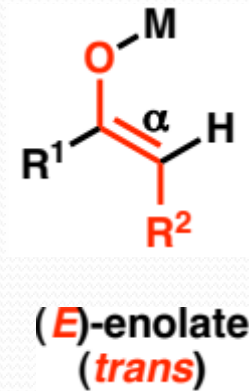
La stéréosélectivité des réactions d'énolates dépend:

- Présence de centres stéréogéniques sur R¹, R² ou E (évidemment!)
- Fréquemment sur la géométrie de l'énolate (mais pas toujours)



C-α face si

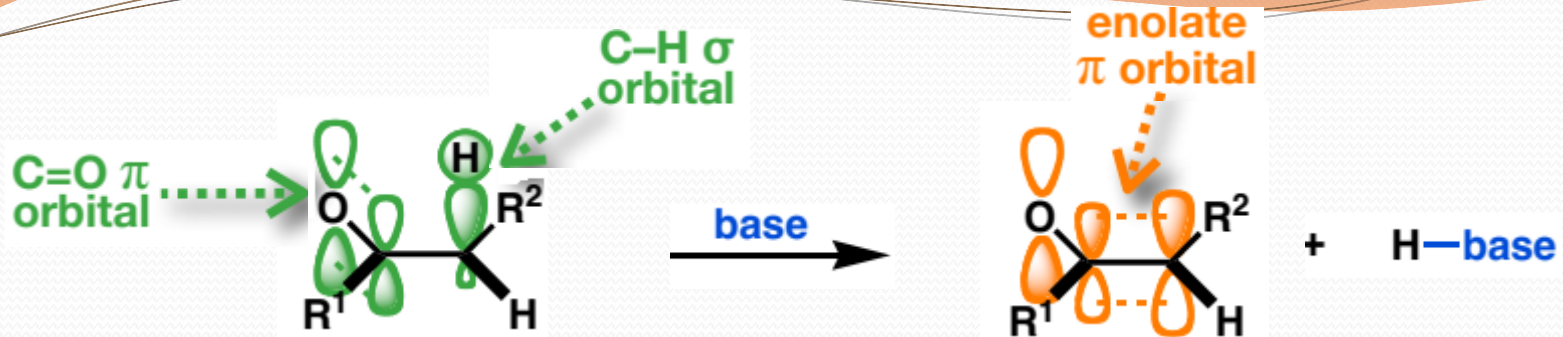
C- α face *si*



Utilisez les termes *cis* et *trans* en relation avec **O-M** pour éviter toute confusion
Enolate normalement formé par déprotonation

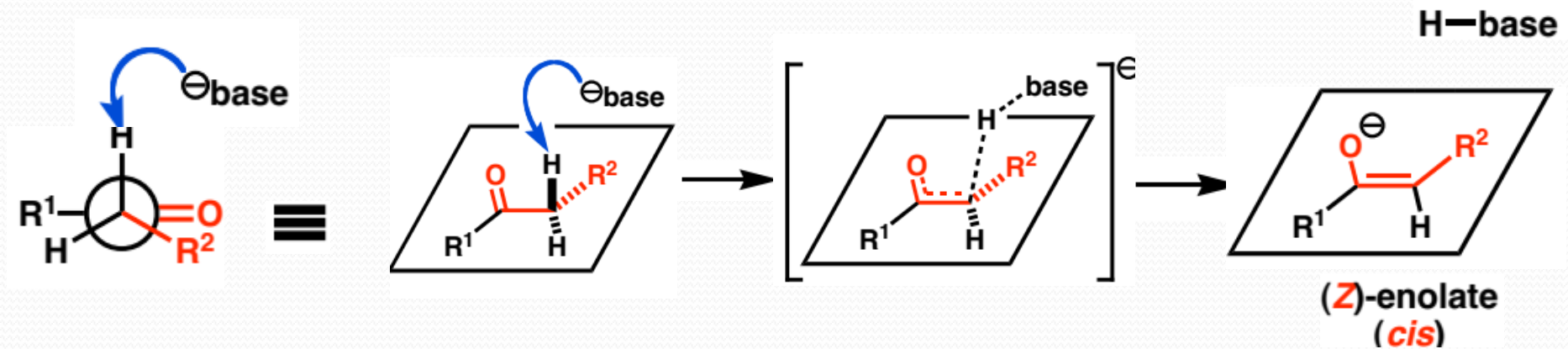
- Ceci est favorisé lorsque la liaison C – H est perpendiculaire à la liaison C = O car cela permet à l'orbitale σ de se chevaucher sur l'orbitale π
- L'orbite σ C – H devient finalement l'orbite p au niveau de C- α de la liaison énolate p

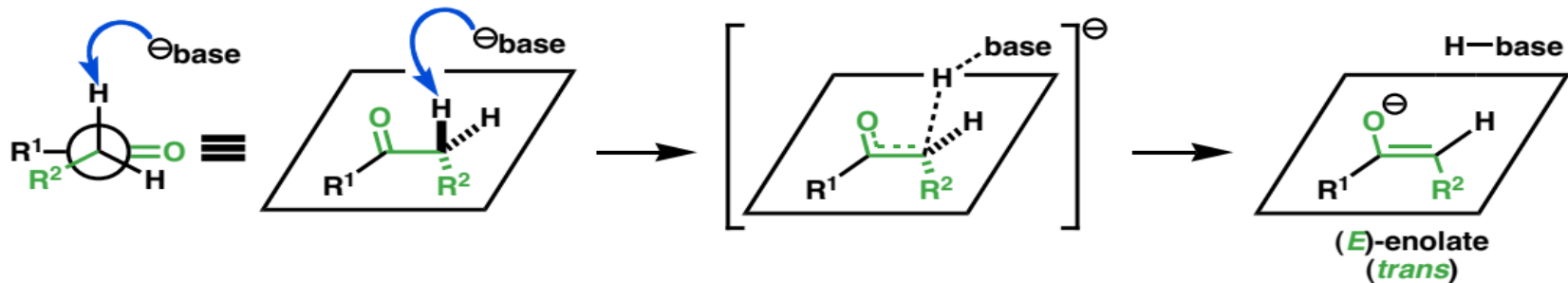
énolate formation et géométrie



Deux conformations possibles qui permettent cette réaction

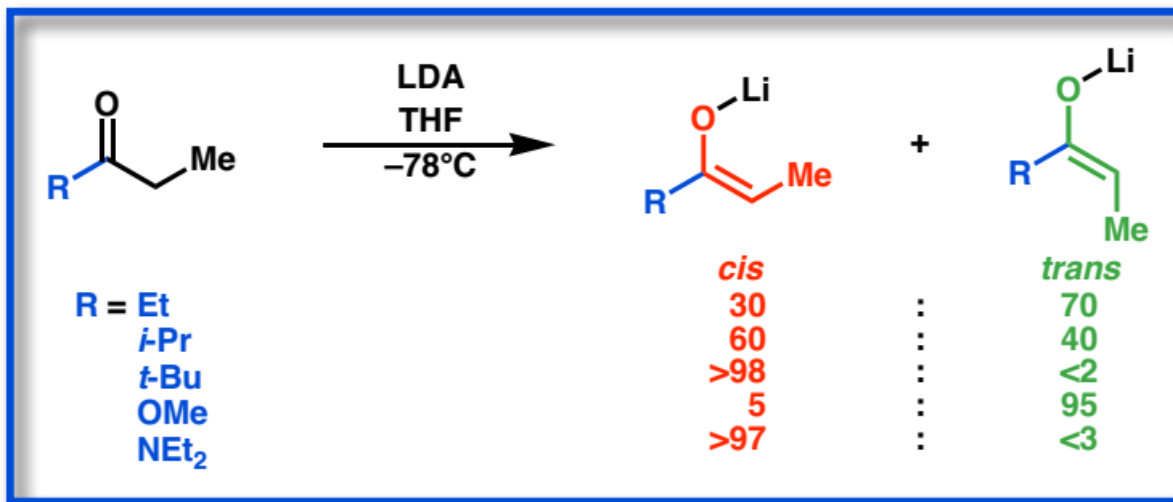
- Le premier est donné ci-dessous et entraîne la formation d'énolate *cis*
- conformation initiale (projection de Newman) semblable à l'état de transition
- Petite interaction stérique entre R^1 et R^2





La deuxième conformation qui place C – H perpendiculairement à C = O donne un trans-énolate

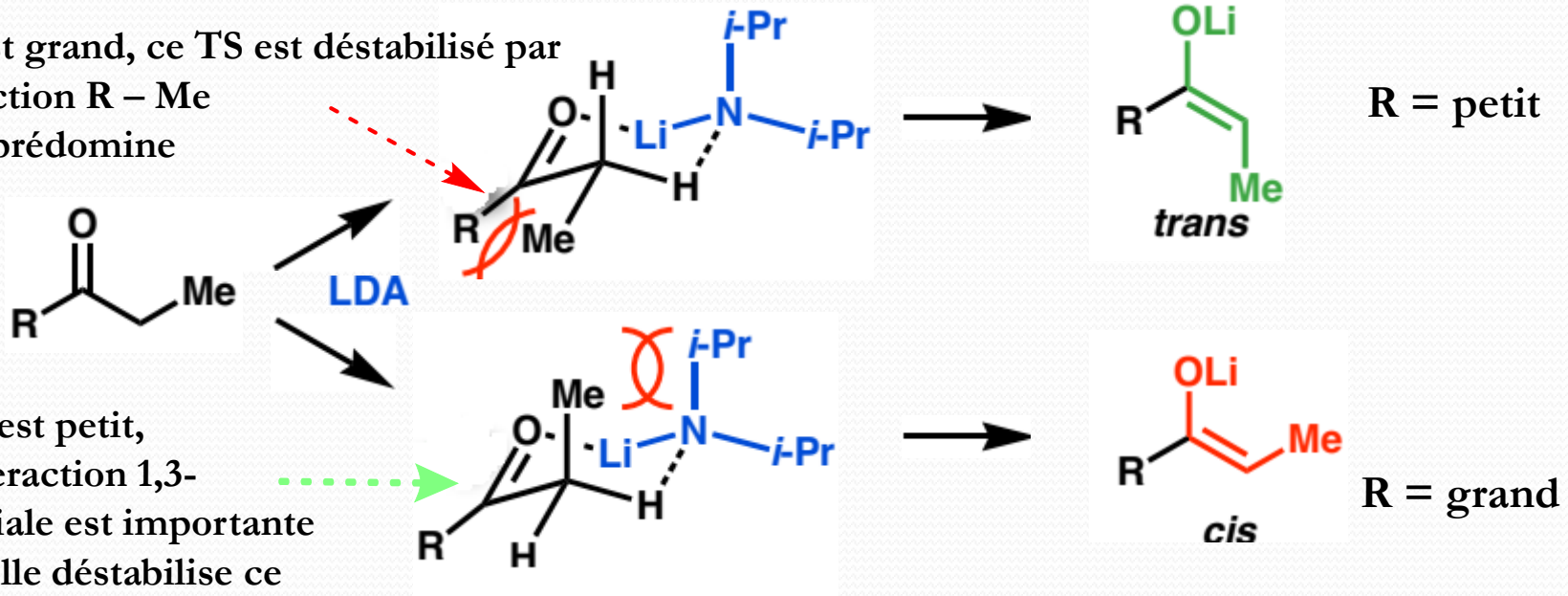
- Ne diffère que par la position relative de R1 et R2
- L'interaction stérique de R1 et R2 entraîne la prédominance normale du cis-énolate
- Les résultats ci-dessous montrent que la stéréosélectivité est influencée par la taille de R1



Le tableau précédent montre que la stéréosélectivité de la formation d'énolates n'est pas toujours évidente

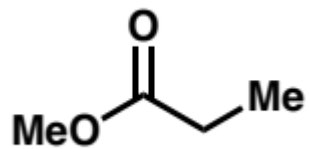
- Dans les cétones, le trans-énolate est préféré si R1 est petit mais le cis-énolate si R1 est grand
- Peut expliquer cela avec l'état de transition (encore ...)

si R est grand, ce TS est déstabilisé par interaction R - Me et cis prédomine

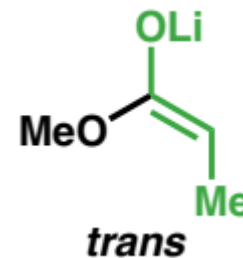
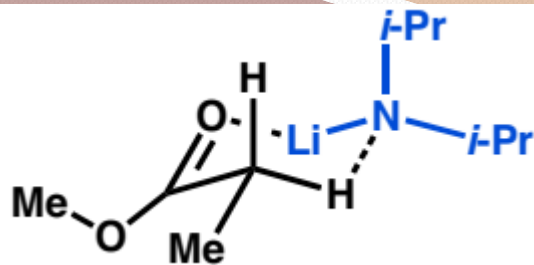


si R est petit, l'interaction 1,3-diaxiale est importante car elle déstabilise ce TS ‡ et prédomine le trans

Avec les esters, l'interaction R vs OMe est atténuée et l'interaction 1,3-diaxiale contrôle la géométrie - donc le trans-énolate est prédominante.

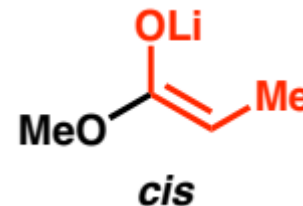
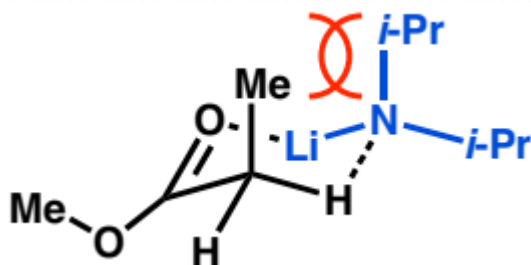


LDA

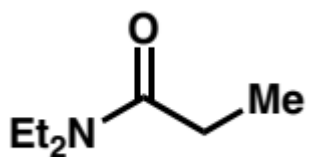


trans

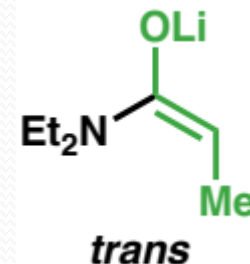
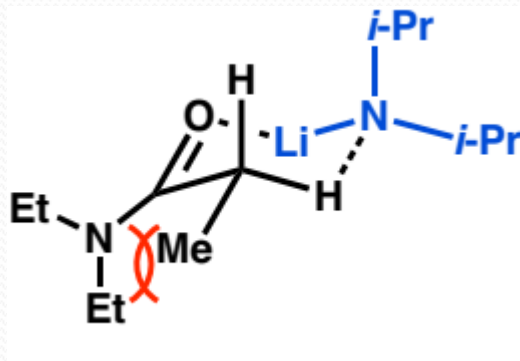
prédominante



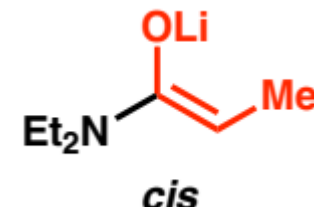
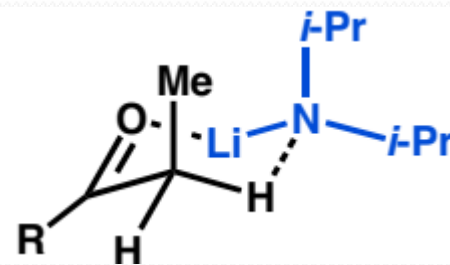
cis



LDA



trans



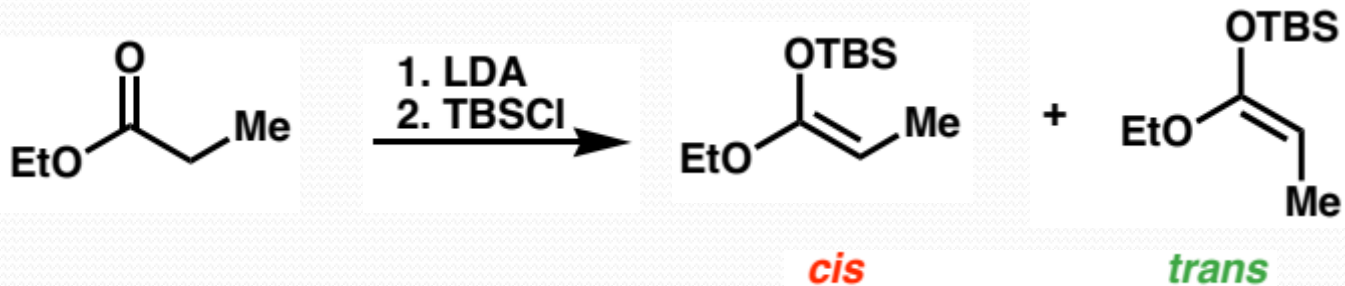
cis

prédominante

Les amides donnent invariablement le *cis*-énolate; se rappeler de la rotation restreinte de la liaison C – N

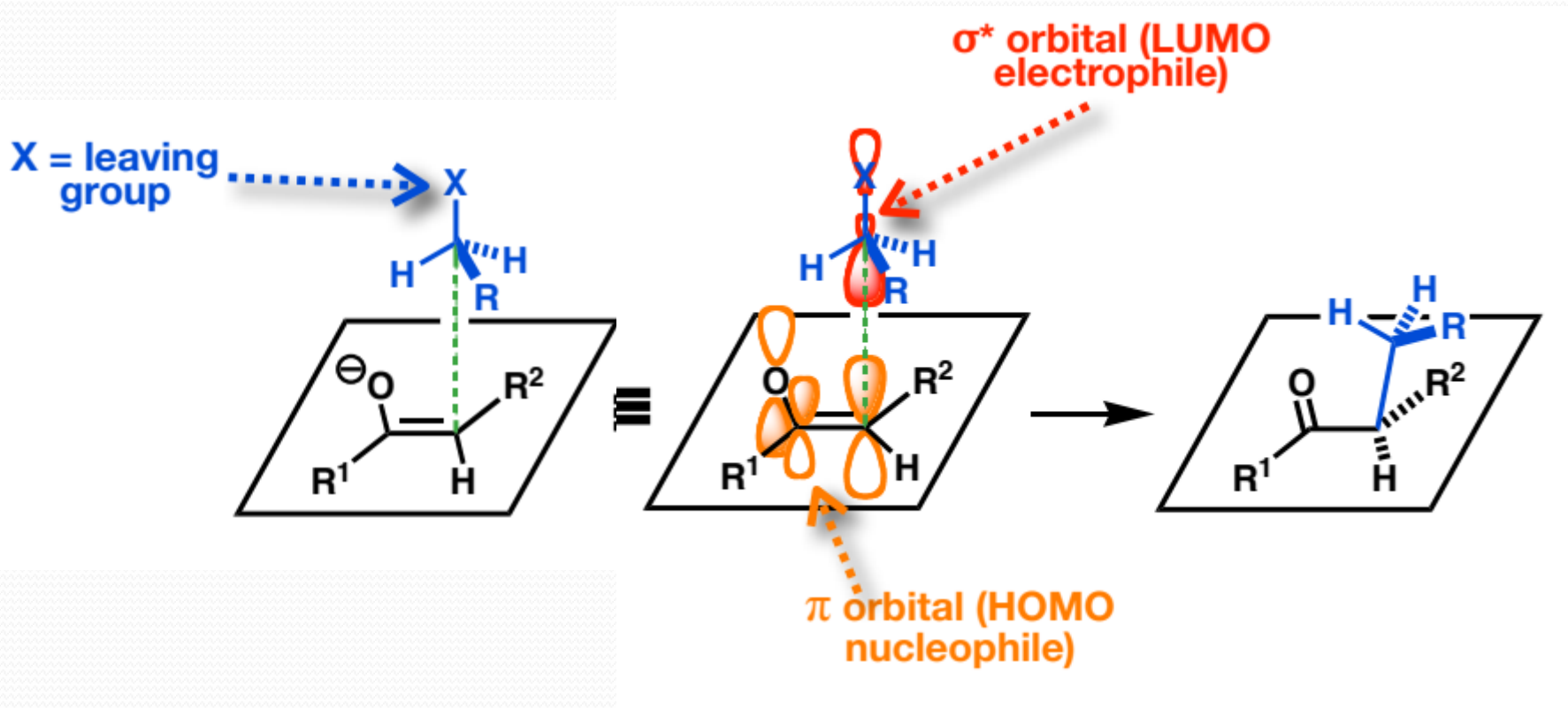
Les arguments précédents sont de bonnes généralisations, de nombreux facteurs affectent la géométrie

- L'utilisation de l'additif HMPA (hexaméthylphosphorique triamide) réduit la coordination et favorise l'énolate thermodynamiquement plus stable.



THF	6	94
THF / HMPA	82	18

Addition d'un électrophile à un énolat



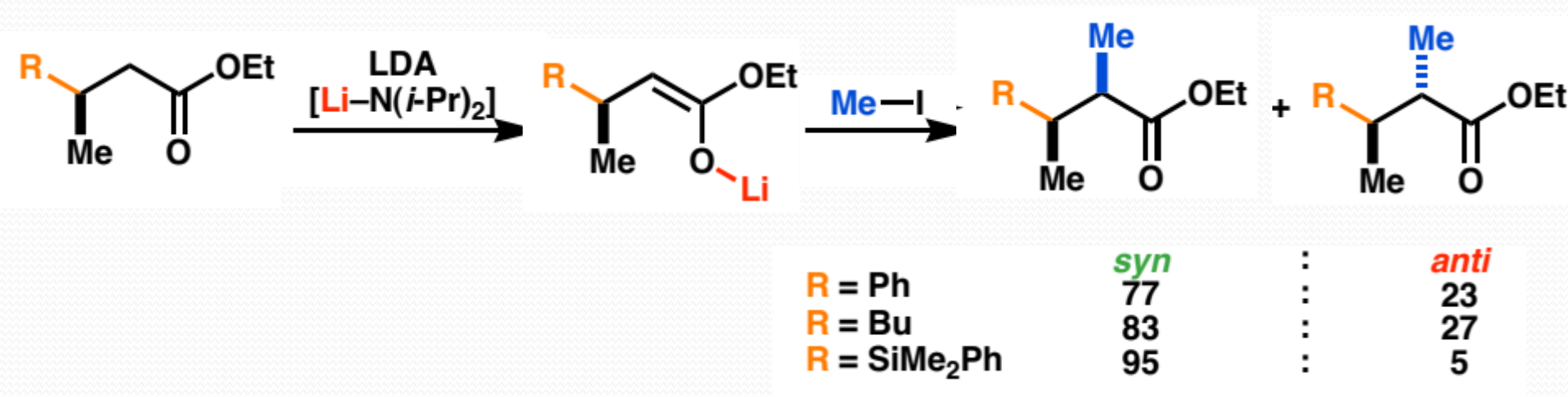
Enfin, besoin de connaître la trajectoire d'approche de l'énolate et de l'électrophile

La réaction est le chevauchement de l'énolate HOMO et de l'électrophile LUMO.

Par conséquent, une nouvelle liaison est formée plus ou moins perpendiculairement au groupe carbonyle

Ci-dessus, simple S_N2 avec X = groupe partant

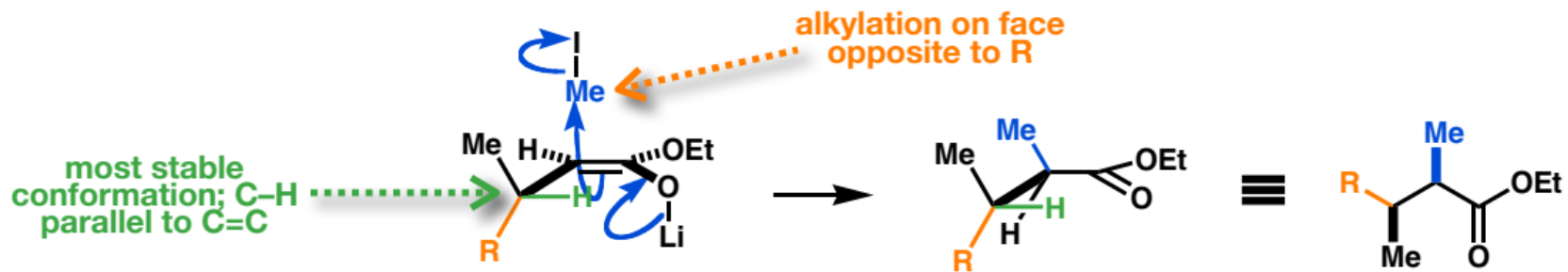
Alkylation d'un Enolate



L'alkylation simple d'un énolate chiral peut être très diastéréosélective

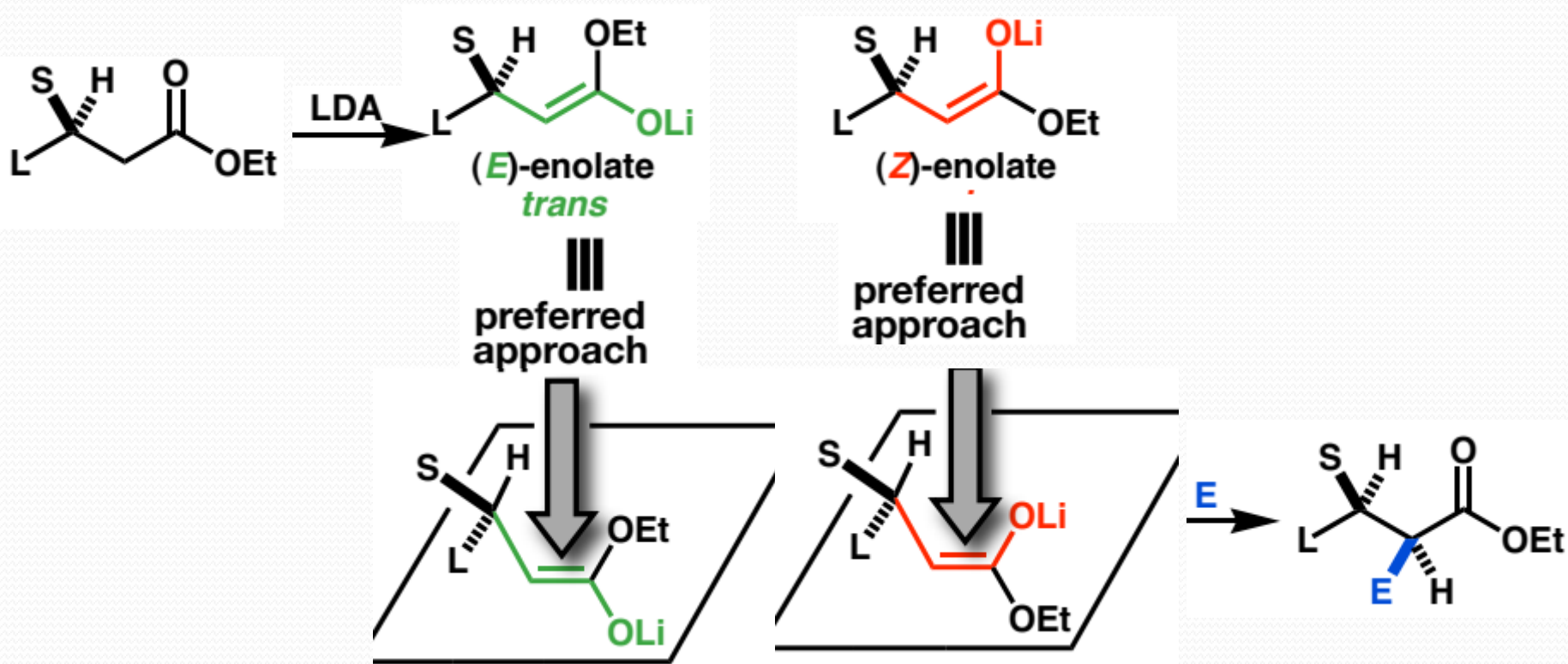
Comme nous avons une diastéréosélectivité cis-énolate, elle peut être expliquée de manière analogue aux alcènes simples via la tension A (1,3).

Plus grand est le substituant R, plus grande est la sélectivité



Remarque: diastéréoisomère mineur provient probablement de électrophile passant par le groupe R

Par conséquent, la taille compte...

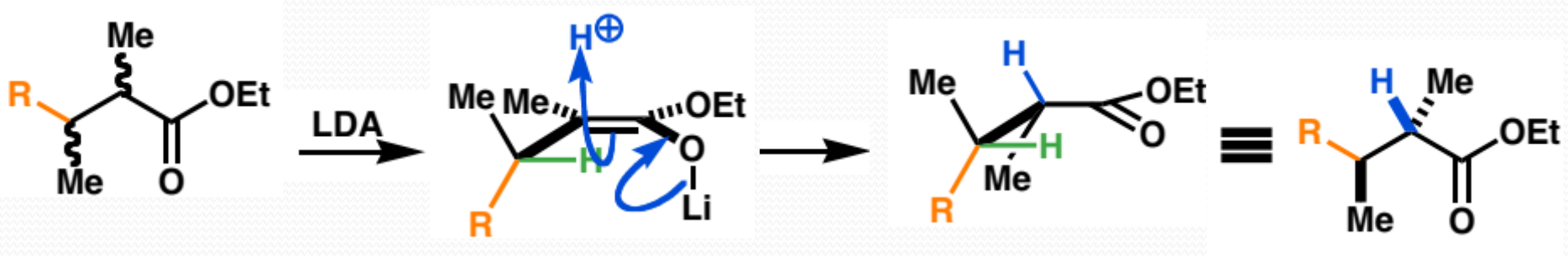


Dans cet exemple, la géométrie énolée n'est pas importante - les deux sont des cis-alcènes

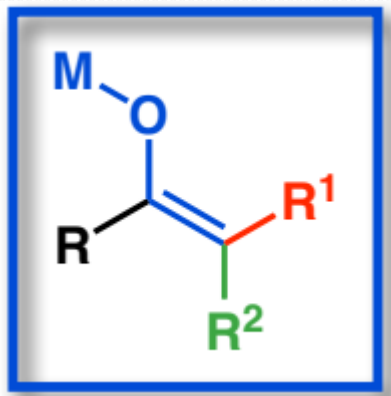
Par conséquent, la sélectivité est la même dans les deux cas

Si nous voulons inverser la sélectivité, changez l'électrophile en H

Cette voie est beaucoup moins sélective, car H est petit et donc moins d'interactions avec les substituants



Nomenclature (encore !!)



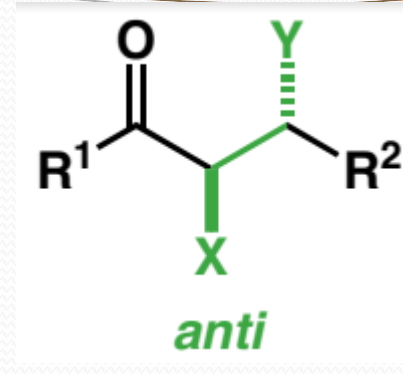
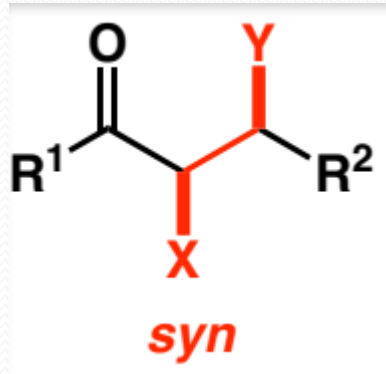
Vous avez peut-être remarqué quelques changements de nomenclature

- Avec ester énole les changements de nomenclature E / Z en fonction de la nature de M (si nous utilisons les règles de Cahn-Ingold-Prelog)

En conséquence, nous classerons les énolates en cis ou en trans par rapport à O – M

R₁ = cis

R₂ = trans



Syn et anti dans la réaction aldol se rapportent à la stéréochimie relative du substituant énolate X et du groupe hydroxyle (ou équivalent) Y

La réaction aldolique



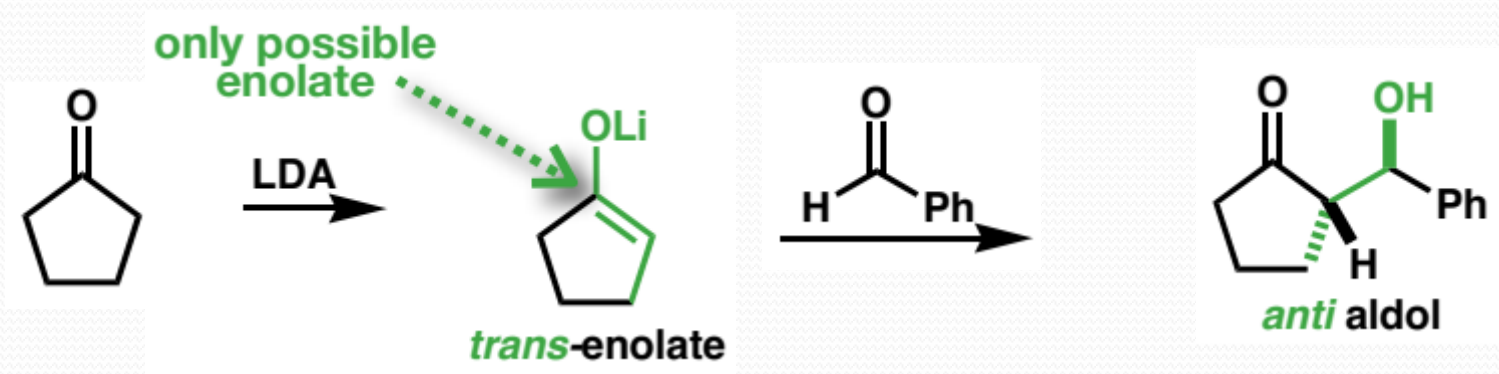
La réaction aldol est une précieuse réaction de formation de C – C

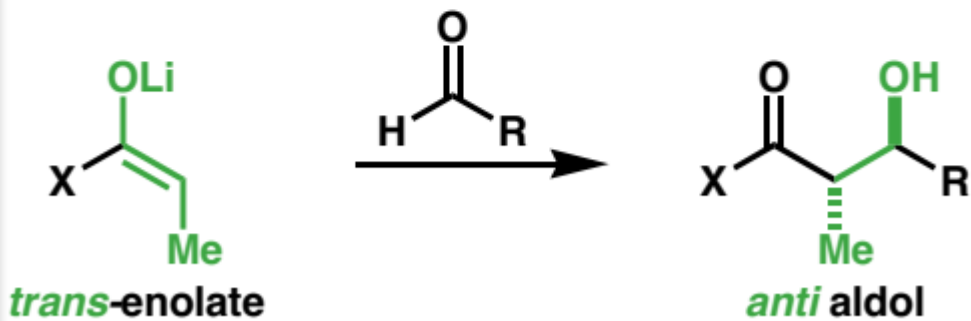
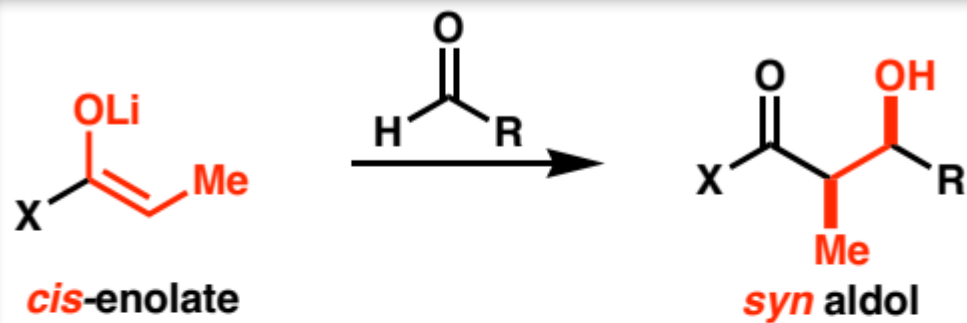
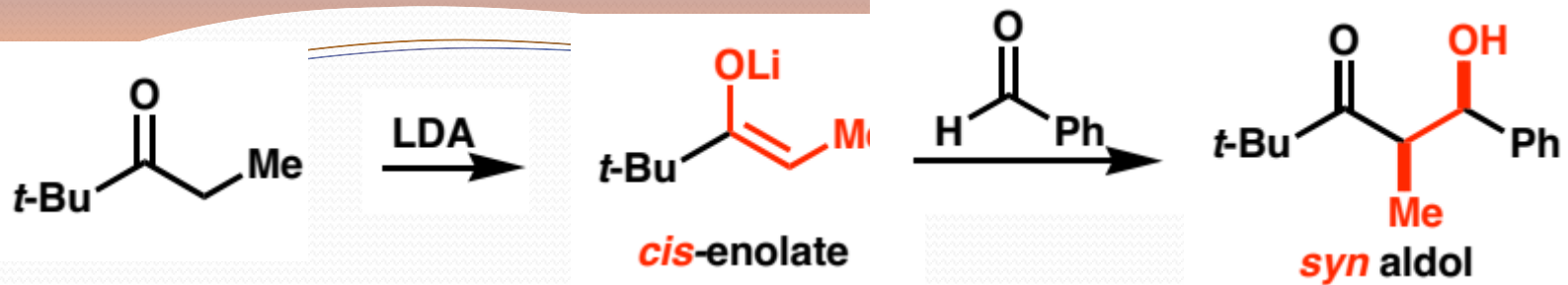
En outre, il peut former deux nouveaux centres stéréogènes de manière diastéréosélective.

La plupart des réactions aldol ont lieu via un état de transition très ordonné appelé état de transition Zimmerman – Traxler.

Il ne sera pas aussi surprenant qu'il s'agisse d'un 6 chaînons , état de transition semblable à une chaise

Fait intéressant, énolate effets de la diastéréosélectivité de la géométrie

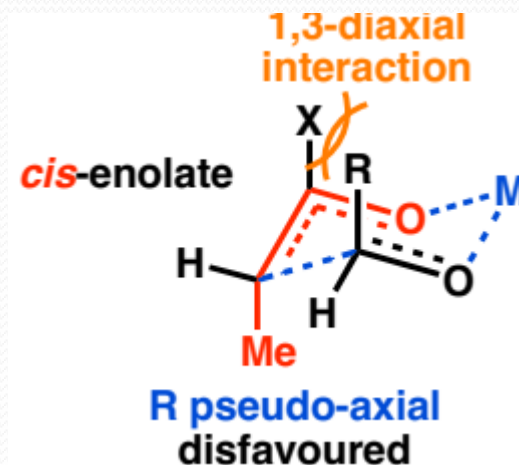
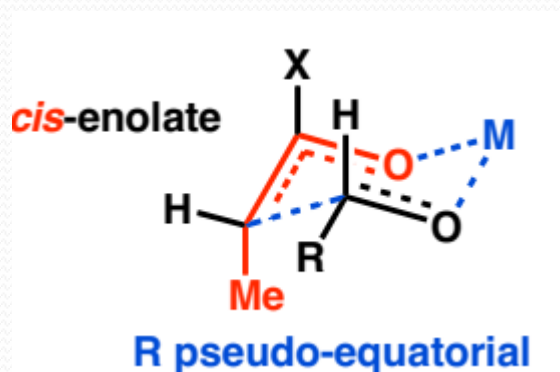




Etat de transition Zimmerman-Traxler

Pour comprendre pourquoi cela se produit, nous devons examiner Zimmerman-Traxler

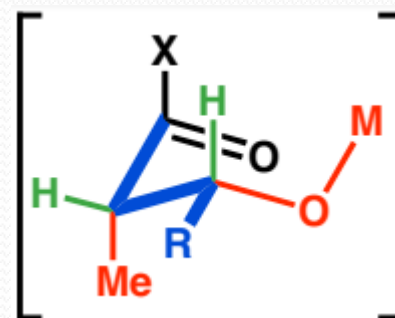
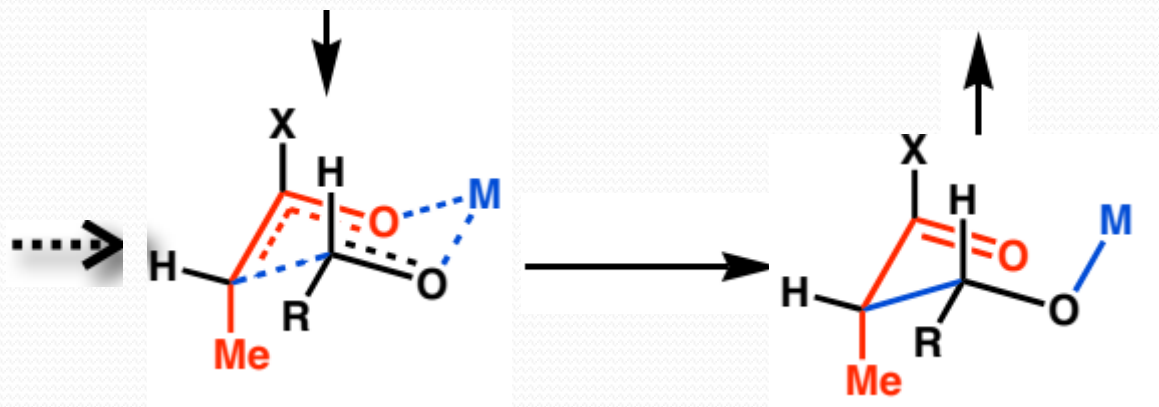
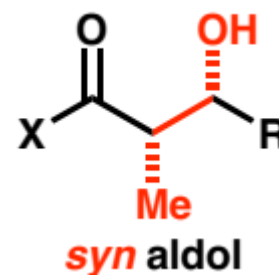
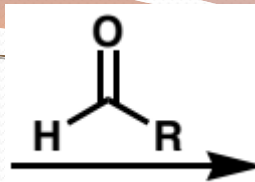
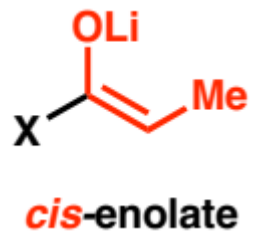
Il faut donc pouvoir dessiner une chaise



Nous n'avons qu'un choix dans la réaction aldol - l'orientation de l'aldéhyde

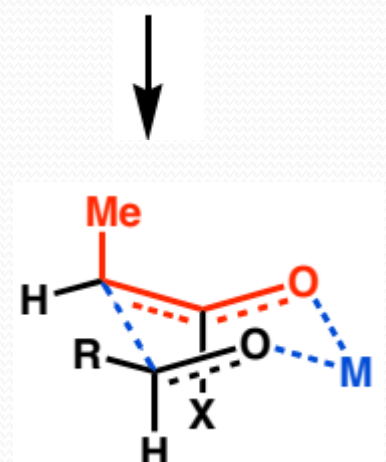
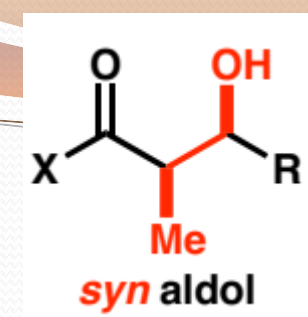
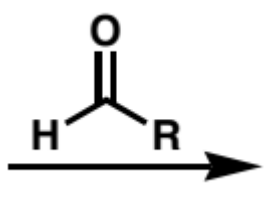
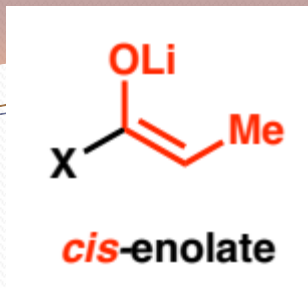
Les substituants énoliques sont fixés en raison de la double liaison

Le substituant aldéhyde est pseudo-équatorial pour éviter les interactions 1,3-diaxiales

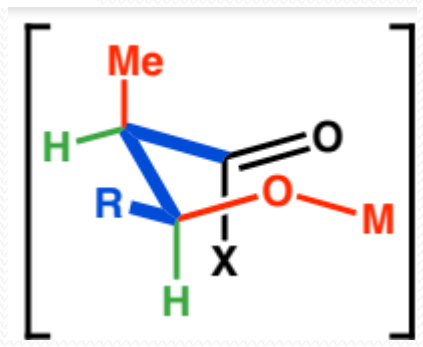
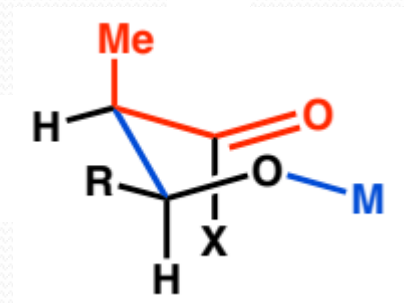


re face of enolate
attacks
si face of aldehyde

pour «voir» la stéréochimie relative
considèrent S comme un plan
et voir quels groupes sont ci-dessus et
lesquels ci-dessous



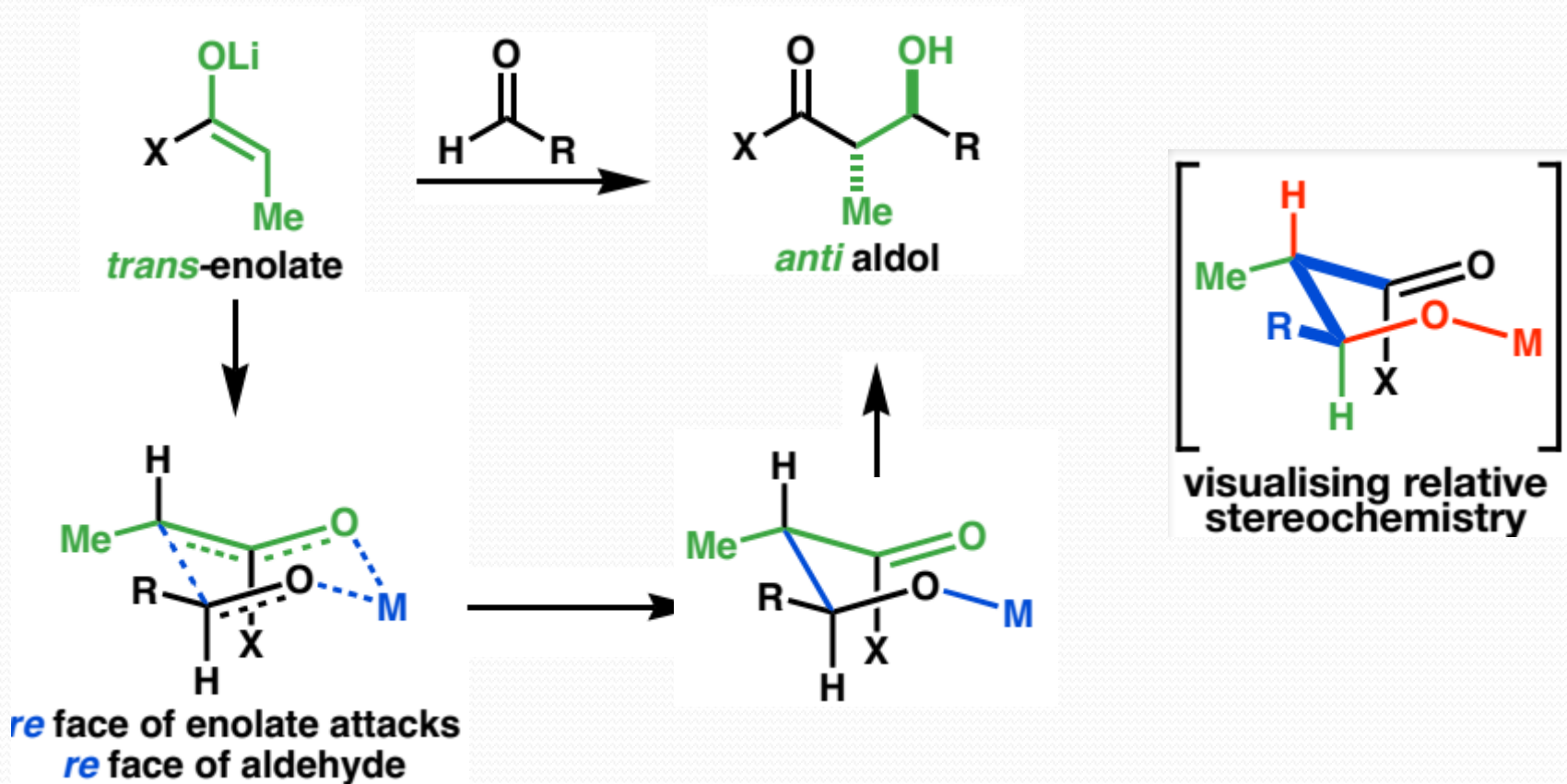
si face of enolate attacks
re face of aldehyde



visualiser la stéréochimie relative

L'attaque via l'état de transition énantiomérique (face à l'aldéhyde) donne le produit énantiomère aldol

Cela ne diffère que par la stéréochimie absolue - la stéréochimie relative est la même



La stéréochimie opposée de l'énolate donne la stéréochimie relative opposée

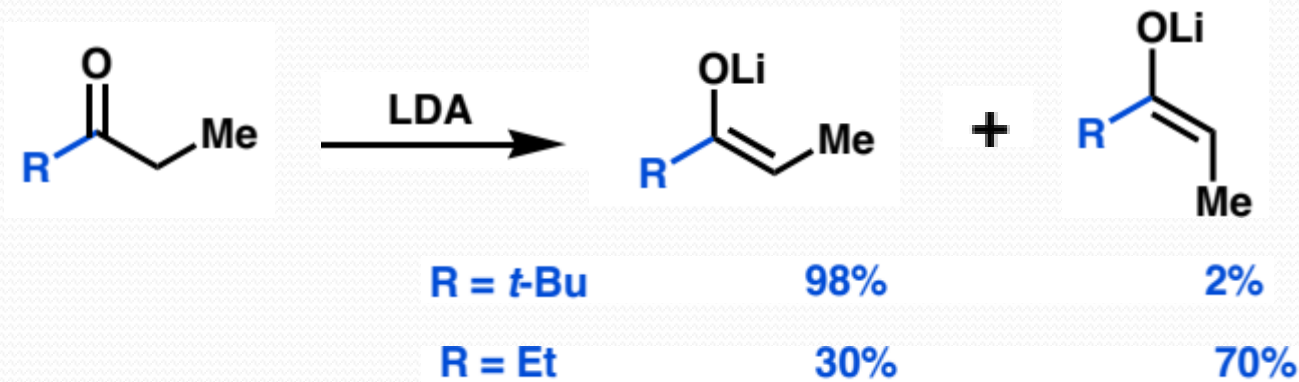
Encore une fois, l'énolate n'a pas le choix où le groupe méthyle est placé

Enolisation et réaction aldolique

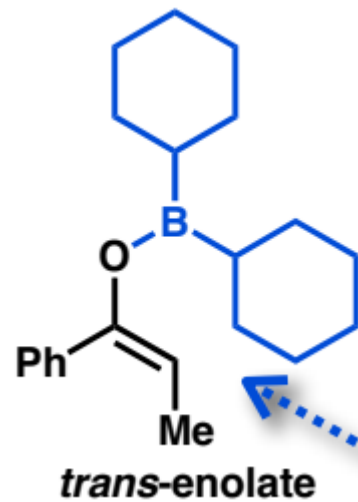
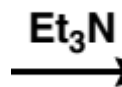
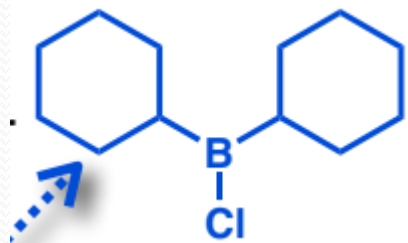
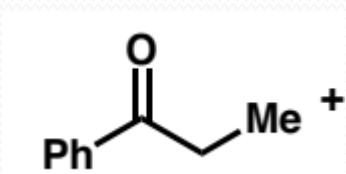
Espérons que toutes les discussions précédentes soulignent que l'énolisation sélective est essentielle pour réaction aldol diastéréosélective

Chaque géométrie d'énolate donne une stéréochimie relative différente

Avec les énolates de lithium de cétones, la taille du substituant non énolisé, R, est important

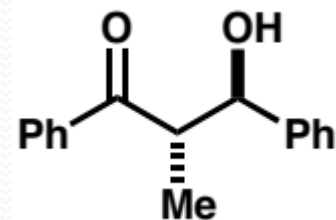
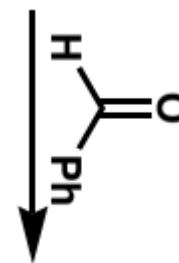


Avec les énolates de bore, nous pouvons sélectionner la géométrie en modifiant le réactif au bore utilisé

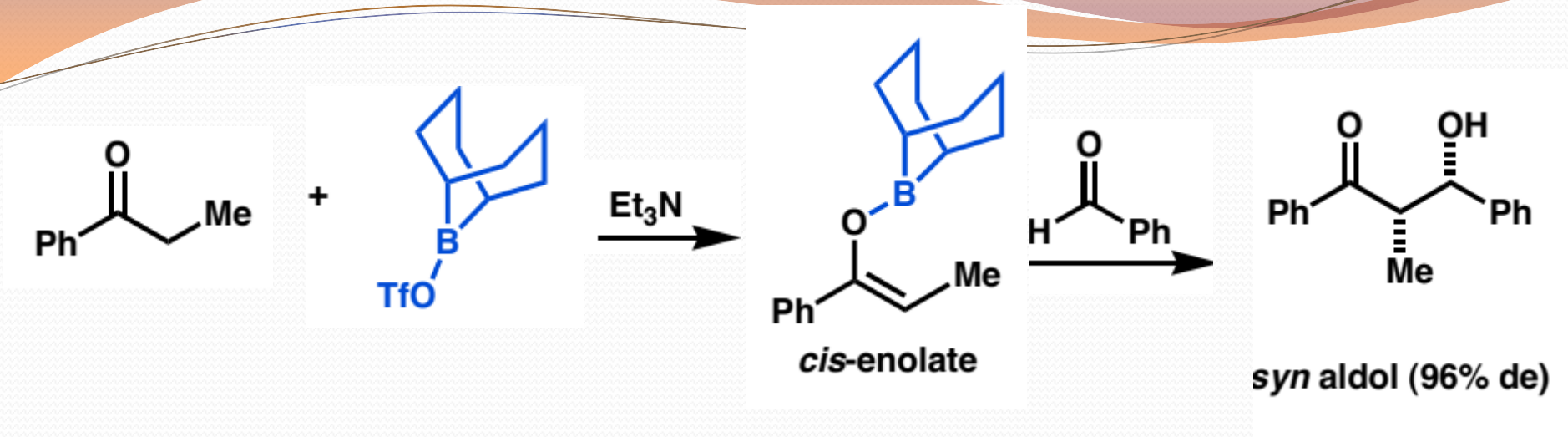


Volumineux des substituants

forces énolates pour adopter la géométrie *trans*



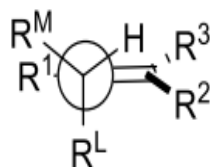
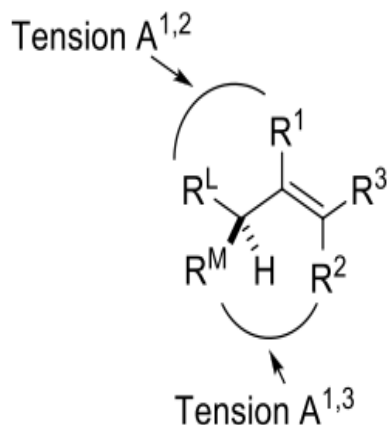
anti aldol (>90% de)



Le 9-BBN (9-borabicyclononane) semble volumineux

Mais la plus grande partie est «attachée» derrière le bore, permettant ainsi la formation du *cis*-énolate

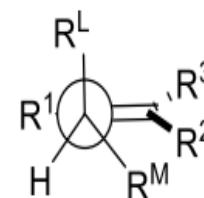
Tension allylique, considérations générales



$A^{1,3}$ Minimisée

- $R^L \perp$, dans l'espace libre
- H en direction de R^2

favorisé pour $R^2 > R^1$

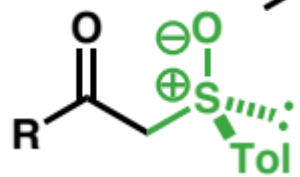


$A^{1,2}$ Minimisée

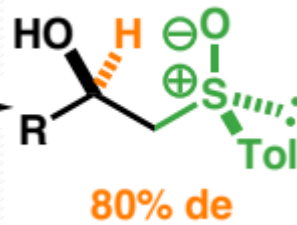
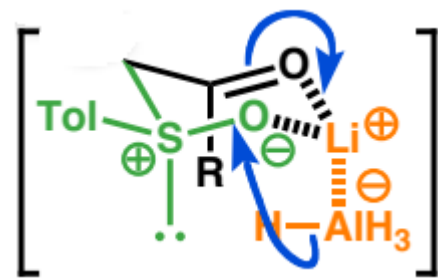
- $R^L \perp$, dans l'espace libre
- H en direction de R^1

favorisé pour $R^1 > R^2$

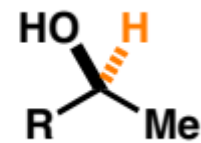
En règle générale pour les systèmes allyliques, la conformation avec le groupe le plus grand (R^L) perpendiculaire au plan de la liaison est favorisée. En fonction de la taille des substituants sur la double liaison, la tension allylique 1,2 ou 1,3 est ensuite minimisée en plaçant le plus petit substituant (ici H). En cas de taille égale, la tension allylique 1,3 est minimisée, mais les différences sont faibles (Revue: *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1841).



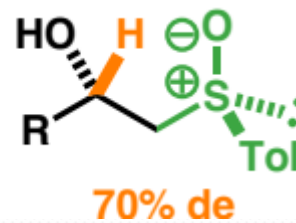
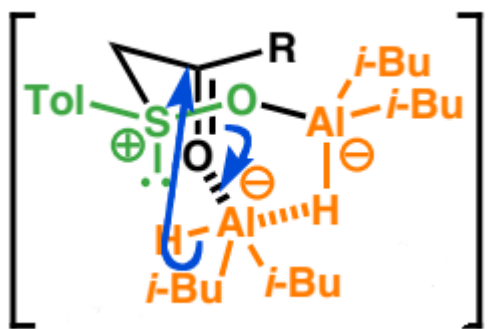
LiAlH_4



Raney Ni



DIBAL



Raney Ni

