

## Correction de série d'exercices N°4

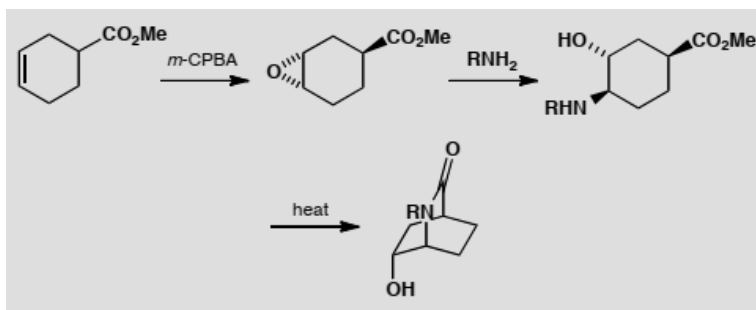
### Synthèse asymétrique

### Master I Chimie Organique

#### Problème 01 :

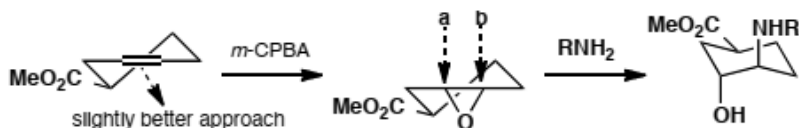
Expliquez comment la stéréochimie et la régio-chimie de ces réactions sont contrôlées.

Pourquoi l'époxydation n'est-elle que modérément diastéréosélective et pourquoi l'amine attaque-t-elle là où elle le fait?

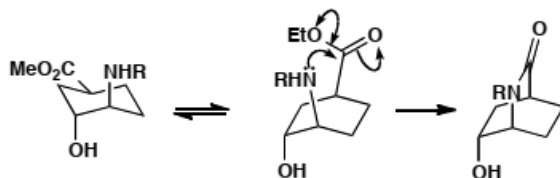


#### Solution suggérée

La conformation du cyclohexène placera le groupe ester en position équatoriale, presque dans le plan de l'alcène, de sorte qu'il n'offre qu'un léger encombrement stérique. L'ouverture de l'époxyde est dominée par la conformation: l'approche a donnerait un produit twist-boat mais l'approche b donne la chaise cyclohexane observée

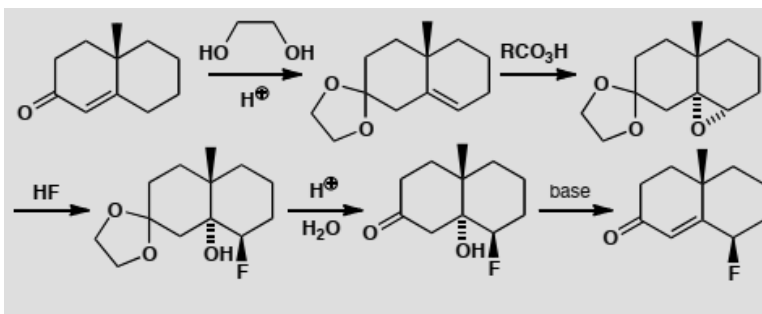


Avant la cyclisation, le composé doit se présenter sous forme de bateau afin que l'amine et l'ester puissent se rapprocher. Ce bateau est fixé dans la structure bicyclique finale. La cyclisation n'affecte pas la stéréochimie.



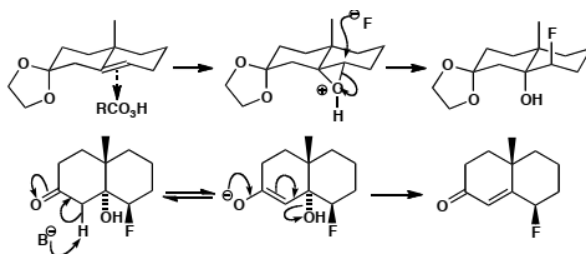
#### Problème 02 :

Donner des mécanismes pour chaque étape de cette synthèse et expliquer toute régio- ou stéréochimie



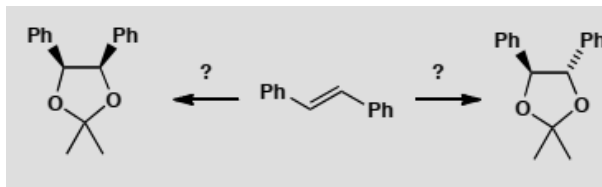
### Solution suggérée

La première étape est la formation standard d'un acétal à partir d'une cétone. L'époxydation se produit à partir de la face inférieure de cycle (comme dessiné) car le groupe méthyle axial bloque la face supérieure. L'ouverture du cycle avec HF donne le produit di-axial trans. L'élimination se fait par le mécanisme E1cB et le groupe hydroxyle se perd facilement car il est axial



### Problème 03 :

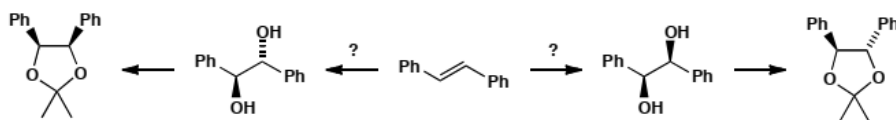
Comment feriez-vous chaque diastéréoisomère de ce produit à partir du même alcène?



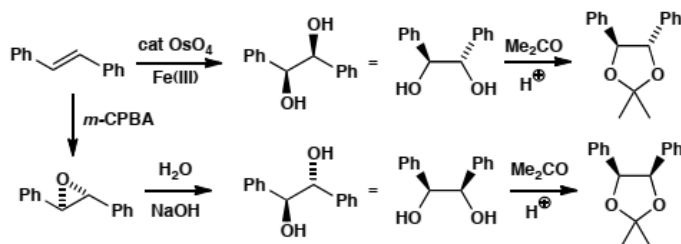
### Solution suggérée

Les composés sont des acétals et peuvent être synthétisée à partir des diols correspondants sans changement de stéréochimie.

La question est vraiment: comment synthétisez-vous des diols cis et trans à partir de l'alcène?

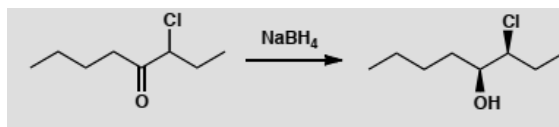


Le cis diol est mieux préparé par dihydroxylation avec  $\text{OsO}_4$  comme réactif et un co-oxydant pour le régénérer. Le trans diol provient de l'époxyde par attaque nucléophile avec de l'eau.



#### Problème 04 :

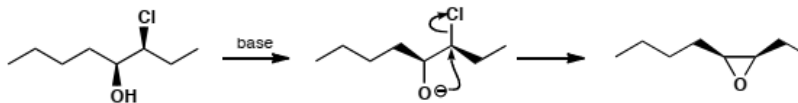
Expliquez la stéréosélectivité de cette réaction. Quel isomère de l'époxyde serait produit par traitement du produit avec une base?



#### Solution suggérée

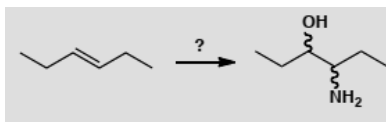
Dans ce cas, le substituant chloro domine car il a une interaction électronique avec le groupe carbonyle. Les deux chaînes alkyles sortent l'une en face de l'autre, il est donc facile de dessiner le produit de manière raisonnable en vous imaginant en train d'observer la projection de Newman en haut à droite

Pour dessiner la stéréochimie de la formation d'époxyde, il est judicieux de placer les groupes réactifs dans le plan du papier et disposés de manière à ce que l'oxyanion puisse effectuer un déplacement  $\text{S}_{\text{N}}2$



#### Problème 05 :

Comment transformeriez-vous cet alcène stéréosélectivement en l'un ou l'autre des diastéréoisomères de l'amino-alcool?



### Solution suggérée

L'ouverture de l'époxyde avec un nucléophile azoté produit un isomère.

Au moins, l'alcène est symétrique, donc peu importe quelle extrémité de l'époxyde est attaquée par le nucléophile. Nous avons choisi l'ion azide comme nucléophile.

On ne vous a pas demandé de fabriquer les deux diastéréoisomères pour que nous puissions nous arrêter là.

