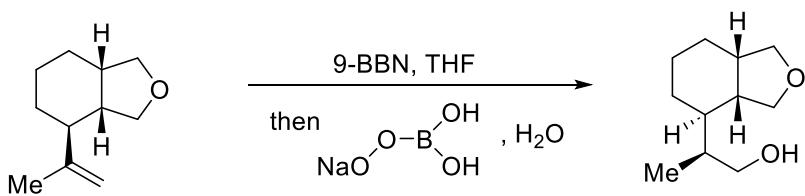
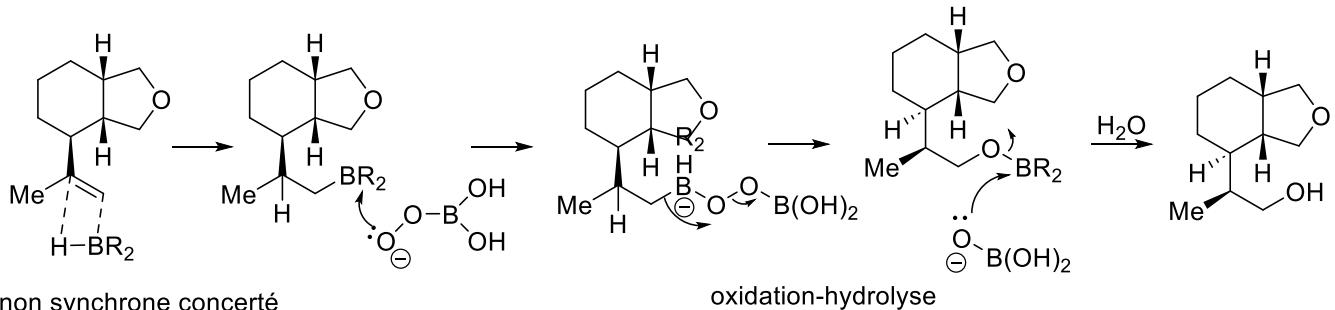


Synthèse Asymétrique – Séance Ex. 2: Solutions

Exercice 1



a) Proposez un mécanisme détaillé pour la réaction sans considération de stéréosélectivité.

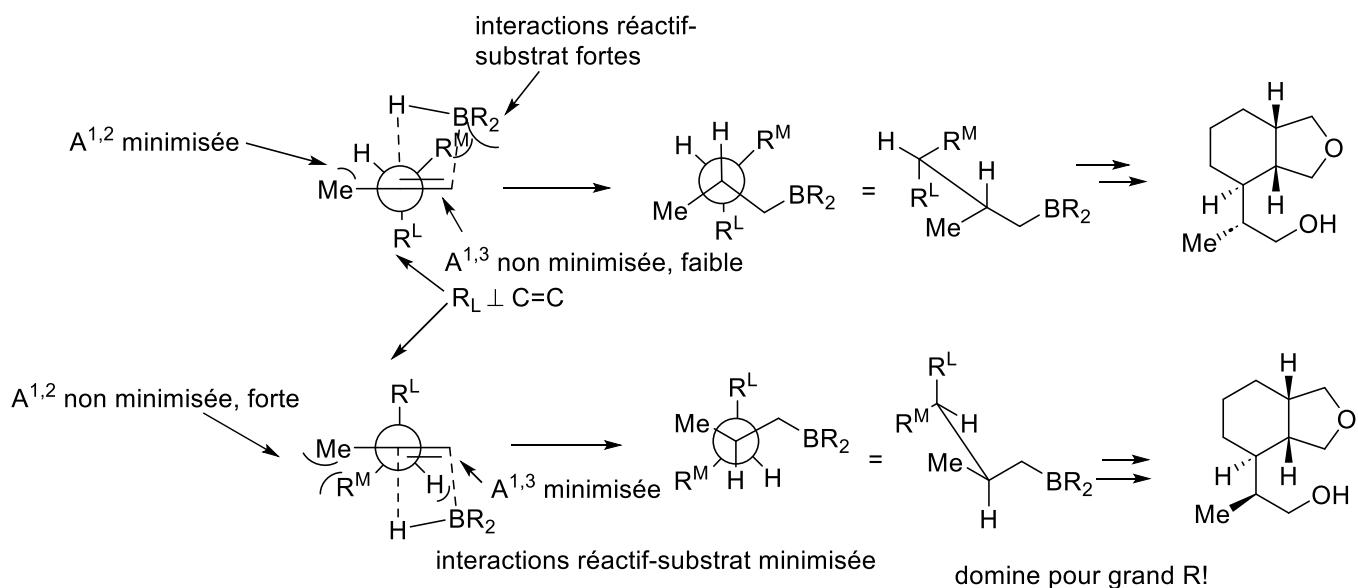


L'hydroboration procède par un mécanisme concerté asynchrone: la liaison C-B se forme plus rapidement que la liaison C-H. Pour l'oxidation, le peroxyde est déprotoné par l'hydroxyde et attaque le bore. Après une migration 1-2, un ester de bore est formé et peut être hydrolysé.

b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour les états de transitions conduisant au produit observé pour chaque étape ou cela est nécessaire. Justifiez pourquoi votre état de transition est favorisé par rapport aux autres possibilités.



La régiosélectivité peut être expliquée par la formation d'une charge partielle positive: comme la liaison C-B se forme d'abord, une charge partielle positive est formée sur l'autre carbone. Celle-ci est plus stable en position tertiaire que secondaire.

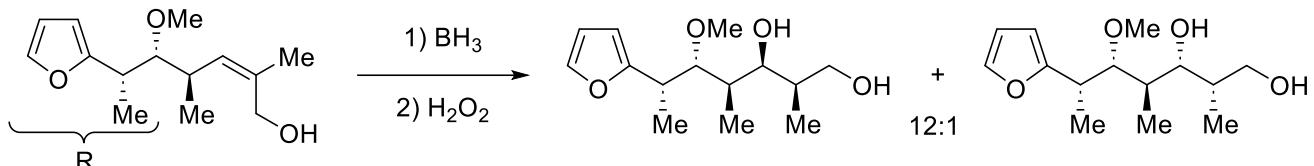


Les conformations avec R^L perpendiculaire à la double liaison $C=C$ sont favorisées. Le borane attaque ensuite la face opposée à R^L . Comme le 9-BBN est un grand réactif, les interactions réactif-substrat sont importantes et dominent sur les interactions $A^{1,2}$ et $A^{1,3}$.

c) Quel aurait pu être le résultat en utilisant BH_3 comme réactif à la place de 9-BBN?

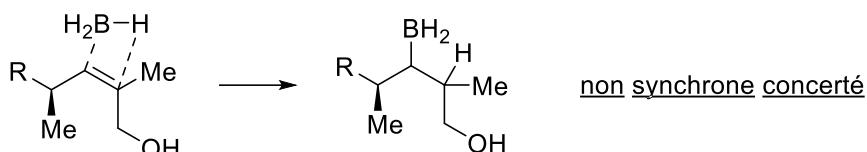
Les interactions substrats-réactifs sont moins importantes, l'effet $A^{1,2}$ domine et la sélectivité serait inversée

Exercice 2

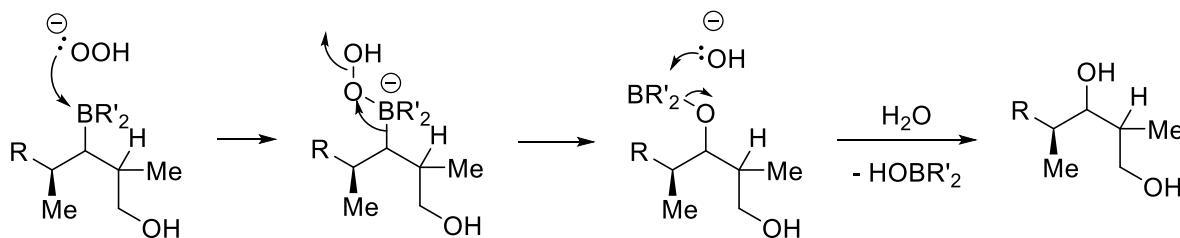


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de régio- et stéréo-sélectivité.

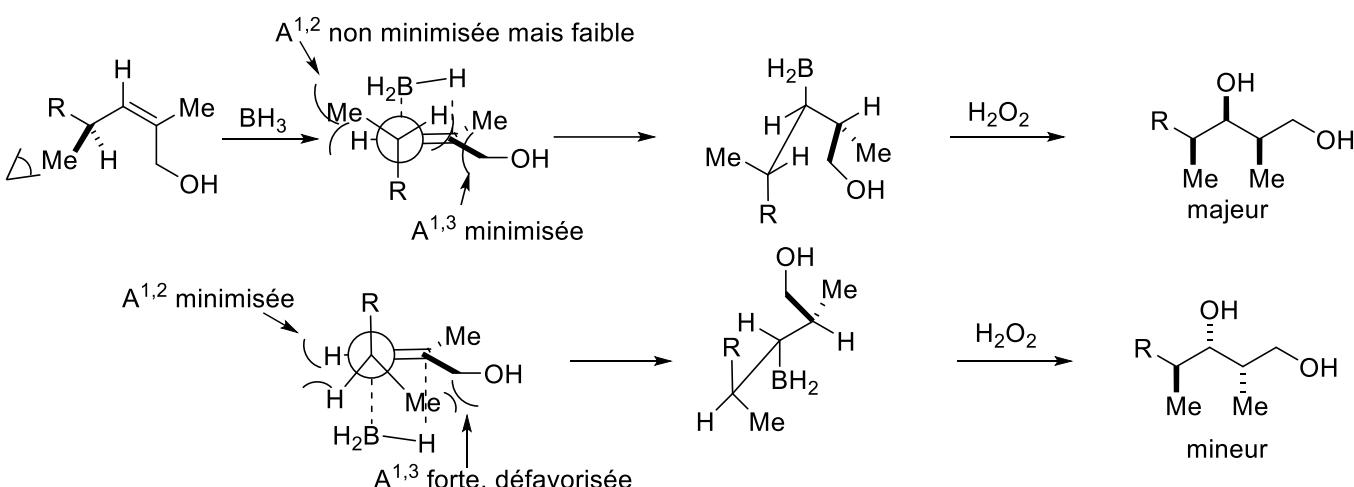
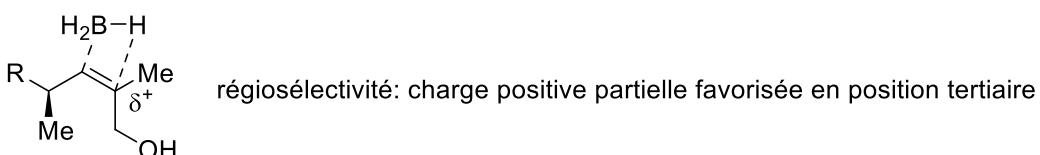
1) hydroboration



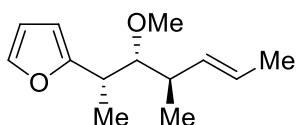
2) oxidation



b) Discutez les problèmes de sélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition, en particulier pour expliquer les différents produits observés en dépendance de l'acide de Lewis.

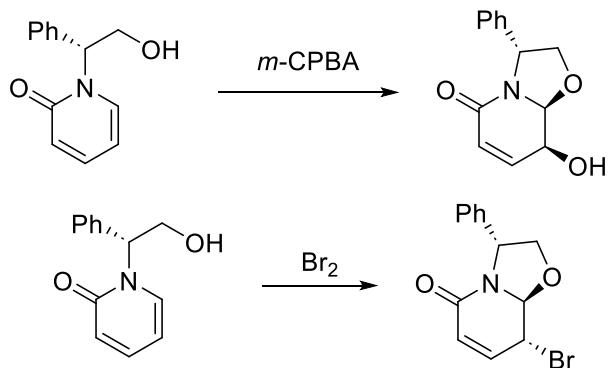


c) Quel aurait été le résultat du point de vue régio- et stéréosélectivité pour le substrat ci-dessous?

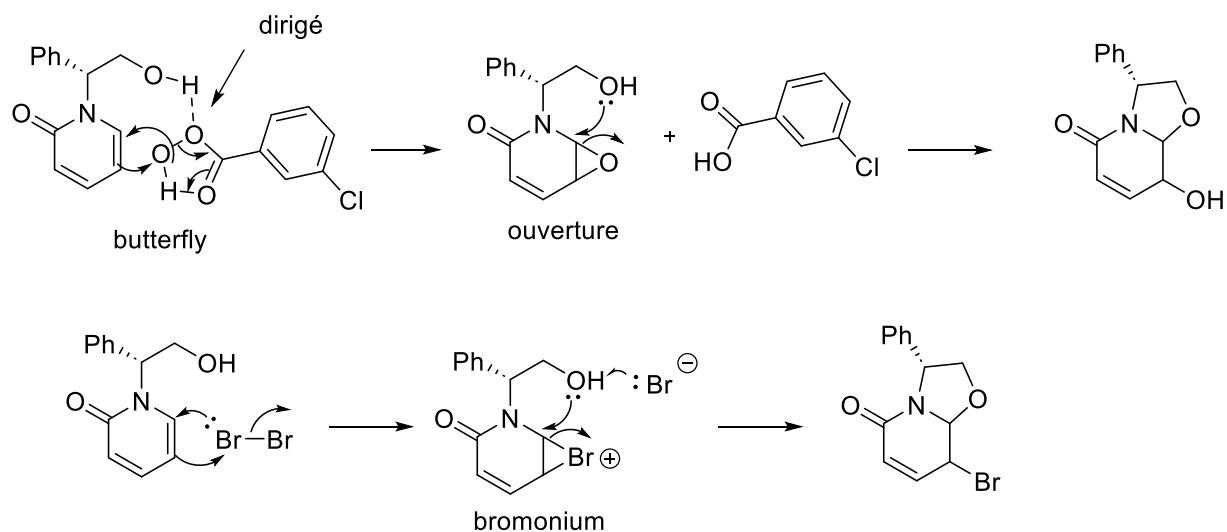


régiosélectivité: 2 positions secondaire: mauvaise sélectivité
stéréosélectivité: A^{1,2} comparable à A^{1,3}, mauvaise sélectivité

Exercice 3

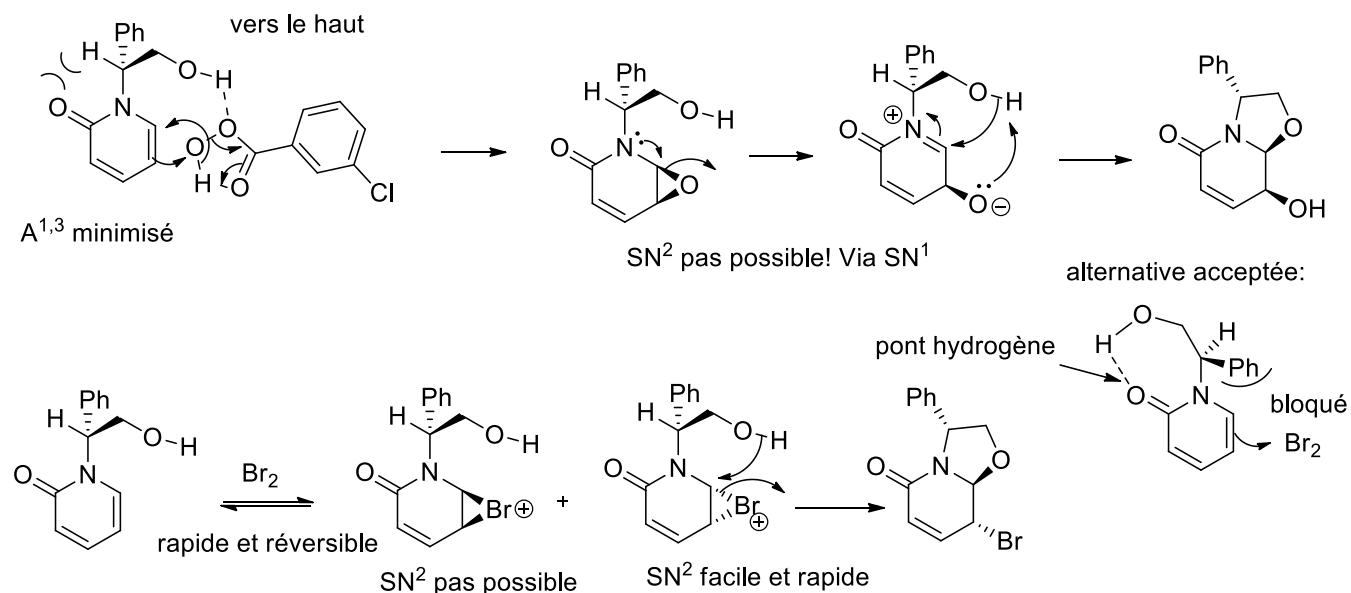


a) Proposez un mécanisme détaillé pour ces réactions sans considération de stéréosélectivité.



La réaction avec le *m*CPBA est dirigée par le groupe hydroxy et a lieu avec un mécanisme de type "butterfly". L'ouverture de l'époxide se fait ensuite par une substitution nucléophile. Avec le brome, la formation du bromonium n'est pas dirigée et le produit final est à nouveau formé par substitution.

b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. Expliquez la différence de sélectivité observée en dépendance du réactif employé.

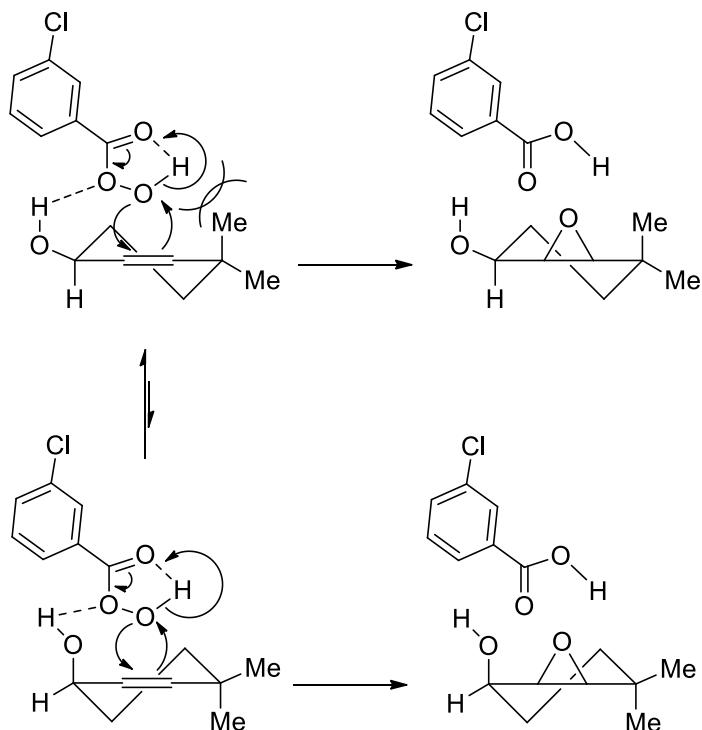


Avec le *m*CPBA, il est important de minimiser l'interaction A^{1,3}. L'époxide se retrouve alors du même côté que le groupe hydroxy et une substitution SN² n'est pas possible. La substitution se fait par un mécanisme SN¹ avec formation d'un carbocation stabilisé et le produit *syn* est obtenu.

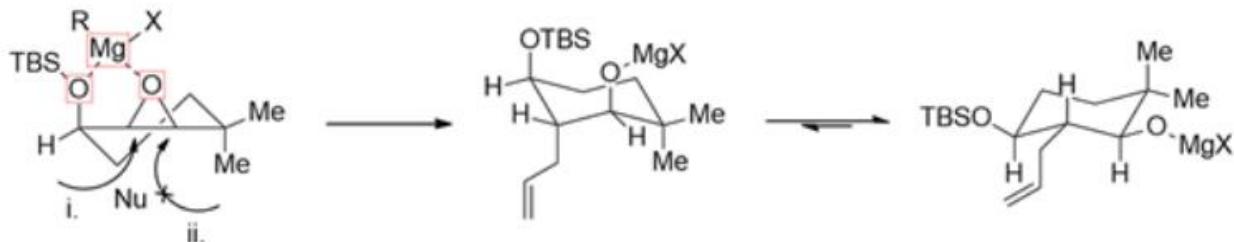
Avec le brome, la formation du bromonium est rapide, réversible et non sélective. Un des deux bromoniums peut réagir rapidement par SN² pour donner le produit *anti*. Autre explication possible: la formation d'un pont hydrogène avec le groupe carbonyl bloque une face pour l'attaque du brome. Le produit nécessaire pour la réaction SN² est alors obtenu exclusivement.

Exercice 2

a) Epoxidation de la double liaison C=C en utilisant l'oxidant *m*CPBA. Le cyclohexenol adopte une conformation en demi-chaise. La réaction est dirigée par la liaison hydrogène entre le OH du substrat et l'oxidant. Le conformère ayant le OH équatorial est légèrement favorisé, mais on peut envisager qu'une répulsion stérique avec le méthyl axial favorise la conformation ayant le OH en axial et conduisant à l'époxide *cis*.

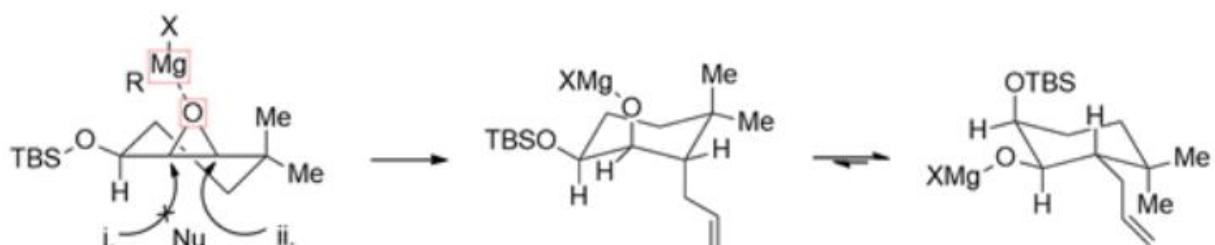


b) Réaction d'ouverture d'un époxide installé sur un cycle à 6 chainons. Le modèle de Fürst-Plattner s'applique.



L'attaque selon la direction i. est cinétiquement favorisée car elle amène à un conformère *chaise*; celui-ci présente le OH dérivant de l'époxide en axial mais il se convertit rapidement au conformère avec l'OH en équatorial.

L'attaque selon la direction ii. est cinétiquement défavorisée car elle amène à un conformère *twist*.



L'attaque selon la direction i. est cinétiquement défavorisée car elle amène à un conformère *twist*.

L'attaque selon la direction ii. est cinétiquement favorisée car elle amène à un conformère *chaise*; celui-ci présente le OH dérivant de l'époxide en axial mais il est en équilibre avec le conformère ayant l'OH en équatorial.

c) Le conformère de l'époxide ayant le OTBS orienté en axial est légèrement moins stable que l'autre conformère. Dans les conditions réactionnelles tel conformères est cependant stabilisé par la formation d'un chélate avec le Mg du réactif de Grignard. Dans le conformère où le OTBS est en équatorial, il est trop éloigné de l'époxide pour que le chélate puisse former.

Si la réaction a lieu dans l'Et₂O, le solvant peut coordiner le Mg (solvatation). Par conséquent moins de chélate est présent dans le milieu réactionnel en concentration plutôt faible et le régioisomère résultant du conformère ayant le OTBS en équatorial n'est qu'à peine dominant.

Si la réaction a lieu dans le mélange apolaire toluène/hexane, le réactif de Grignard n'est pas solvaté. La formation du chélate est donc dominant ainsi que le régioisomère résultant du conformère avec le OTBS en axial.

