

## Synthèse Asymétrique: Examen 2012

Cours	Synthèse Asymétrique
Professeur	Prof. Jérôme Waser
Assistante	Ms. Maria Victoria Vita
Date	28.06.2010
Candidat	
Numéro de place	
Numéro d'étudiant	
Bonus	
Note:	Total points:
Exercice 1:	Exercice 2:
Exercice 3:	Exercice 4:
Exercice 5:	Exercice 6:
Exercice 7:	

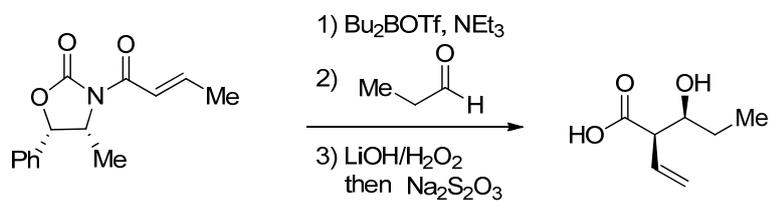
### Informations générales:

- Cet examen contient 6 exercices pour tout le monde, et 7 exercices pour les personnes ayant obtenu le bonus. Veuillez contrôler que votre version est complète et signer au bas de cette feuille.
- Chaque exercice a la même valeur de 10 points, **40** points correspondent au 6. Il est donc fortement conseillé d'essayer de collecter des points dans chaque exercice.
- Aucune aide extérieure n'est acceptée, excepté un modèle moléculaire en plastique.
- Pour chaque exercice, 4 feuilles A4 sont à disposition. Des feuilles supplémentaires peuvent être demandées si vraiment nécessaires.
- Pour chaque exercice, il est possible de répondre simultanément à plusieurs questions (typiquement mécanisme et stéréosélectivité), à condition que tous les éléments importants soient clairement expliqués. Cela représente cependant un plus grand risque d'imprécisions.
- Si vous considérez une partie de votre réponse comme incorrecte, il est essentiel de la tracer clairement, sinon elle sera considérée pour la note de l'exercice. Les réponses illisibles ne seront pas considérées.
- Les réponses doivent être justifiées, au moins sous la forme de mots-clés pour accompagner les dessins.
- Lorsque plusieurs états de transition sont possibles, il est important de comparer les différentes possibilités, mais cela peut se faire sur un seul dessin si cela suffit pour une argumentation claire.
- La durée de l'examen est de 120 minutes maximales à partir du moment où tous les étudiants ont contrôlé et signé leur formulaire. Le signal de départ sera donné par le professeur.

Date:  
Lausanne, le 28.06.2012

Signature

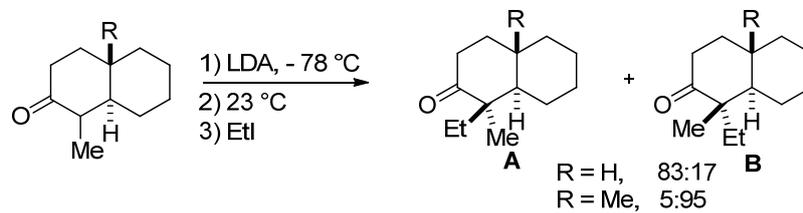
**Exercice 1 (10 points)**



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

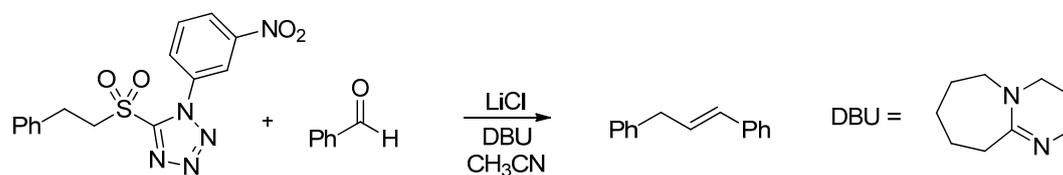
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)

**Exercice 2 (10 points)**



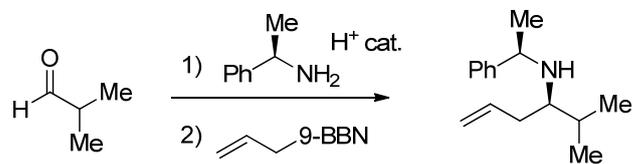
- a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)
- b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition conduisant aux produits **A** et **B**. (5 points)
- c) Pourquoi la sélectivité est-elle opposée en passant de R = H à R = Me? (1 point)

**Exercice 3 (10 points)**



- a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (5 points)
- 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. (4 points)
- c) Quel pourrait être le rôle du groupe nitro sur le cycle benzène? (1 point)

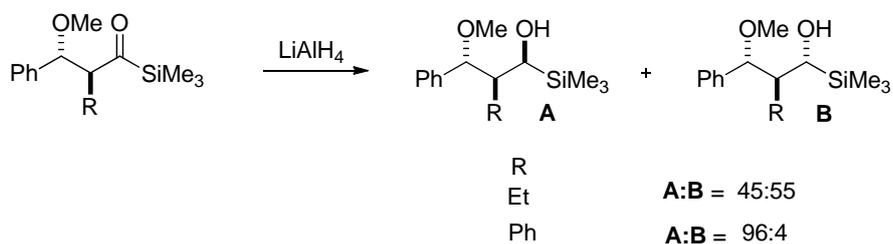
**Exercice 4 (10 points)**



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

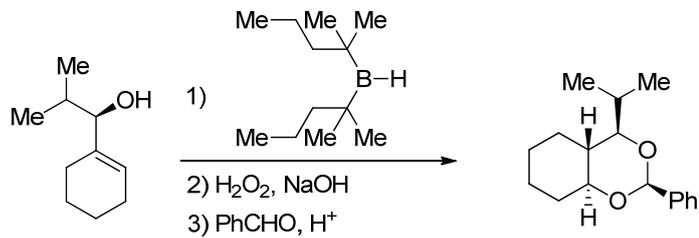
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)

**Exercice 5 (10 points)**



- a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (2 points)
- 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 conduisant aux produits **A** et **B**. Pourquoi la sélectivité change-t-elle quand le group éthyl est remplacé par un phényl? (7 points)
- c) Est-ce que le même modèle aurait pu être utilisé si OMe avait été remplacé par OTBS? Si non, quel modèle aurait été plus adéquat? (1 point)

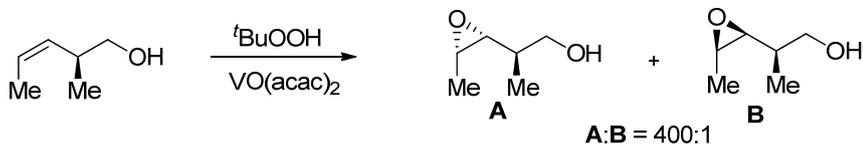
**Exercice 6 (10 points)**



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité 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. (6 points)

**Exercice 7 (10 points)**



- a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie (Utilisez l'abréviation  $\text{VL}_n$  pour  $\text{VO}(\text{acac})_2$  dans votre mécanisme). (4 points)
- 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 conduisant aux produits **A** et **B**. (5 points)
- c) Quel résultat serait probable en utilisant l'oléfine *E* à la place de l'oléfine *Z*? (1 point)

## Synthèse Asymétrique: Examen 2012

Cours	Synthèse Asymétrique
Professeur	Prof. Jérôme Waser
Assistante	Ms. Maria Victoria Vita
Date	28.06.2010
Candidat	
Numéro de place	
Numéro d'étudiant	
Bonus	
Note:	Total points:
Exercice 1:	Exercice 2:
Exercice 3:	Exercice 4:
Exercice 5:	Exercice 6:
Exercice 7:	

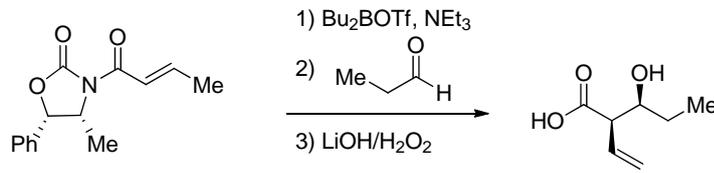
### Informations générales:

- Cet examen contient 6 exercices pour tout le monde, et 7 exercices pour les personnes ayant obtenu le bonus. Veuillez contrôler que votre version est complète et signer au bas de cette feuille.
- Chaque exercice a la même valeur de 10 points, **40** points correspondent au 6. Il est donc fortement conseillé d'essayer de collecter des points dans chaque exercice.
- Aucune aide extérieure n'est acceptée, excepté un modèle moléculaire en plastique.
- Pour chaque exercice, 4 feuilles A4 sont à disposition. Des feuilles supplémentaires peuvent être demandées si vraiment nécessaires.
- Pour chaque exercice, il est possible de répondre simultanément à plusieurs questions (typiquement mécanisme et stéréosélectivité), à condition que tous les éléments importants soient clairement expliqués. Cela représente cependant un plus grand risque d'imprécisions.
- Si vous considérez une partie de votre réponse comme incorrecte, il est essentiel de la tracer clairement, sinon elle sera considérée pour la note de l'exercice. Les réponses illisibles ne seront pas considérées.
- Les réponses doivent être justifiées, au moins sous la forme de mots-clés pour accompagner les dessins.
- Lorsque plusieurs états de transition sont possibles, il est important de comparer les différentes possibilités, mais cela peut se faire sur un seul dessin si cela suffit pour une argumentation claire.
- La durée de l'examen est de 120 minutes maximales à partir du moment où tous les étudiants ont contrôlé et signé leur formulaire. Le signal de départ sera donné par le professeur.

Date:  
Lausanne, le 28.06.2012

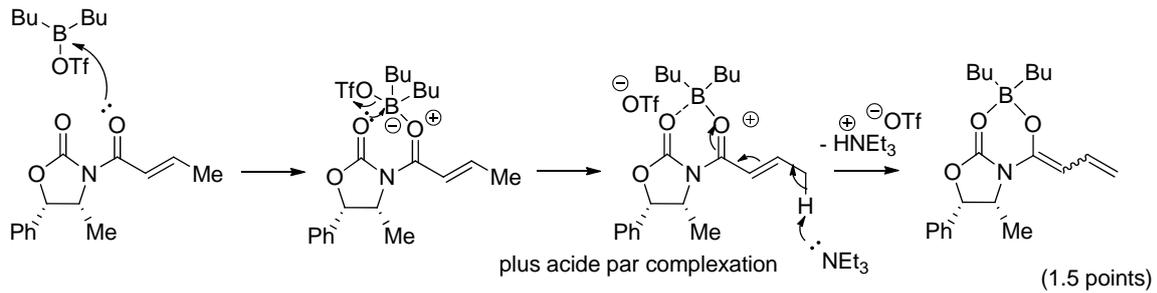
Signature

**Exercice 1 (10 points)**

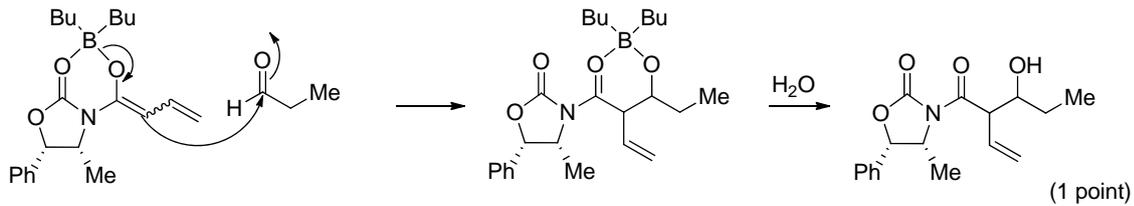


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

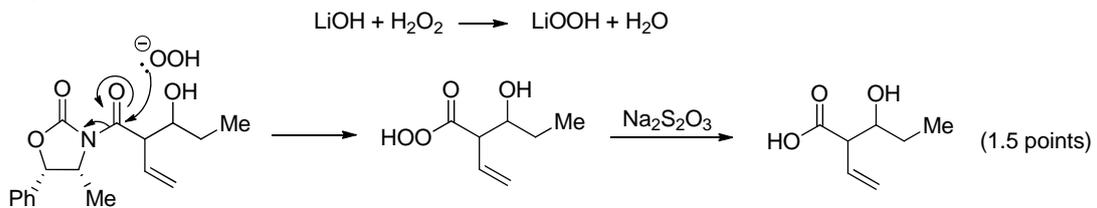
1) formation d'énolate



2) aldol



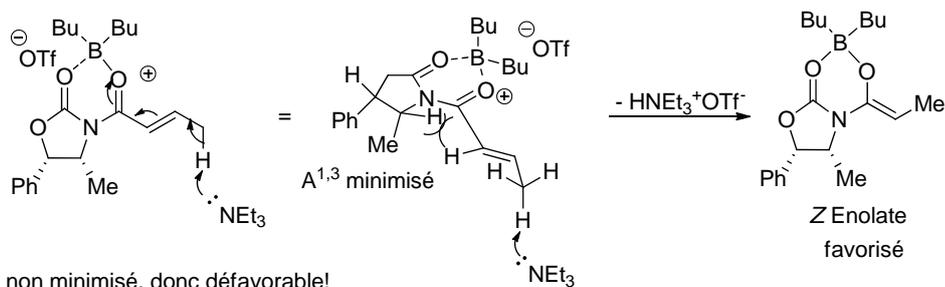
3) Clevage de l'auxiliaire



$\text{HOO}^-$ : moins basique et moins nucléophile, donc pas de racémisation et destruction de l'auxiliaire.

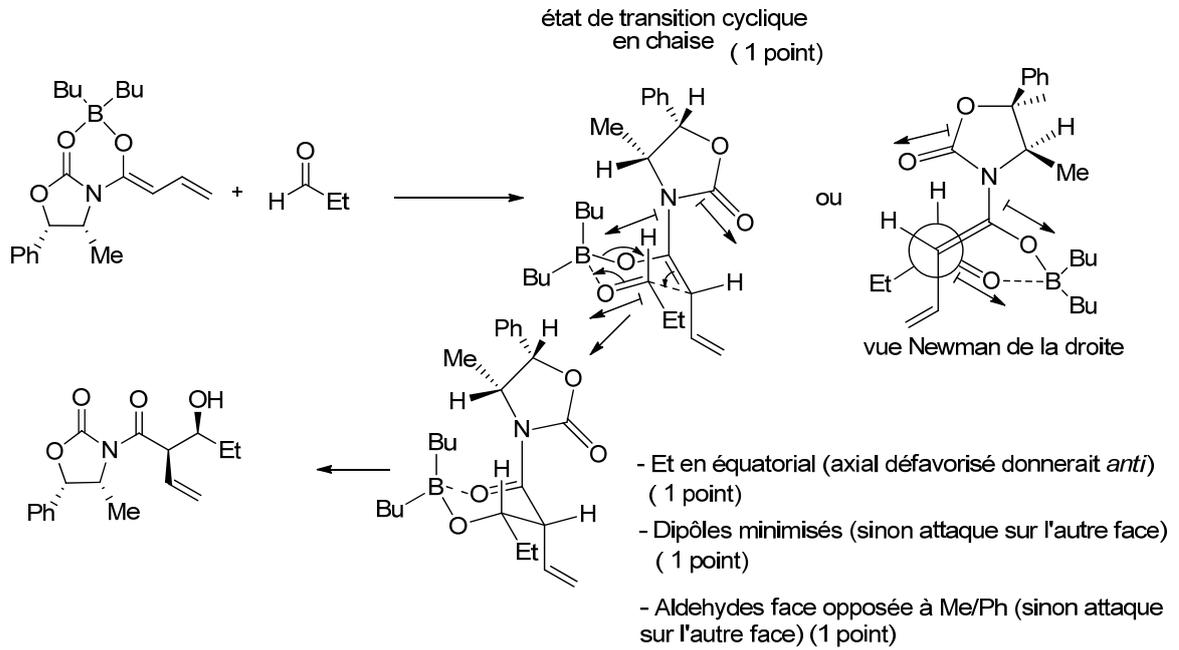
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)

1) énolate: Z



énolate E:  $\text{A}^{1,3}$  non minimisé, donc défavorable!

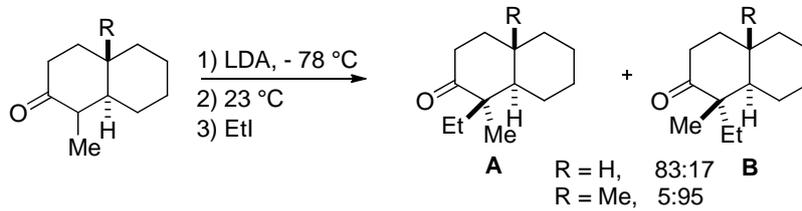
2) aldol



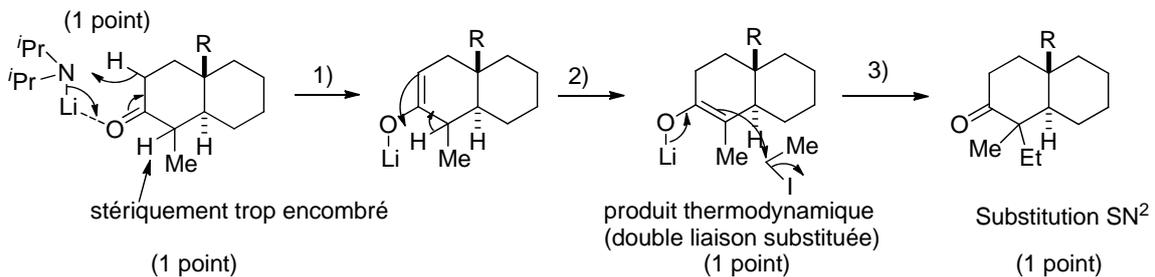
3) cleavage: pas de problème de stéréochimie

(4 points)

**Exercice 2 (10 points)**

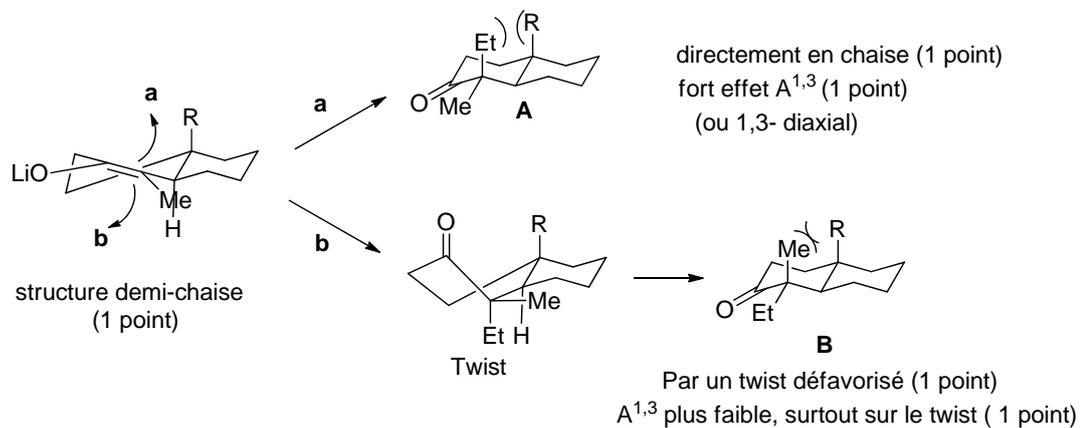


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)



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 conduisant aux produits **A** et **B**. (5 points)

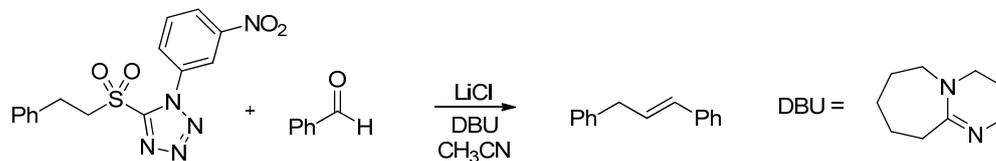
Pour la formation des énoles, il n'y a qu'une seule possibilité, donc pas de discussion nécessaire.



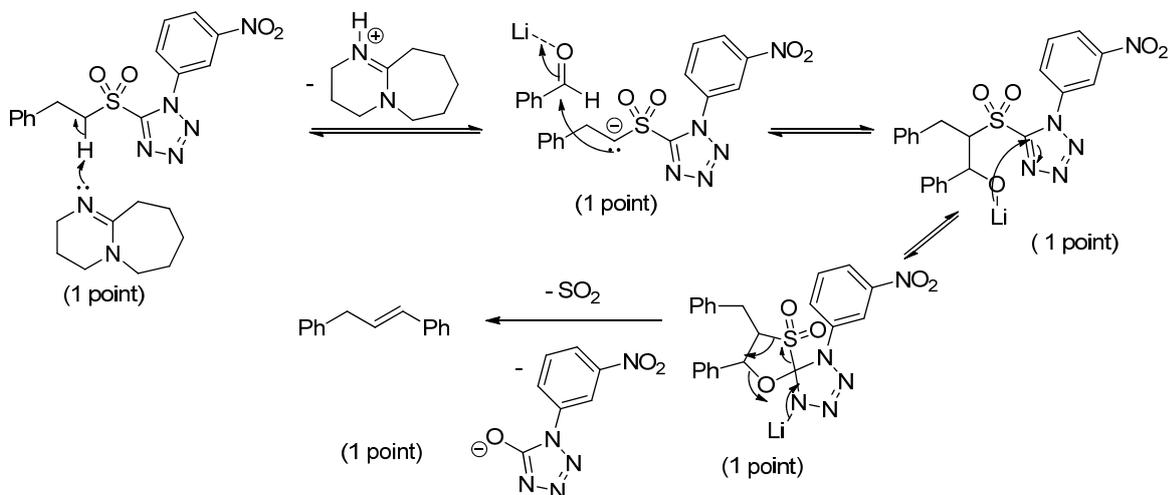
c) Pourquoi la sélectivité est-elle opposée en passant de R = H à R = Me? (1 point)

Avec R = H, l'effet  $A^{1,3}$  est peu important. La déstabilisation du twist domine. Avec R = Me, c'est l'inverse.

Exercice 3 (10 points)

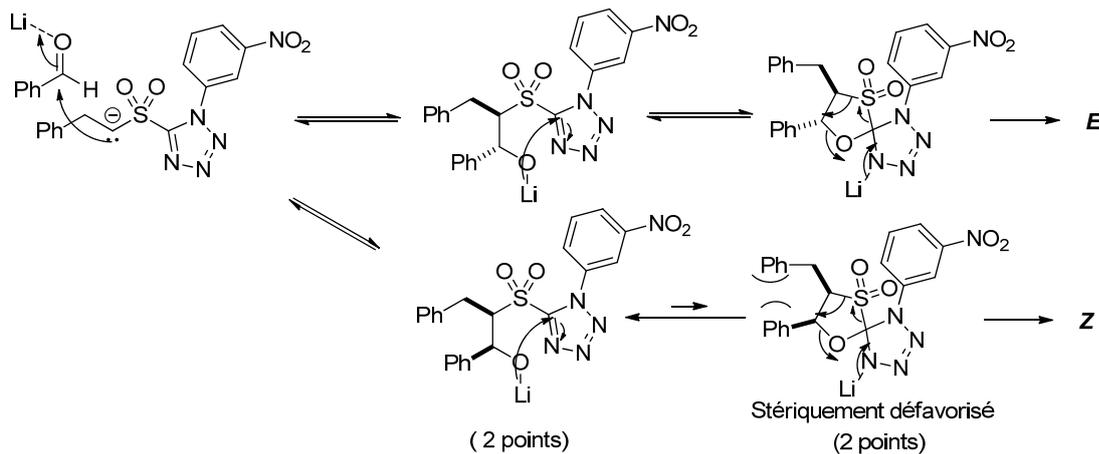


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (5 points)



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. (4 points)

Un seul problème à discuter: géométrie de l'oléfine Z ou E?

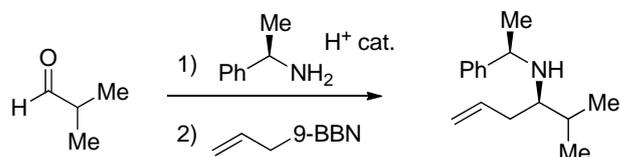


c) Quel pourrait être le rôle du groupe nitro sur le cycle benzène? (1 point)

Réponses possibles:

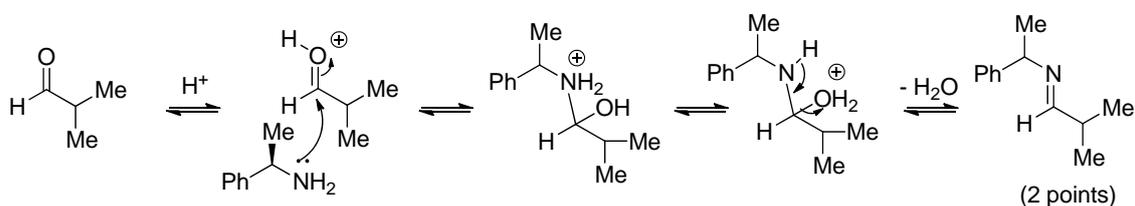
- 1) Rendre le proton en alpha de SO<sub>2</sub> plus acide.
- 2) Accélérer l'attaque de l'oxygène sur le tétrazole
- 3) Accélérer la fragmentation du cycle dans la dernière étape.

**Exercice 4 (10 points)**

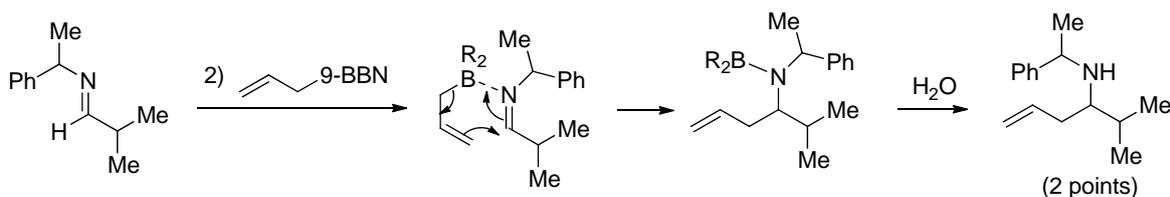


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

1) formation de l'imine



2) Allylation

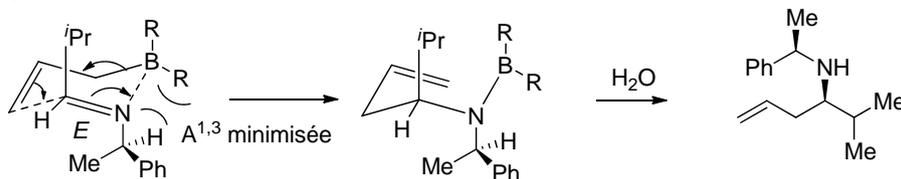


b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)

1) formation de l'imine (2 points)

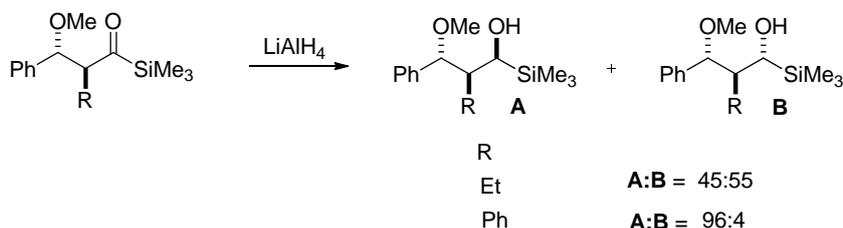


2) Allylation (4 points)

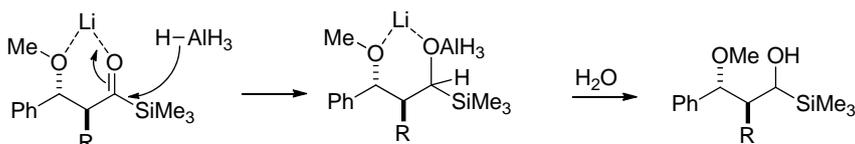


- état de transition en chaise (1 point)
- position des groupes déterminée par la géométrie de l'imine (1 point)
- $A^{1,3}$  minimisée (1 point)
- Attaque de l'allyl à l'opposé du plus grand groupe (Ph), autre face stériquement défavorisée (1 point)

**Exercice 5 (10 points)**

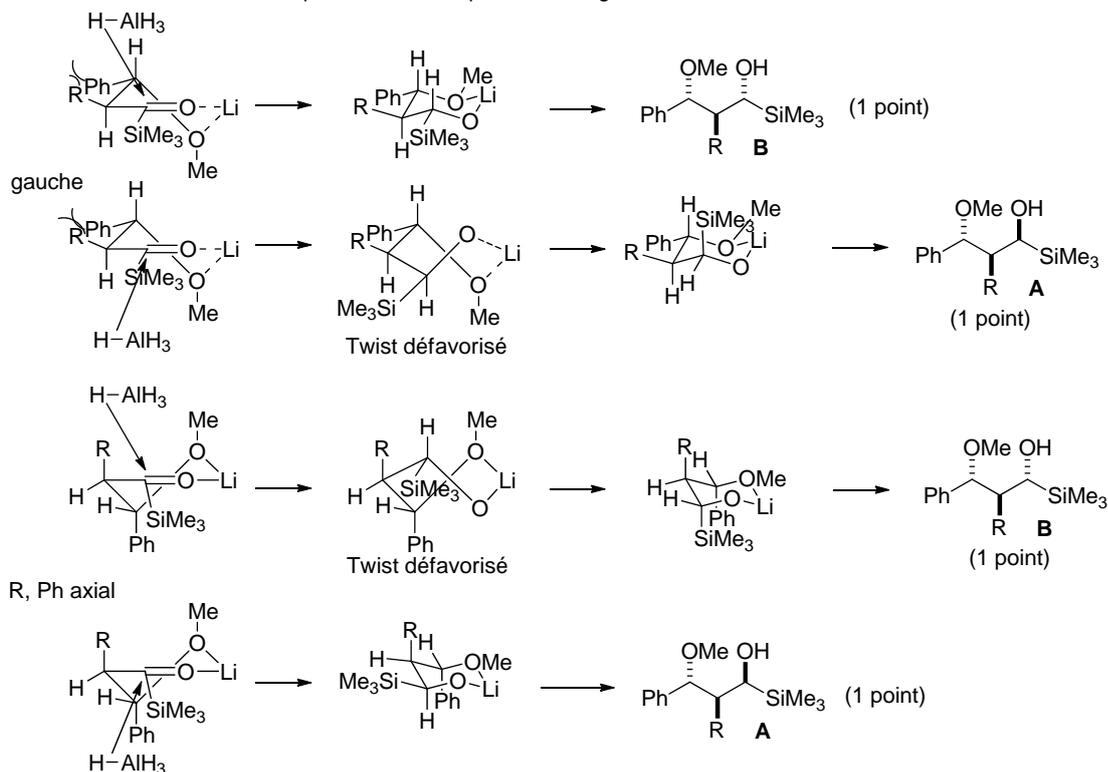


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (2 points)



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 conduisant aux produits **A** et **B**. Pourquoi la sélectivité change-t-elle quand le groupe éthyl est remplacé par un phényl? (7 points)

Modèle de chélate avec 4 possibilités, attaque selon Burgi-Dunitz

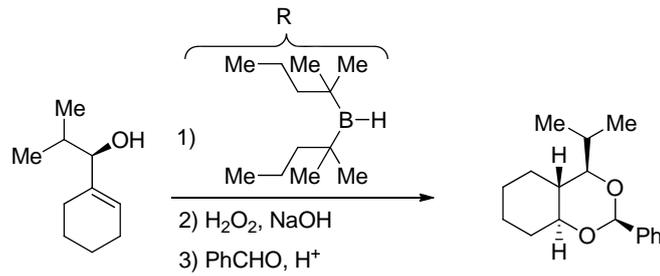


- 2 états de transition très défavorisé par la formation de twists (1 point)
- Vers **B**: interaction gauche défavorable, Vers **A**: grands groupes en axial (défavorable) (1 point)
- Avec Ph: l'interaction gauche devient extrêmement forte, favorisant l'état de transitions avec les 2 groupes en axial (1 point)

c) Est-ce que le même modèle aurait pu être utilisé si OMe avait été remplacé par OTBS? Si non, quel modèle aurait été plus adéquat? (1 point)

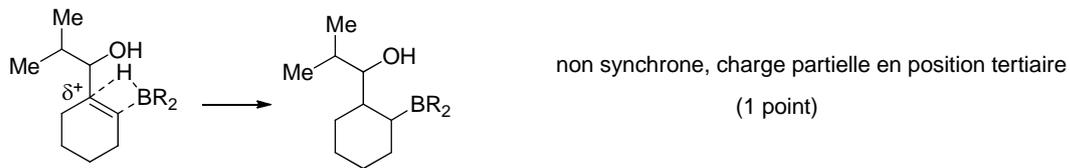
- non, la chélation n'est plus possible, Felkin-Ahn devrait être utilisé.

**Exercice 6 (10 points)**

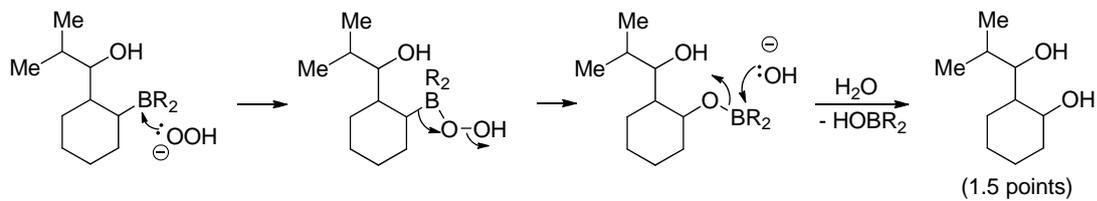


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie. (4 points)

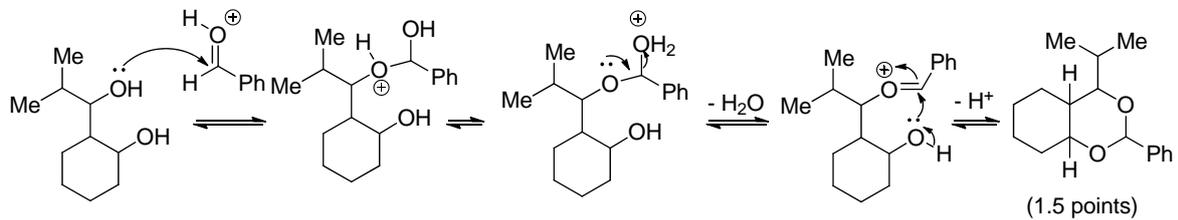
1) Hydroboration



2) Oxidation

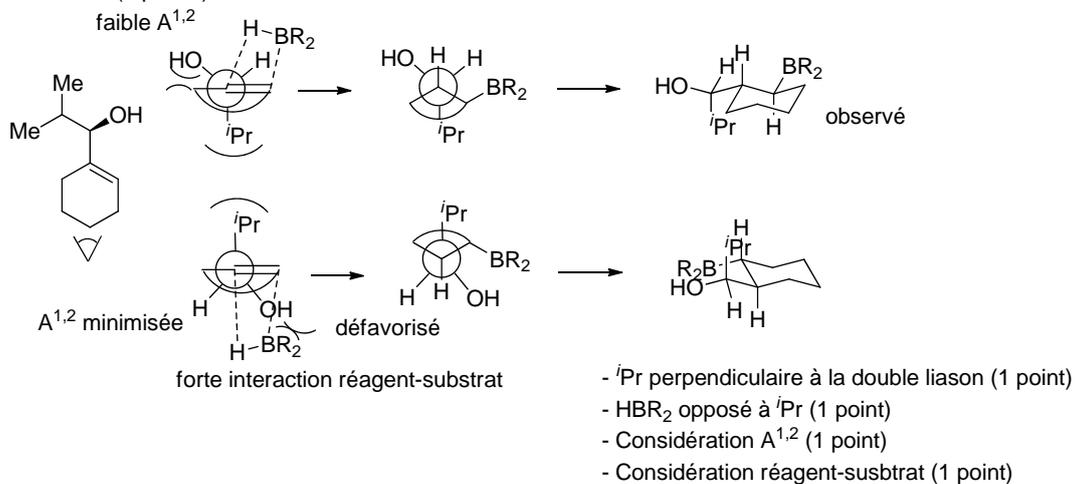


3) Acétalisation



b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité 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. (6 points)

1) Hydroboration (4 points)

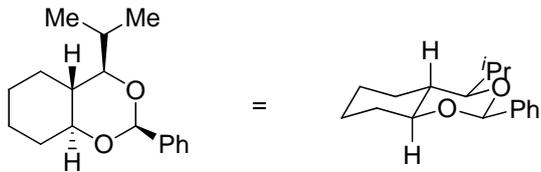


**Exercice 6 (10 points)**

2) oxidation: pas de problème de stéréochimie

3) acétalisation (2 points)

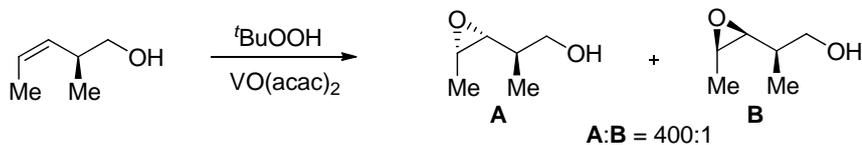
réaction en équilibre thermodynamique: on peut argumenter avec la stabilité du produit uniquement



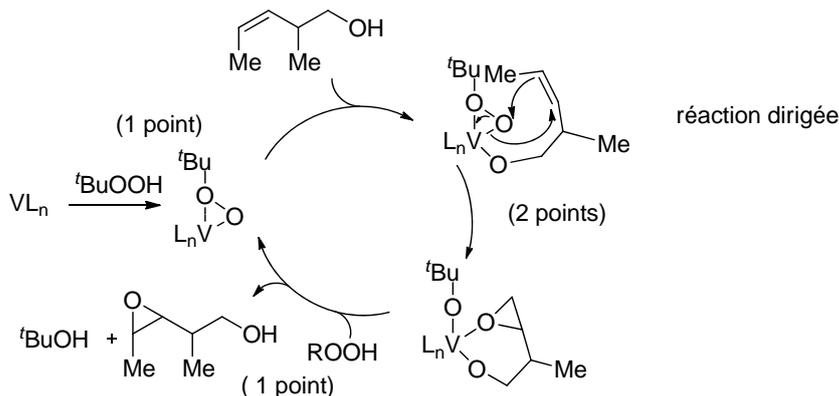
*trans*-decalin (1 point)

Ph et *i*Pr en équatorial favorisé (1 point)

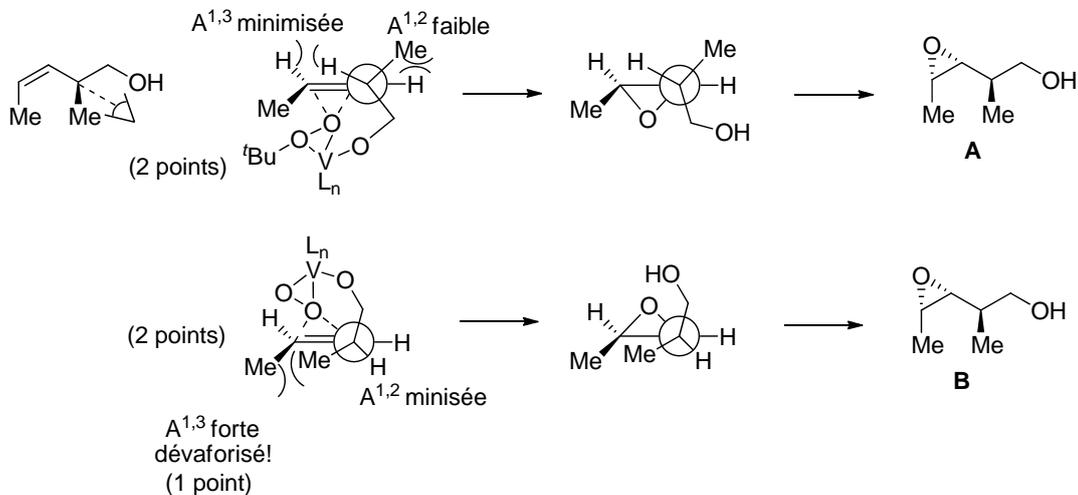
**Exercice 7 (10 points)**



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréochimie (Utilisez l'abréviation VL<sub>n</sub> pour VO(acac)<sub>2</sub> dans votre mécanisme). (4 points)



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 conduisant aux produits **A** et **B**. (5 points)



c) Quel résultat serait probable en utilisant l'oléfine *E* à la place de l'oléfine *Z*? (1 point)

Avec oléfine *Z*: effet A<sup>1,3</sup> pour B beaucoup plus faible, induisant une perte de la sélectivité (effet A<sup>1,2</sup> et A<sup>1,3</sup> opposés et d'amplitude similaire dans les 2 états de transition.)