

Stéréochimie et réactivité

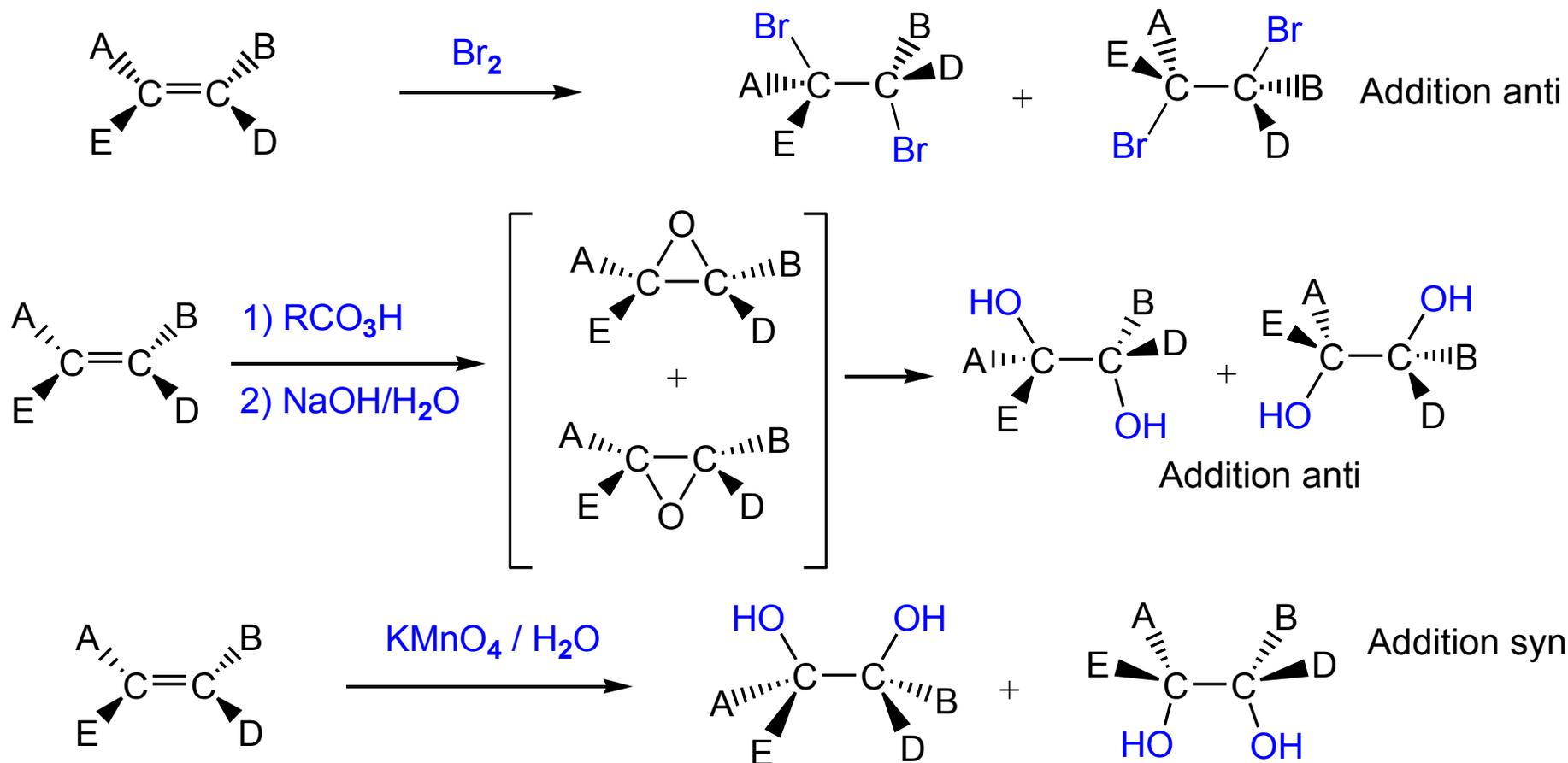
1. Définitions – Exemples série acyclique

1.1. Réactions stéréospécifiques

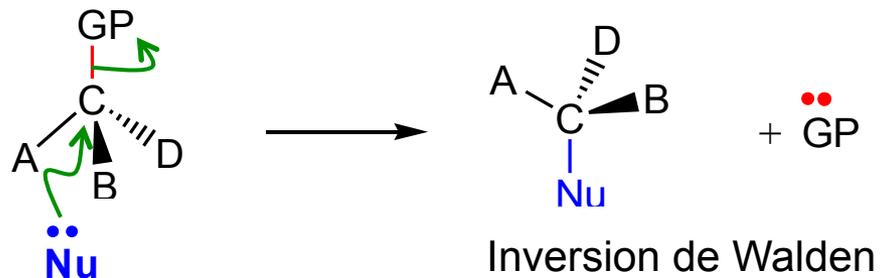
1.1. Réactions stéréospécifiques

De par le mécanisme, on ne peut obtenir qu'un seul type de stéréoisomères,
La configuration du réactif de départ impose la configuration du ou des produits obtenus

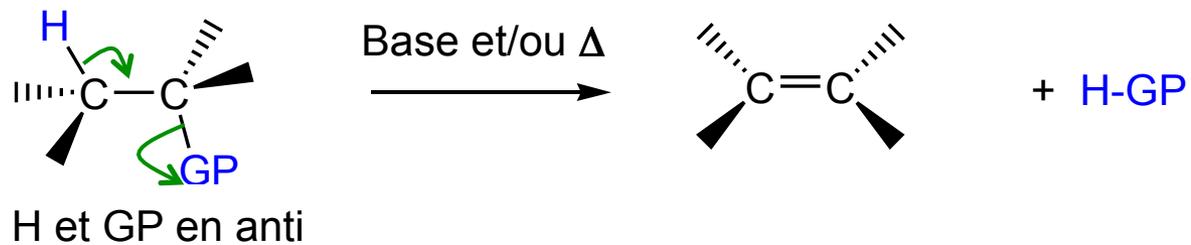
➤ Additions sur un alcène



➤ **Substitution nucléophile SN2**



➤ **Elimination E2 anti**



Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

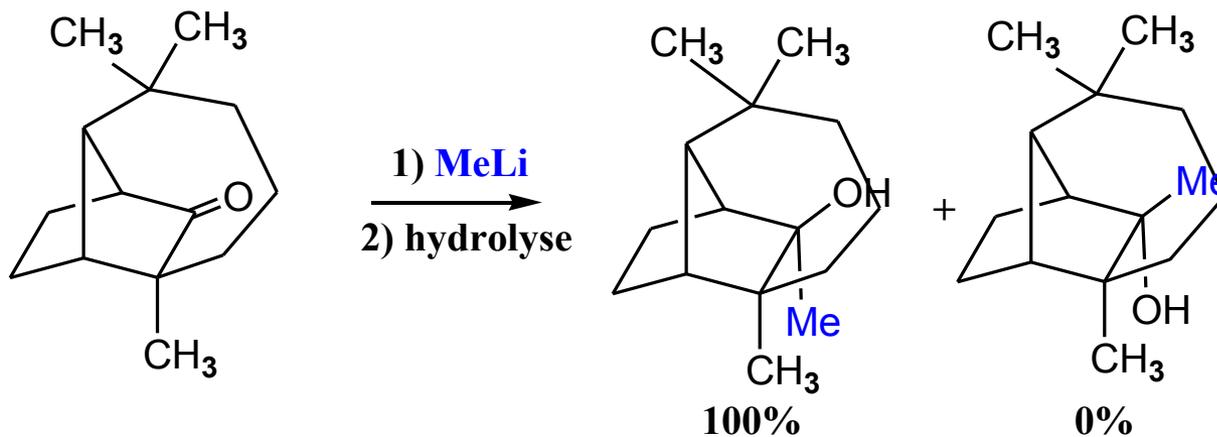
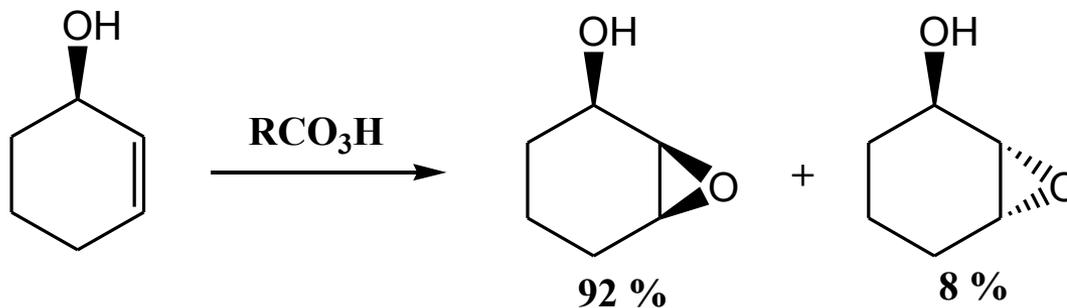
1. Définitions - Rappels

1.1. Réactions stéréospécifiques

1.2. Réactions stéréosélectives

1.2. Réactions stéréosélectives

A partir d'un produit quelconque, avec ou sans stéréochimie particulière, on obtient certains (ou un) des stéréoisomères possibles de façon majoritaire.



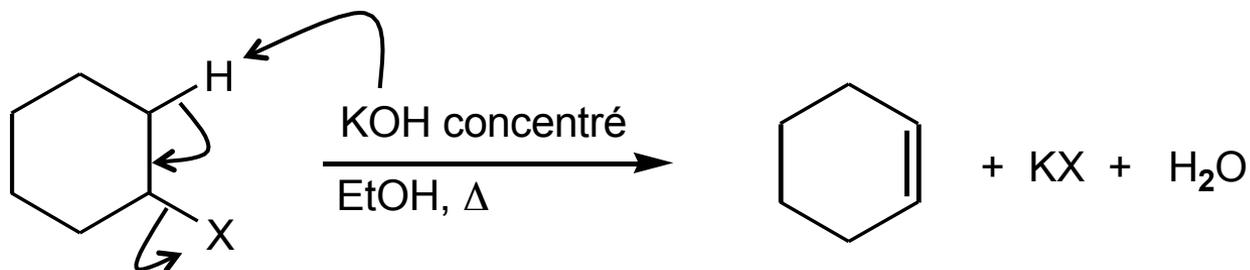
Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

1. Définitions - Rappels

1.1. Réactions stéréospécifiques

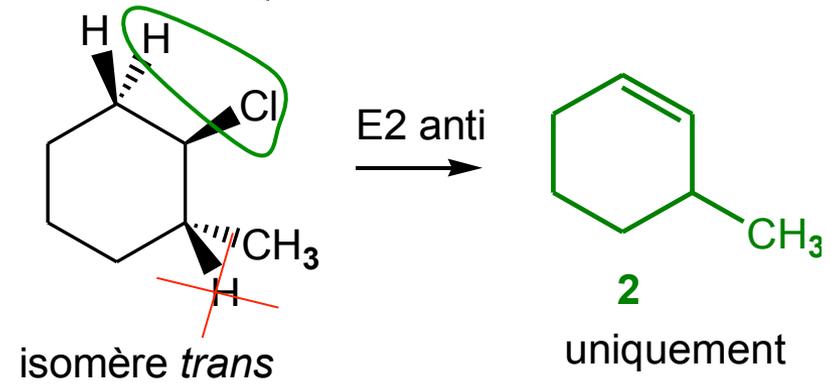
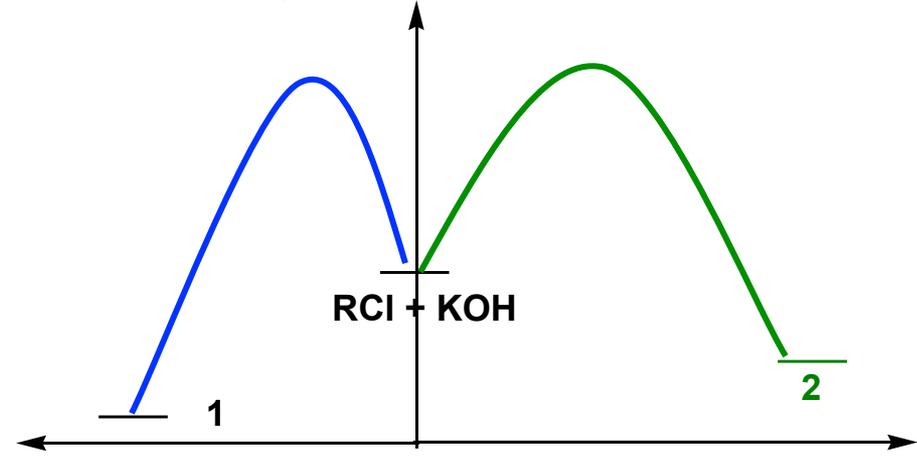
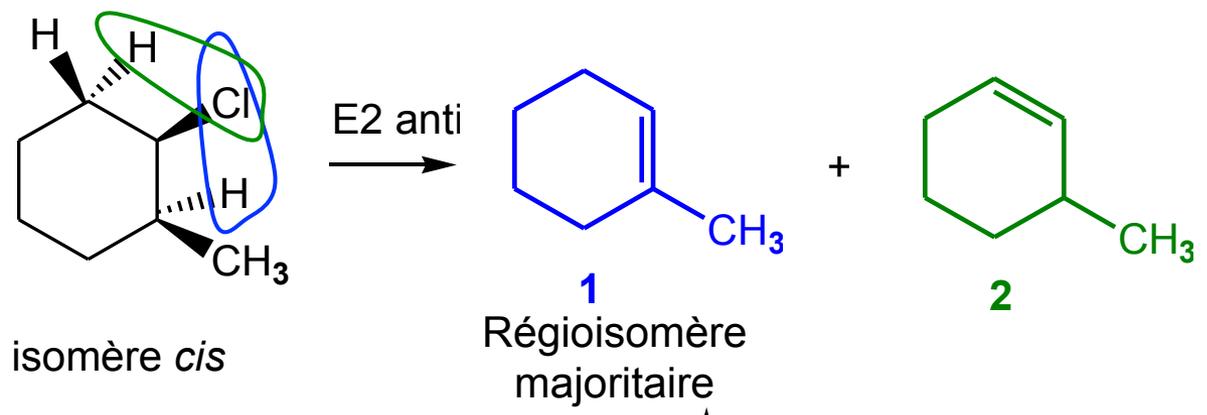
1.2. Réactions stéréosélectives

2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes



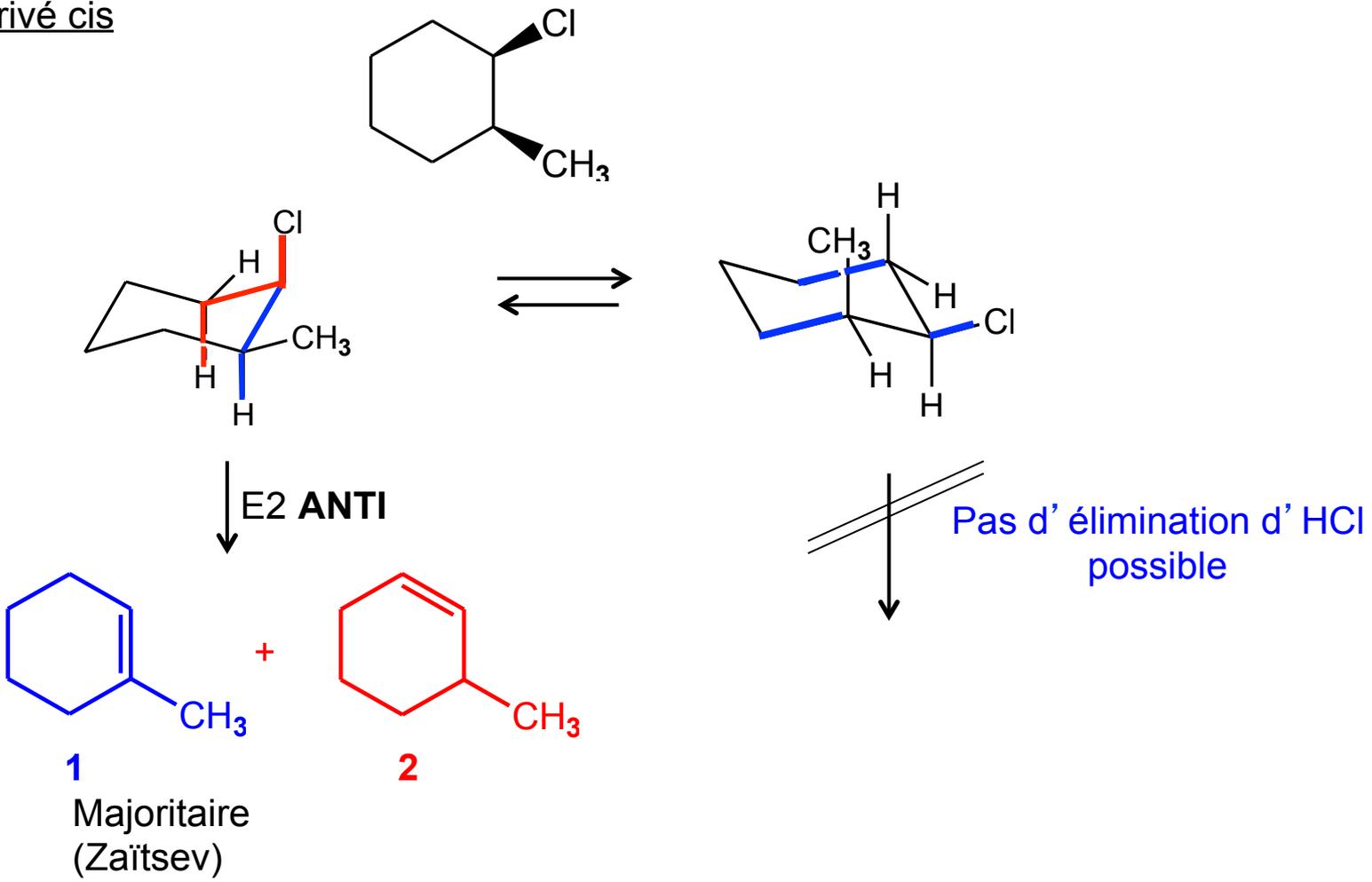
➤ Exemple du 1-chloro-2-méthylcyclohexane, cis et trans

* Données expérimentales



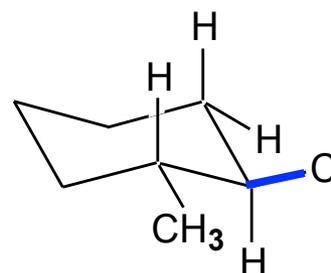
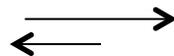
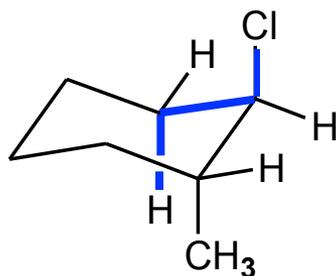
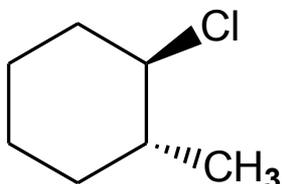
* Explication prenant en compte la conformation des halogénocyclohexanes

Dérivé cis



La conformation réactive est « consommée » lors de la réaction, déplaçant l'équilibre d'interconversion jusqu'à quasi-épuisement du dérivé chloré

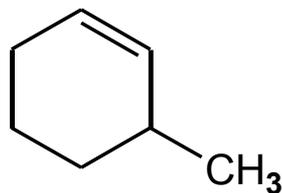
Dérivé trans



Conformation
largement majoritaire

~~↓~~ Pas d'élimination
d'HCl possible

↓ E2 anti



2

Seul possible

Remarque : le résultat obtenu signe une E2

Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

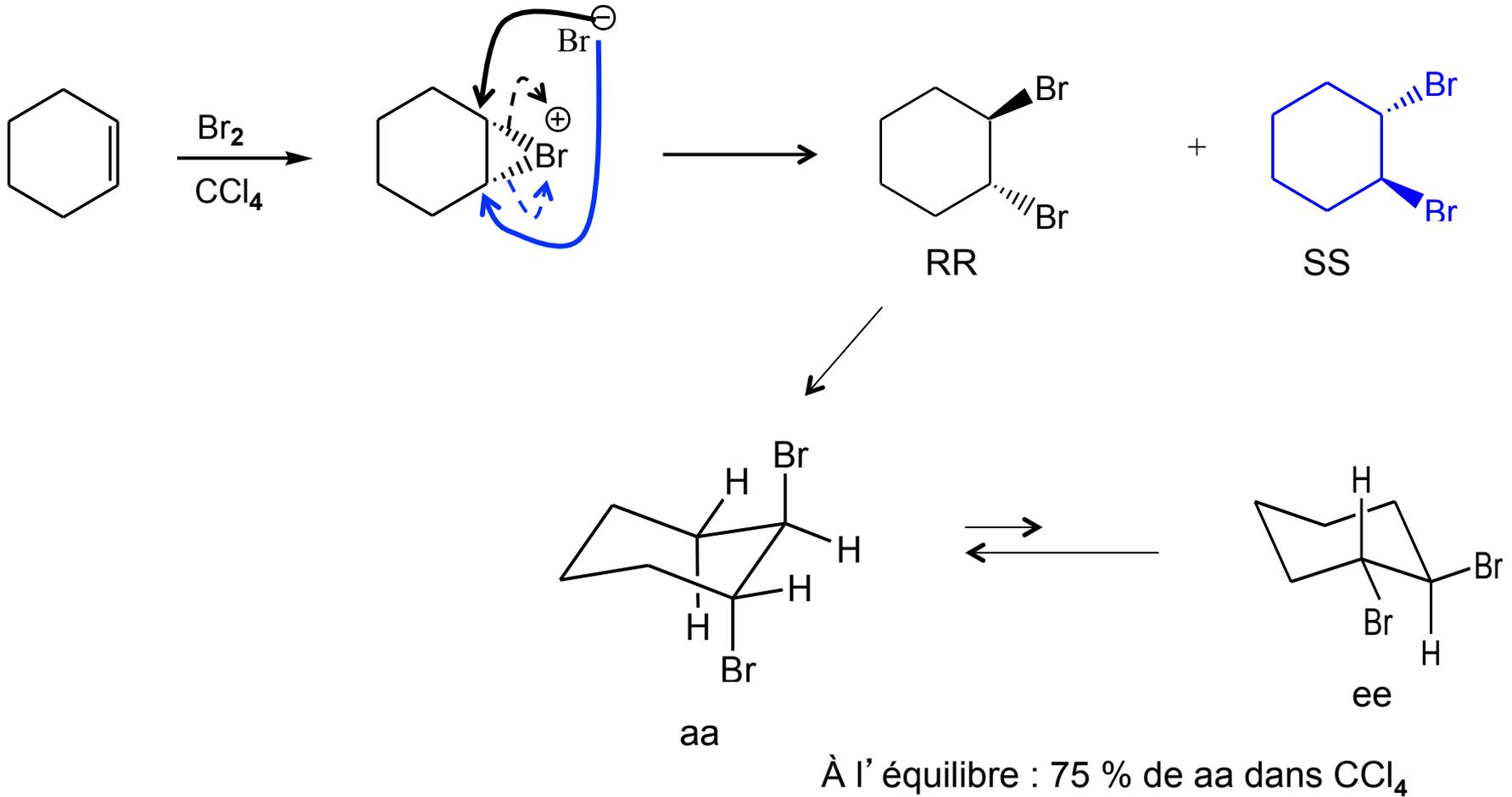
1. Définitions - Rappels

2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes

3. Additions sur le cyclohexène

3.1. Addition de Br₂

3.1. Addition de Br₂



Ouverture transdiaxiale des cycles accolés à un cyclohexane (règle de Fürst-Plattner)

→ La seule conformation obtenue par la réaction = aa, puis interconversion

Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

1. Définitions - Rappels

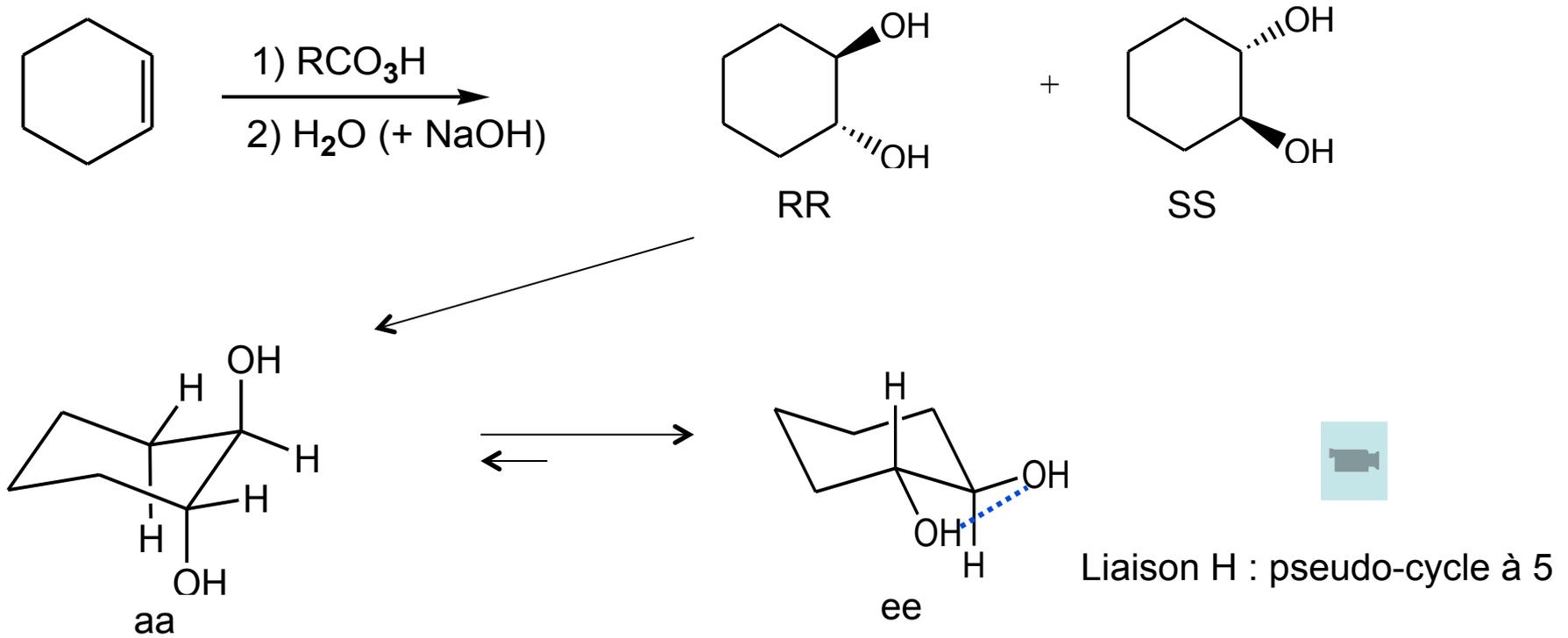
2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes

3. Additions sur le cyclohexène

3.1. Addition de Br₂

3.2. Dihydroxylation anti

3.2. Dihydroxylation anti



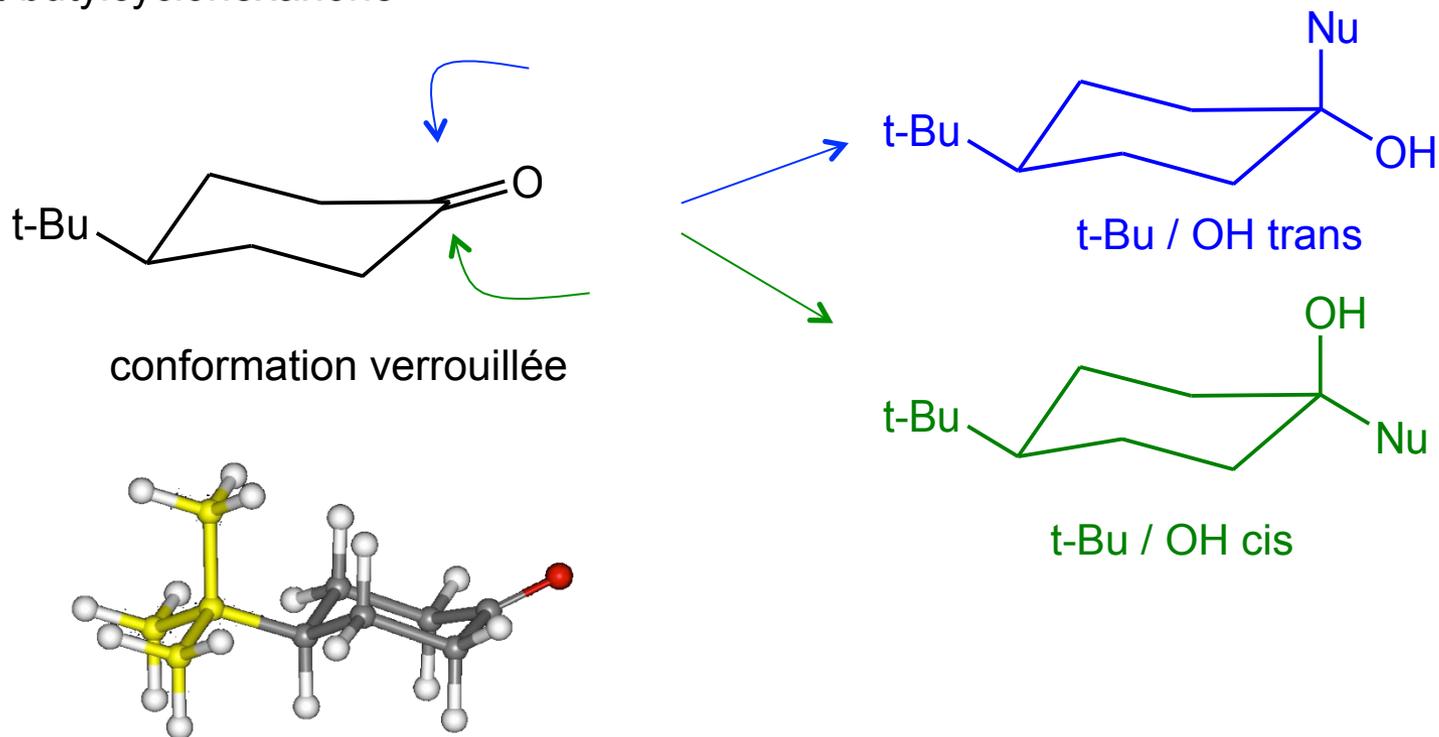
Seul aa est obtenu suite à la réaction, puis interconversion : ee plus stable, majoritaire à l'équilibre

Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

1. Définitions - Rappels
2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes
3. Additions sur le cyclohexène
4. Additions nucléophiles sur la cyclohexanone et ses dérivés

4. AN sur cyclohexanone et dérivés

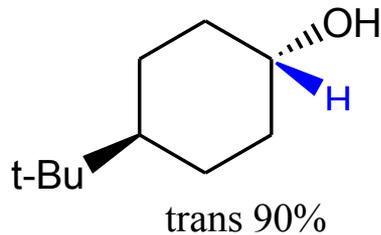
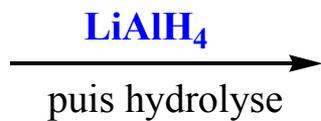
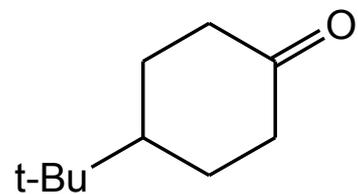
➤ Etude de la réaction d'addition de deux nucléophiles : H^- (LiAlH_4) et CH_3Li , sur la 4-t-butylcyclohexanone



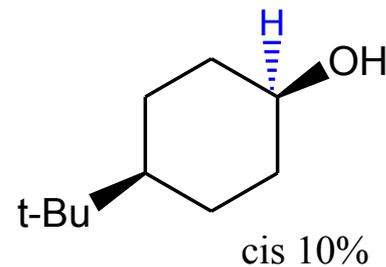
Ces réactions sont totales et irréversibles : contrôle cinétique

Le produit d'addition majoritaire sera le plus vite formé, pas forcément le plus stable

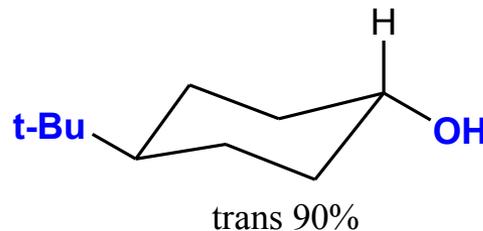
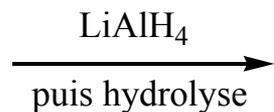
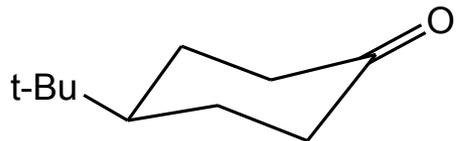
➤ **Données expérimentales :**



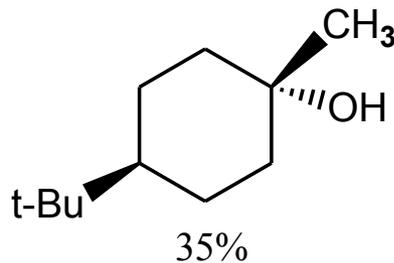
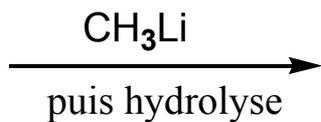
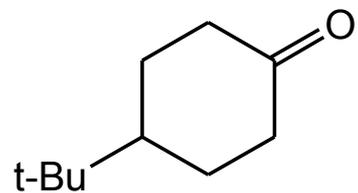
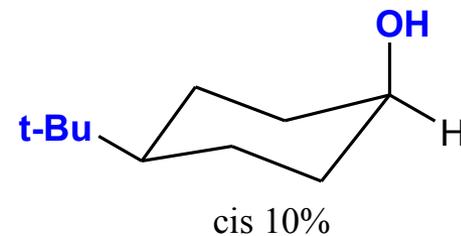
+



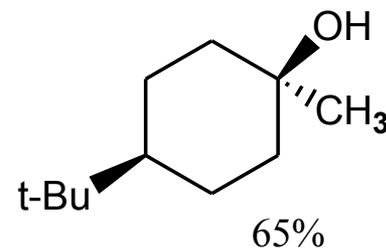
Soit :



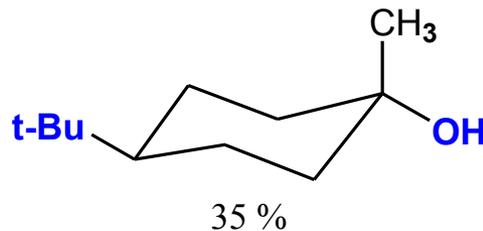
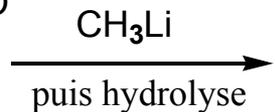
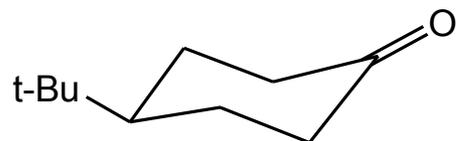
+



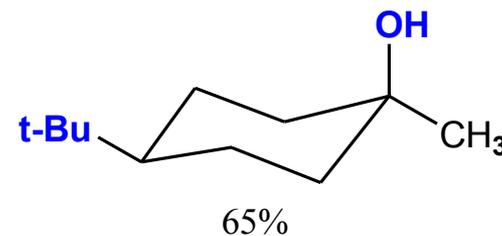
+

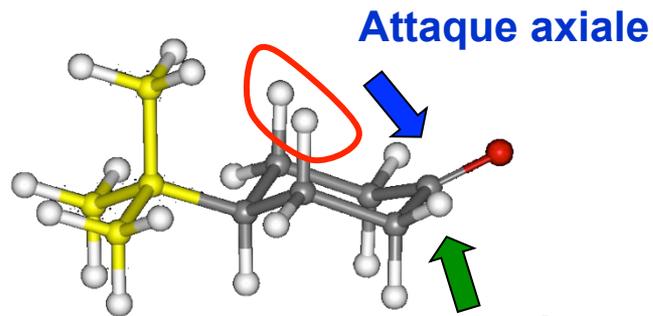


Soit :



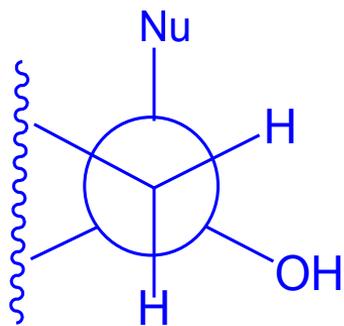
+





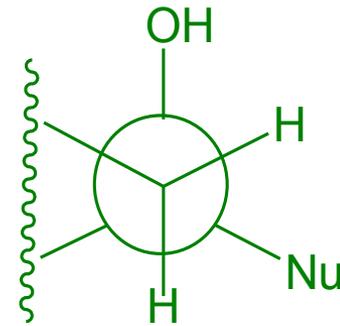
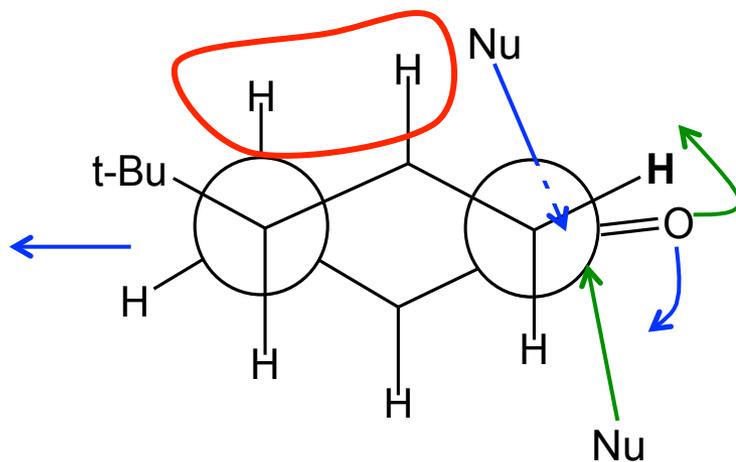
Angle de Bürgi-Dunitz

Attaque équatoriale



Nu = H, 90%

Nu = CH₃, 35%



Nu = H, 10%

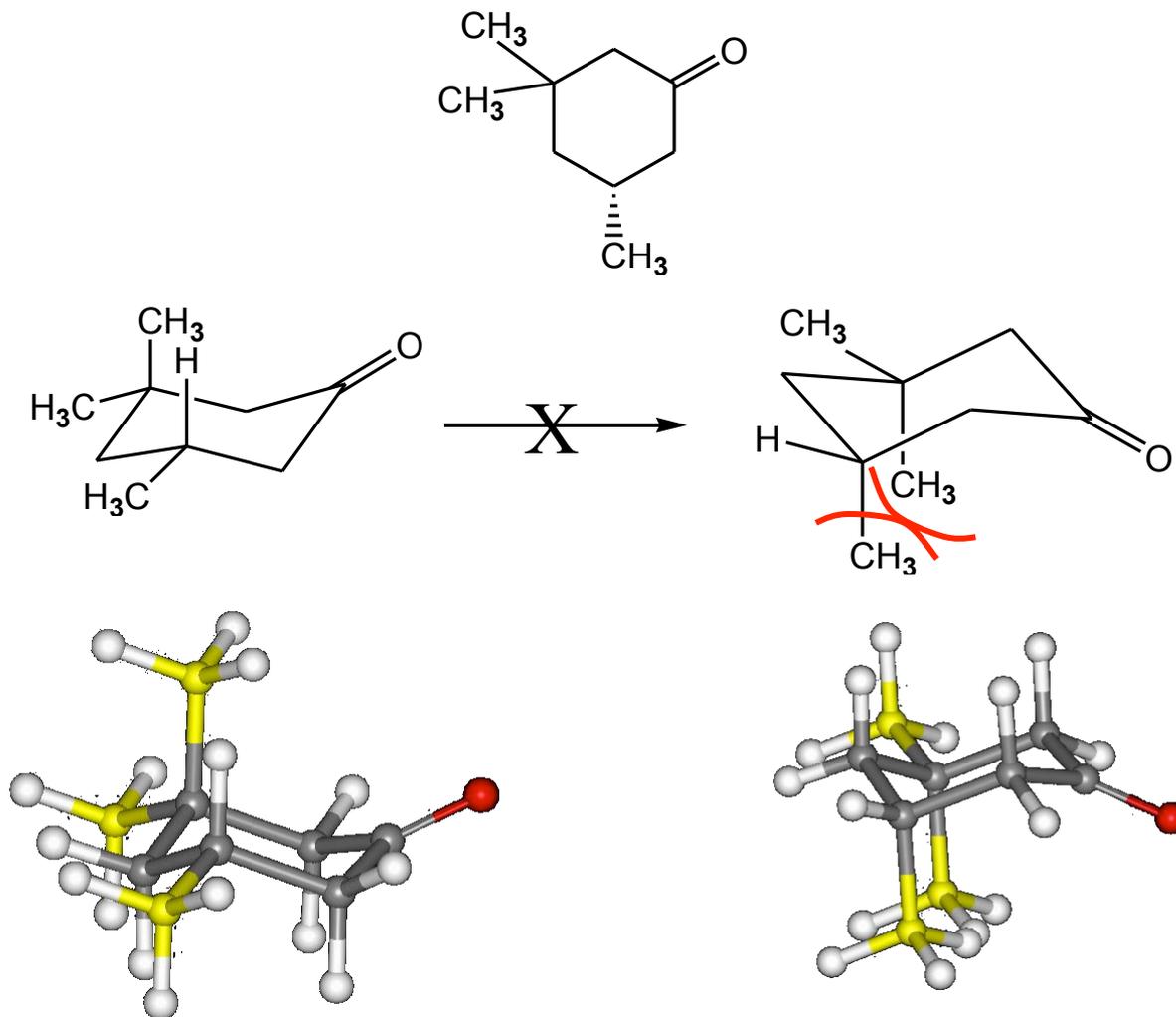
Nu = CH₃, 65%

Ce qui peut gêner l'attaque équatoriale : état de transition éclipsé de C-O et C-R, avec R=H ici

Ce qui peut gêner l'attaque axiale : gêne stérique des **substituants axiaux en 3 et 5 (H ici)** :
H/H négligeables, CH₃/H plus importante

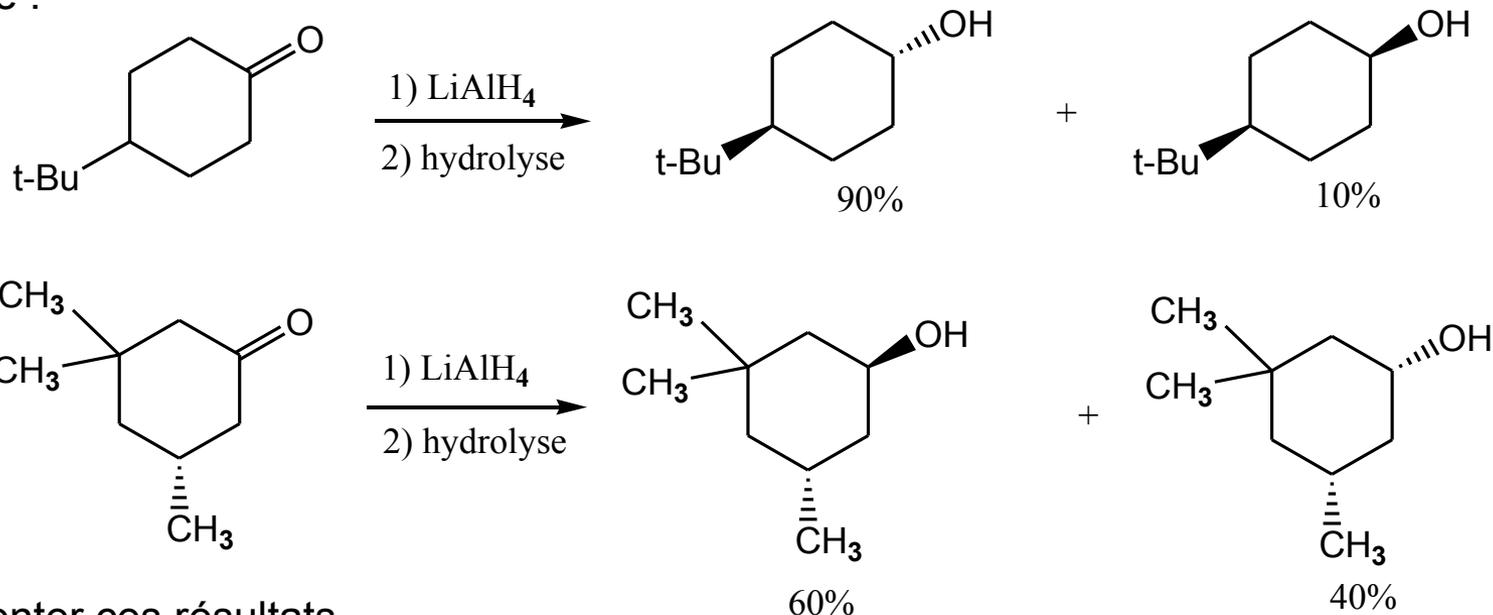
Exercice d'application :

La (5R)-3,3,5-triméthylcyclohexanone est un composé à conformation verrouillée.



Exercice d'application :

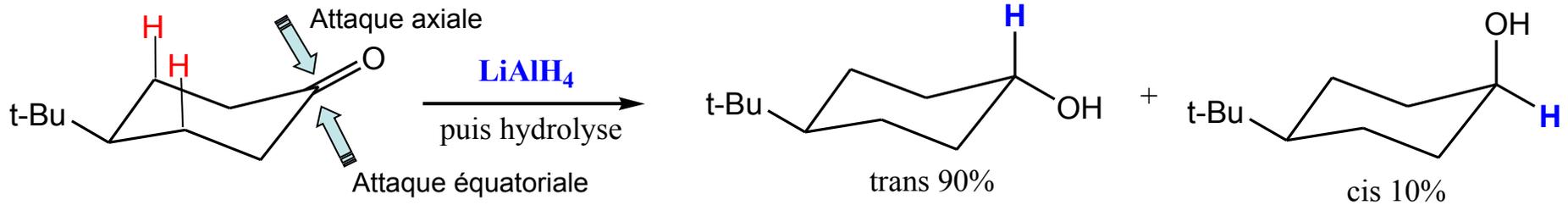
On donne :



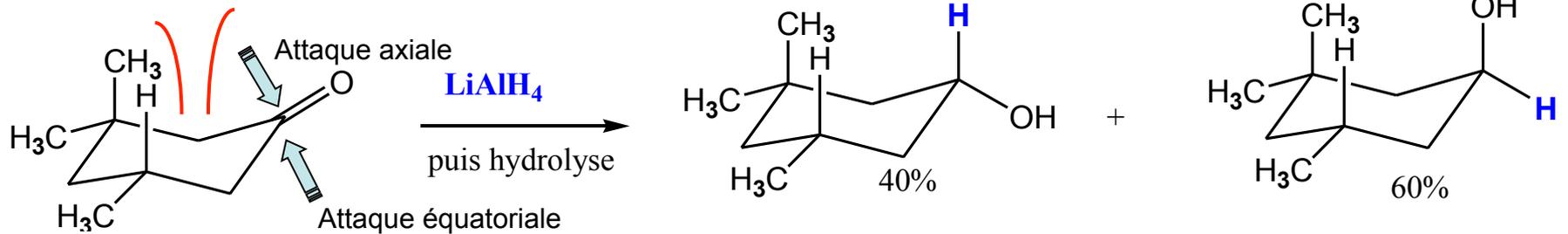
Commenter ces résultats

- 1) Identification des réactions : réduction d'une cétone en alcool par LiAlH₄ donneur d'hydrures = AN sur dérivés de cyclohexanone, réaction sous contrôle cinétique
- 2) De par le mécanisme, chacune des deux réactions peut conduire à un mélange de deux isomères de configuration, d'où les produits obtenus en mélange
- 3) Les deux isomères de configuration sont obtenus avec des pourcentages différents : ces réactions sont stéréosélectives

L'explication de la stéréosélectivité passe par les conformations possibles de la cyclohexanone et l'examen des différentes attaques possibles du nucléophile (ne pas raisonner sur la stabilité des produits obtenus...)



L'attaque axiale est largement majoritaire



Attaque équatoriale majoritaire

Rq : on ne peut pas « deviner » quel sera le produit majoritaire, mais on peut expliquer le résultat

Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

1. Définitions - Rappels

2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes

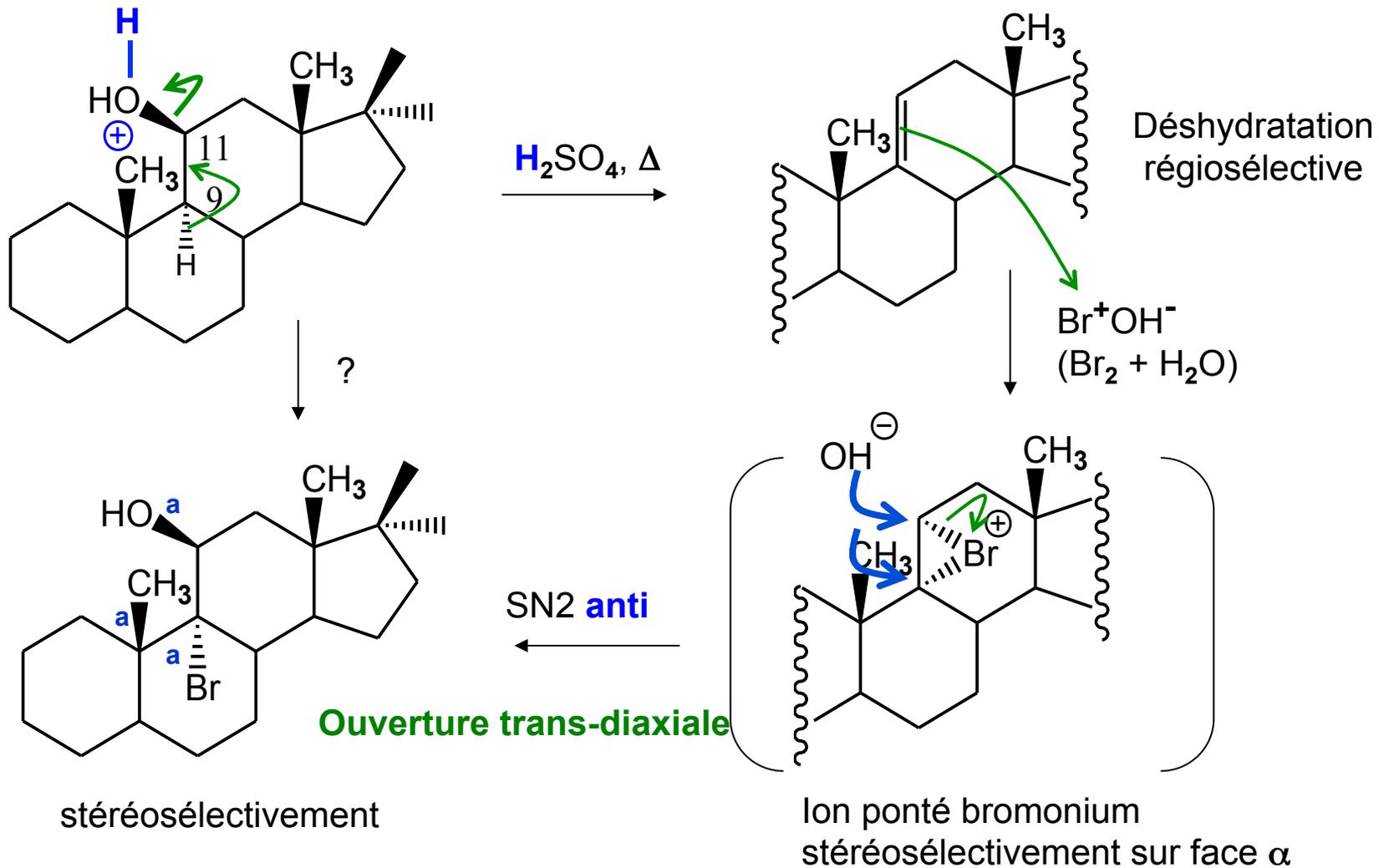
3. Additions sur le cyclohexène

4. Additions nucléophiles sur la cyclohexanone et ses dérivés

5. En série stéroïde

5.1. Halogénéation en position 9α

5.1. Halogénéation en 9 α



Chapitre 3 - Stéréochimie et réactivité

1. Définitions - Rappels

2. Elimination E2 anti des halogénocyclohexanes

3. Additions sur le cyclohexène

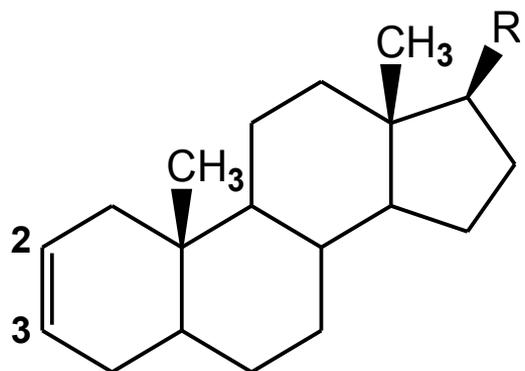
4. Additions nucléophiles sur la cyclohexanone et ses dérivés

5. En série stéroïde

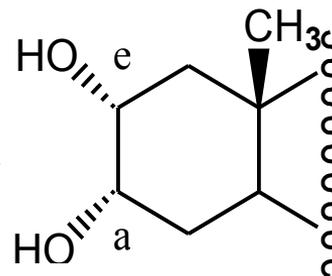
5.1. Halogénéation en position 9α

5.2. Dihydroxylation en 2,3

5.2. Dihydroxylation en 2,3



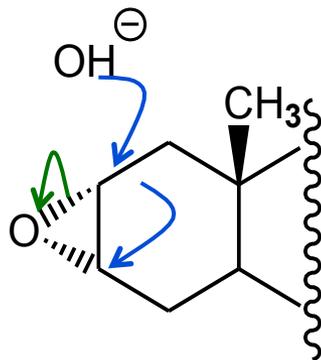
KMnO_4 dilué



Cis exclusivement : stéréospécifique

Sur face α très majoritairement : stéréosélectif

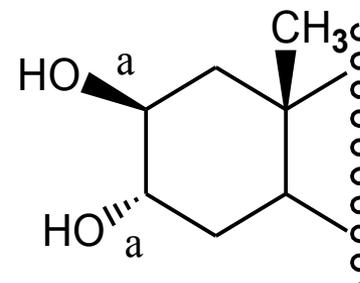
1) RCO_3H



très majoritaire
face α : stéréosélectif

2) H_2O ou OH^-

Ouverture **anti**
transdiaxiale

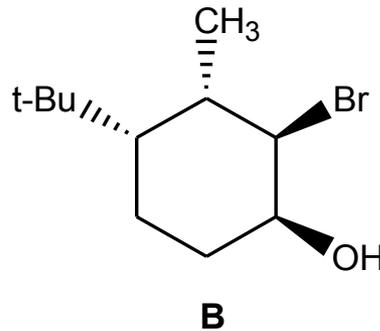
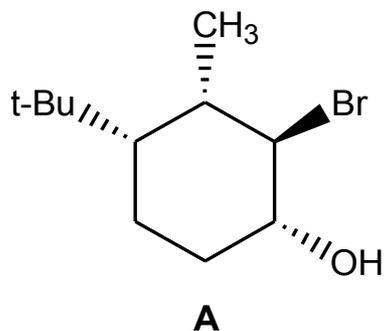


Trans : stéréospécifique

Exercice examen 2004 – 1^{ère} session (5 points sur 30) :

Exercice 3 (5 points)

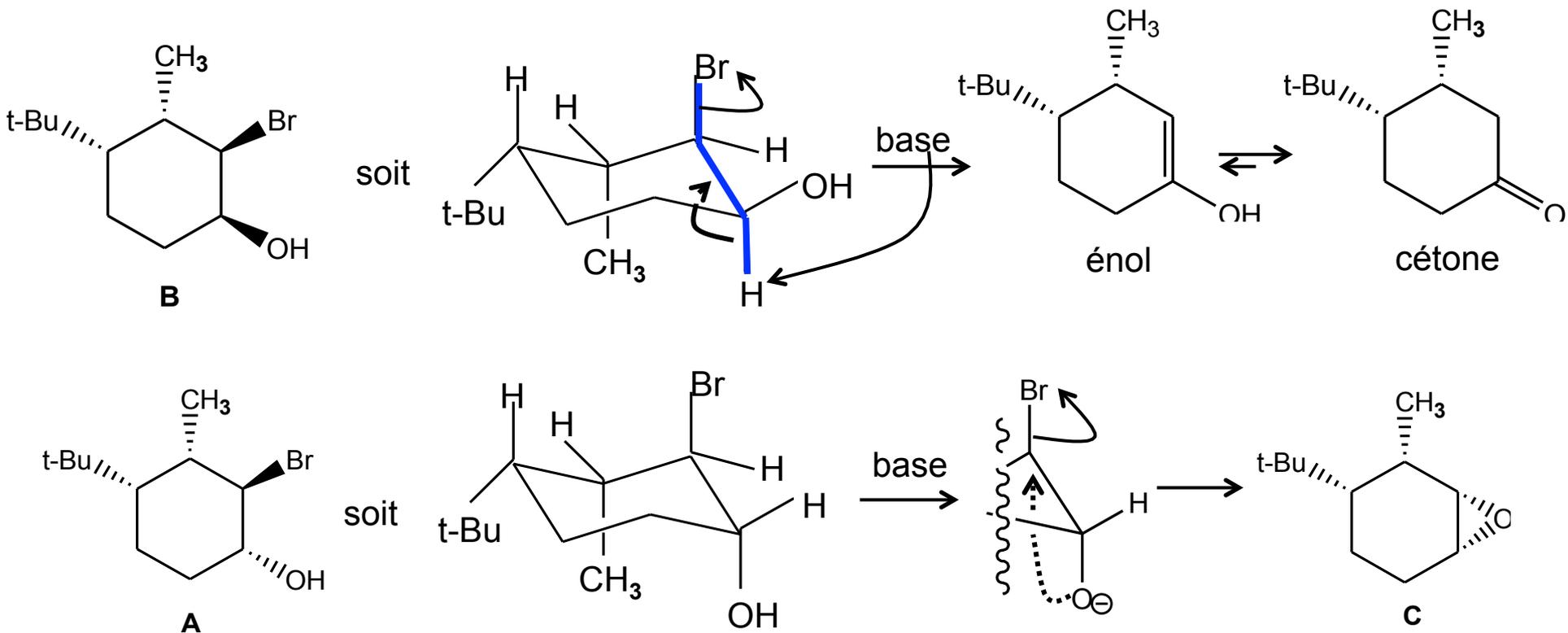
Selon sa configuration, le 2-bromo-4-t-butyl-3-méthylcyclohexanol a un comportement différent en milieu basique. Le stéréoisomère (1R,2R,3S,4S) **A** conduit au (1S,2S,3S,6R)-3-t-butyl-2-méthyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptane **C**, tandis que le stéréoisomère (1S,2R,3S,4S) **B** conduit à la (3R,4S)-4-t-butyl-3-méthylcyclohexanone.



Expliquer ces deux réactions en proposant un schéma concis de leur mécanisme (utiliser pour cela les représentations en perspective des formes chaise de **A** et de **B**), et donner la structure de **C**.

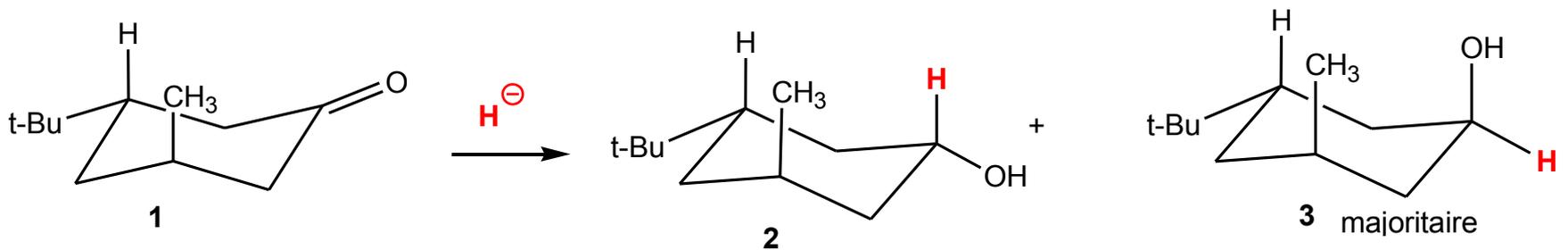
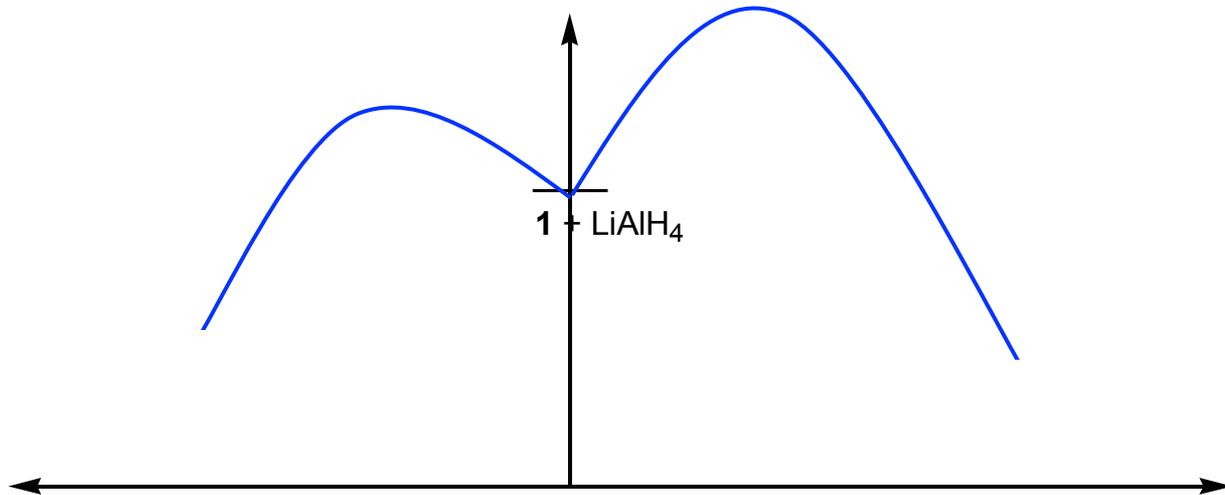
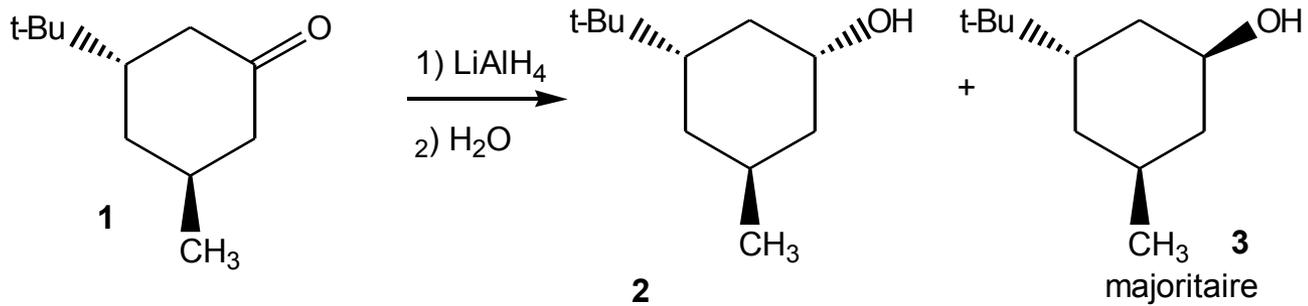
Exercice examen 2004 – 1^{ère} session :

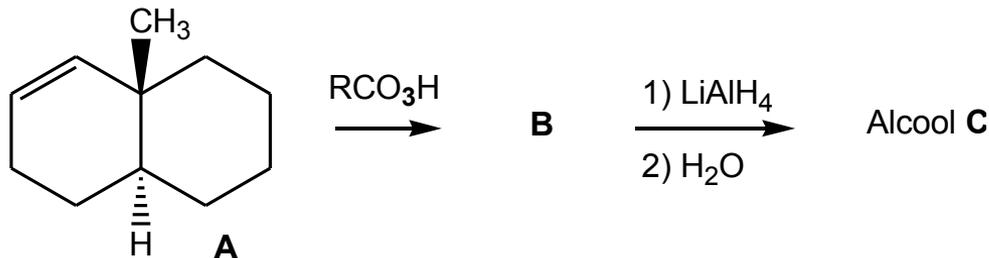
A partir des données de l' énoncé (cf nomenclature), en milieu basique :



Identification des réactions

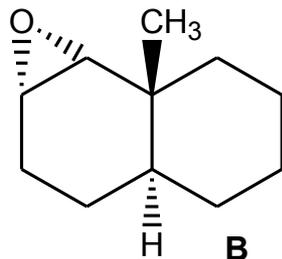
Donner l'allure de la courbe de variations d'énergie lors de la réaction suivante :





Donner la structure et expliquer la formation stéréosélective de **B**

Donner la structure et expliquer la formation régiosélective et stéréosélective de **C**



Formation stéréosélective de **B** : L'epoxyde se fait majoritairement par le dessous de la double liaison car CH_3 gêne l'approche par le dessus

Ouverture trans diaxiale (règle de Fürst-Plattner)

