

**Examen L3
(16 mai 2022)**

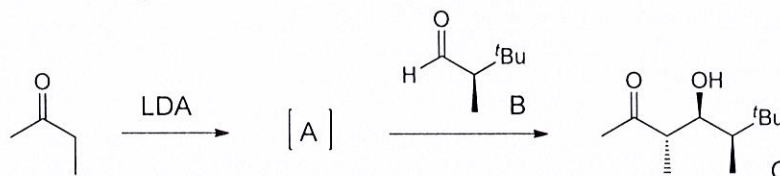
**Géométrie moléculaire et Stéréochimie
Durée 2 h**

Les portables doivent être éteints et rangés.

On vous demande de répondre aux questions de manière succincte en vous appuyant notamment sur des représentations schématiques soignées.

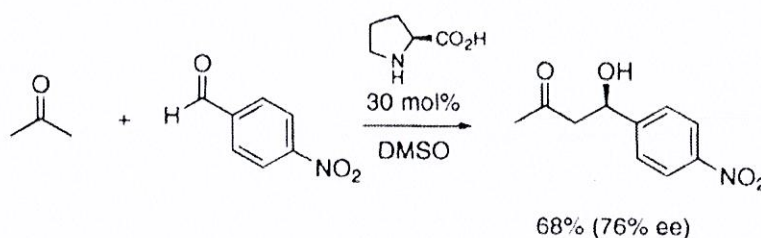
Problème 1

- 1) Rappeler de manière schématique ce que vous devez prendre en considération pour expliquer le résultat stéréochimique de l'attaque nucléophile sur un composé carbonylé possédant un carbone asymétrique en α .
- 2) Rappeler de manière schématique ce que vous devez prendre en considération pour expliquer le résultat stéréochimique de l'attaque nucléophile des énolates de lithium *trans* et *cis* sur un aldéhyde.
- 3) En vous aidant des deux modèles que vous venez de décrire, expliquer la stéréosélectivité dans la séquence réactionnelle représentée ci-après. Il est recommandé de considérer les deux modèles successivement pour rendre compte de la stéréosélectivité relative des C3/C4 et C4/C5.



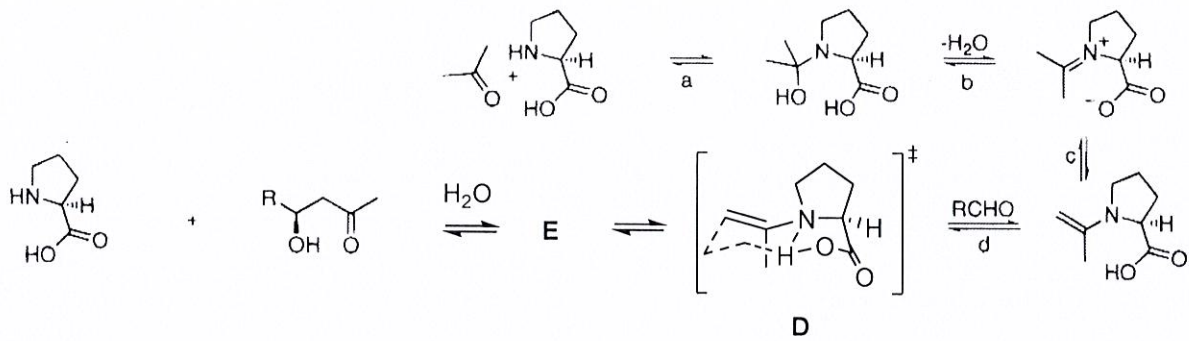
Problème 2

Litz (prix Nobel de Chimie 2021) a décrit un des tout premiers exemples d'aldolisation asymétrique catalysée par la proline selon le schéma ci-dessous (*J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395-2396).



- 1) Indiquer les configurations absolues de la proline et de l'aldol obtenu.
- 2) Donner le ratio des deux énantiomères de l'aldol. Proposer une méthode analytique pour déterminer ce ratio.
- 3) Indiquer les relations stéréotopiques entre les deux faces de l'acétone ainsi qu'entre celles du para-nitrobenzaldéhyde.
- 4) Litz propose le mécanisme ci-dessous pour la réaction d'aldolisation catalysée par la proline. Il fait notamment intervenir un adduit de type enamine entre l'acétone et la proline. L'enamine réagit alors en tant que nucléophile sur l'aldéhyde prochiral qui est activé par le proton de l'acide carboxylique déjà partagé avec la fonction amine de la proline pour donner un état de transition à « six centres » assez voisin d'un état de transition de type Zimmerman-Traxler. Compléter le mécanisme ci-dessous en représentant l'aldéhyde

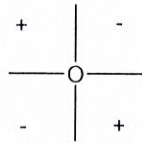
manquant sur l'intermédiaire **D** ainsi que l'intermédiaire **E** avant hydrolyse. Indiquer sur quelle face (Ré ou Si) de l'aldéhyde a lieu la réaction d'aldolisation.



Problème 3

La R-(+)-3-méthylcyclohexanone possède un effet Cotton (CD) positif à 300 nm.

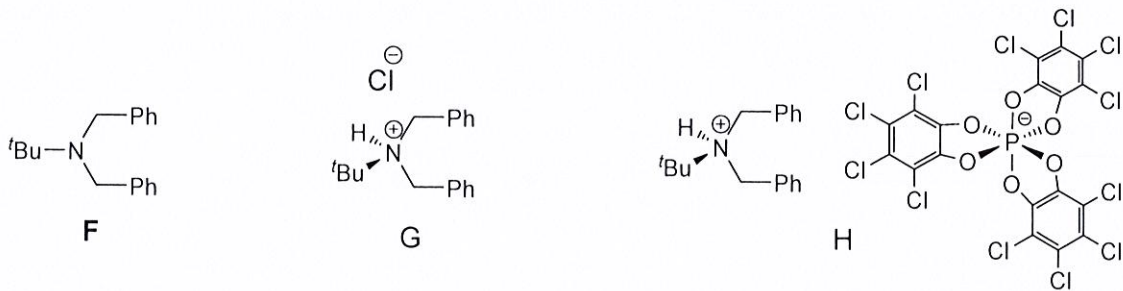
- 1) Donner deux représentations spatiales possibles de la 3-méthylcyclohexanone
- 2) A l'aide de la règle des octants, indiquez la conformation privilégiée.



signe du groupe perturbateur
en arrière du C=O

Problème 4

Rappeler ce que l'on doit considérer pour définir que deux groupements sont homotopes, énantiotopes ou diastéréotopes. Indiquer les relations de stéréotopie pour l'amine **F** et les deux sels d'ammonium **G** et **H** représentés ci-dessous entre les groupements benzyles ainsi qu'entre les deux protons au sein de ces groupements.



Problème 5

La réduction du cholestérol conduit à deux hydrocarbures, le cholestane et le coprostane, qui ne diffèrent que par la stéréochimie de la jonction des cycles A et B. Donner une représentation topologique de ces deux composés dans leur conformation la plus stable.

