

Synthèse Asymétrique: Examen 2013

Cours	Synthèse Asymétrique
Professeur	Prof. Jérôme Waser
Assistante	Ms. Sophie Racine
Date	24.06.2013
Candidat	
Numéro de place	
Numéro d'étudiant	
Note:	Total points:
Exercice 1:	Exercice 2:
Exercice 3:	Exercice 4:
Exercice 5:	

Informations générales (English translation on the back):

- L'examen commence à **8h15** par une période de **10 minutes de réflexion/contrôle, durant laquelle il n'est pas autorisé d'écrire** (avant 8h15, prière de ne pas ouvrir le dossier d'examen). Cet examen contient **5 exercices**. Veuillez contrôler que votre version est complète. La durée de l'examen est de **120 minutes** à partir du moment où le professeur donnera le signal de départ. Veuillez commencer par signer la première 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. De même **les réponses données au crayon ne seront pas acceptées**.
- **Les réponses doivent être justifiées sous la forme de mots-clés et de dessins.** Des phrases complètes ne sont pas nécessaires.
- 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. Par contre, si une alternative importante n'est pas mentionnée, cela entraînera une perte de points.
- Les réponses en Anglais, Français ou Allemand sont acceptées.

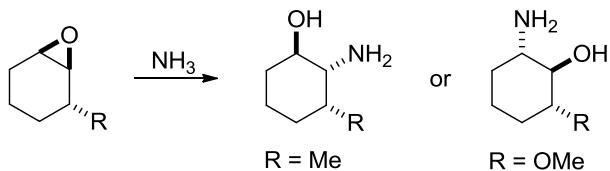
Date:
Lausanne, le 24.06.2013

Signature

General Information

- The exam begins at **8h15** with a **10 min thinking/controlling period** (please do not open the exam before 8h15). During this time, it is **not allowed to write**. This exam contains **5 exercises**. Please check if it is complete. The exam will then last **120 minutes** after the professor has indicated you can begin to write. Please start by signing the first page.
- Each exercise has the same value of 10 points. 40 points are needed for the 6. It is consequently a good idea to try to collect points in all exercises.
- **No auxiliary help** is allowed, except plastic **molecular models**.
- For each exercise, four A4 pages are given. More can be asked if necessary.
- You can answer simultaneously to several questions (like mechanism and stereoselectivity), but it is essential that your answer remains clear, else you will lose points.
- If you find out that part of your answer is incorrect, please **cross/erase it clearly**, else it will be considered for the grade. Unreadable answer will be considered as incorrect. Also, **answer written with a pencil will not be accepted**.
- All answers have to be justified **both by drawings and key words**. Full sentences are not required.
- If several transition states are possible, it is important to compare the different possibilities, but you can do it on a single drawing as long as the argumentation can be easily followed. If you do not speak about an important possible alternative, you will lose points.
- It is possible to answer in French, English or German.

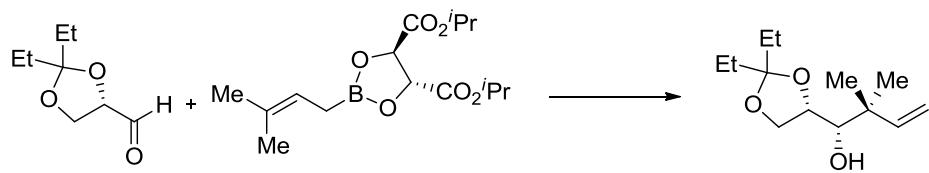
Exercice 1 (10 points)



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréo- ou régiosélectivité. /Propose a detailed mechanism without consideration of stereo- or regio-selectivity. (1 point)

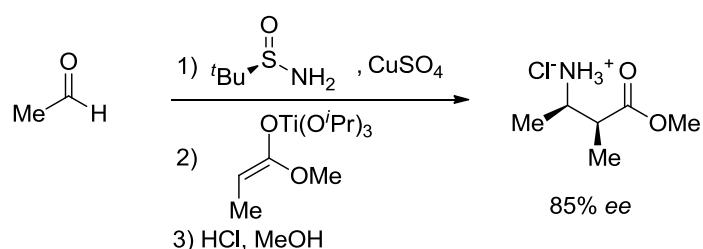
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité et régiosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. Expliquez la différence de sélectivité observée en dépendance du groupe R. /Discuss the regio- and stereo-selectivity using three-dimensional models for all steps of the reaction. Justify your answer by comparing the different transition states. Rationalize the different selectivity observed in dependance of R. (9 points)

Exercice 2 (10 points)



- a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréosélectivité./Propose a detailed mechanism without consideration of stereoselectivity. (2 points)
- 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. Discuss the selectivity using three-dimensional models for all steps of the reaction. Justify your answer by comparing the different transition states. (6 points)
- c) Quel aurait été le résultat avec la stéréochimie inversée sur l'aldéhyde? /What would have been the result with an inverted stereochemistry on the aldehyde? (2 points)

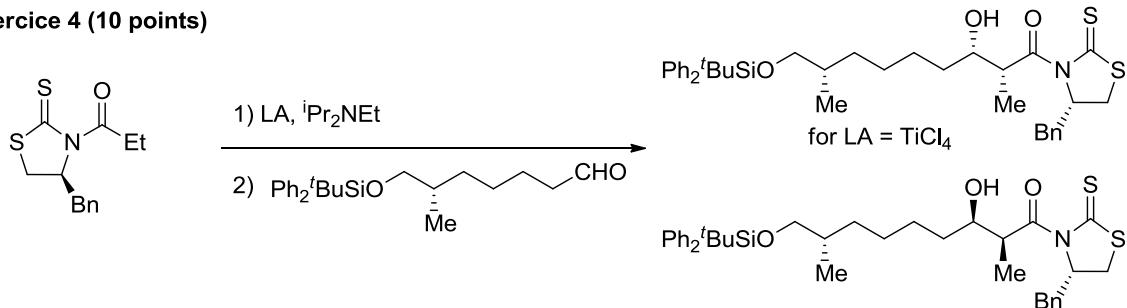
Exercice 3 (10 points)



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréoélectivité. /Propose a detailed mechanism without consideration of stereoselectivity. (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. /Discuss the selectivity using three-dimensional models for all steps of the reaction. Justify your answer by comparing the different transition states. (6 points)

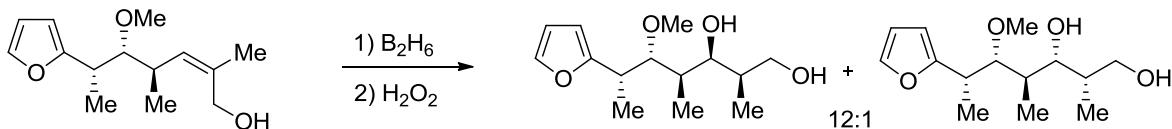
Exercice 4 (10 points)



a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréoélectivité. /Propose a detailed mechanism without consideration of stereoselectivity. (2 points)

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. /Discuss the selectivity using three-dimensional models for all steps of the reaction. Justify your answer by comparing the different transition states. Rationalize in particular the formation of two different products in dependence of the Lewis acid. (8 points)

Exercice 5 (10 points)

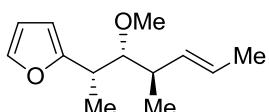


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de régio- et stéréo-sélectivité.

/Propose a detailed mechanism without consideration of stereo- or regio-selectivity.(3 points)

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 qui conduisent aux produits observés. /Discuss the selectivity using three-dimensional models for all steps of the reaction. Justify your answer by comparing the different transition states leading to the observed products. (5 points)

c) Quel aurait été le résultat du point de vue régio- et stéréosélectivité pour le substrat ci-dessous? /What would have been the result concerning regio- and stereo-selectivity when using the substrate below? (2 points)



Synthèse Asymétrique: Examen 2013: Solutions

Cours	Synthèse Asymétrique
Professeur	Prof. Jérôme Waser
Assistante	Ms. Sophie Racine
Date	24.06.2013
Candidat	
Numéro de place	
Numéro d'étudiant	
Note:	Total points:
Exercice 1:	Exercice 2:
Exercice 3:	Exercice 4:
Exercice 5:	

Informations générales (English translation on the back):

- L'examen commence à **8h15** par une période de **10 minutes de réflexion/contrôle, durant laquelle il n'est pas autorisé d'écrire** (avant 8h15, prière de ne pas ouvrir le dossier d'examen). Cet examen contient **5 exercices**. Veuillez contrôler que votre version est complète. La durée de l'examen est de **120 minutes** à partir du moment où le professeur donnera le signal de départ. Veuillez commencer par signer la première 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. De même **les réponses données au crayon ne seront pas acceptées**.
- **Les réponses doivent être justifiées sous la forme de mots-clés et de dessins.** Des phrases complètes ne sont pas nécessaires.
- 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. Par contre, si une alternative importante n'est pas mentionnée, cela entraînera une perte de points.
- Les réponses en Anglais, Français ou Allemand sont acceptées.

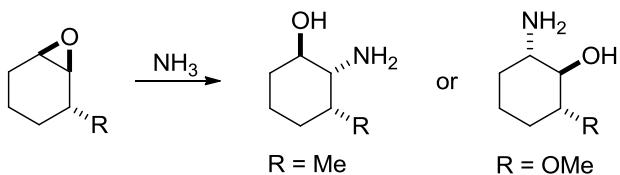
Date:
Lausanne, le 24.06.2013

Signature

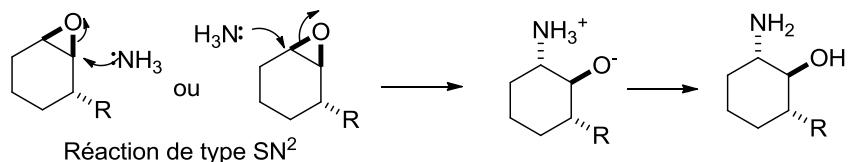
General Information

- The exam begins at **8h15** with a **10 min thinking/controlling period** (please do not open the exam before 8h15). During this time, it is **not allowed to write**. This exam contains **5 exercises**. Please check if it is complete. The exam will then last **120 minutes** after the professor has indicated you can begin to write. Please start by signing the first page.
- Each exercise has the same value of 10 points. 40 points are needed for the 6. It is consequently a good idea to try to collect points in all exercises.
- **No auxiliary help** is allowed, except plastic **molecular models**.
- For each exercise, four A4 pages are given. More can be asked if necessary.
- You can answer simultaneously to several questions (like mechanism and stereoselectivity), but it is essential that your answer remains clear, else you will lose points.
- If you find out that part of your answer is incorrect, please **cross/erase it clearly**, else it will be considered for the grade. Unreadable answer will be considered as incorrect. Also, **answer written with a pencil will not be accepted**.
- All answers have to be justified **both by drawings and key words**. Full sentences are not required.
- If several transition states are possible, it is important to compare the different possibilities, but you can do it on a single drawing as long as the argumentation can be easily followed. If you do not speak about an important possible alternative, you will lose points.
- It is possible to answer in French, English or German.

Exercice 1 (10 points)



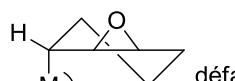
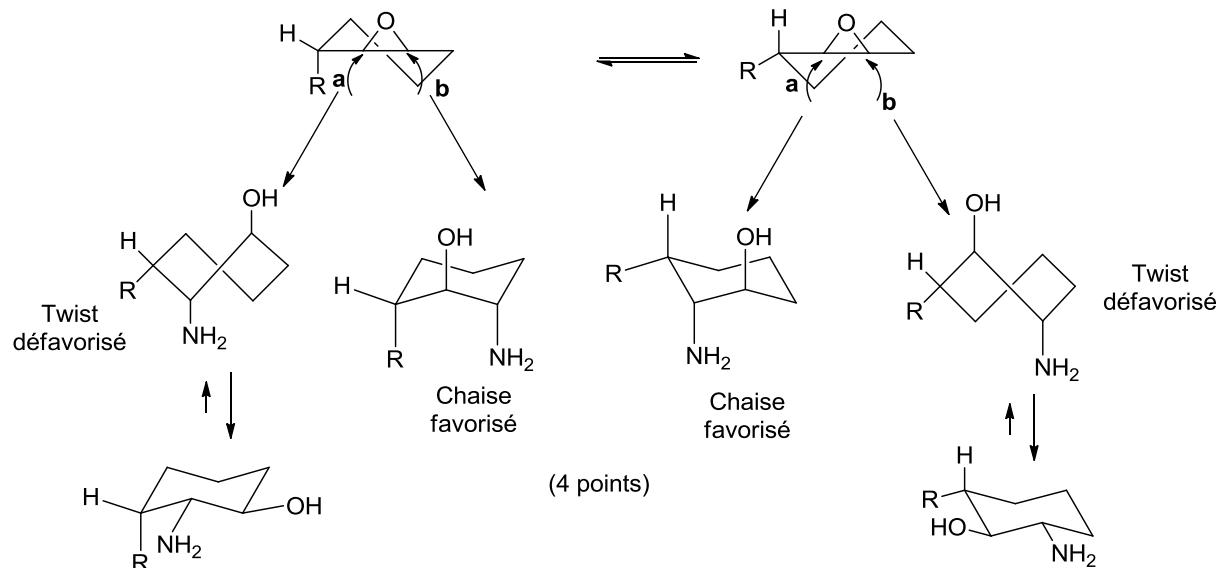
a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréo- ou régiosélectivité. (1 points)



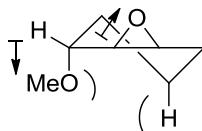
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité et régiosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. Expliquez la différence de sélectivité observée en dépendance du groupe R. (9 points)

Attaque Sn^2 : relation trans! (1 point)

demi-chaises (2 points)

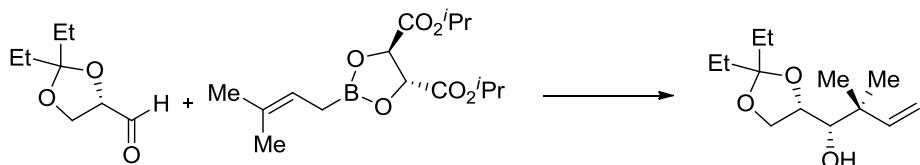


désfavorisé stériquement
(1 point)

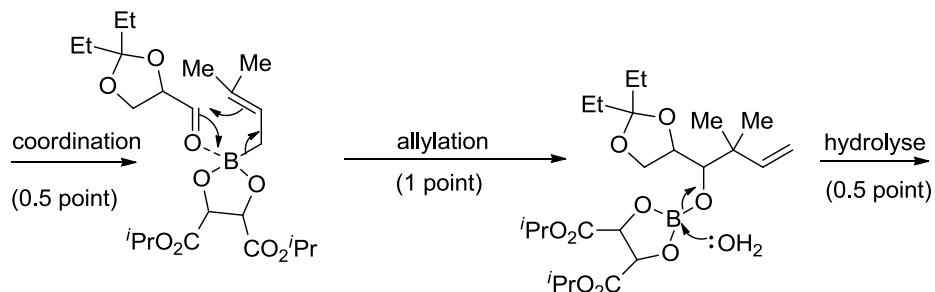


stérique moins forte
dipôles minimisés
favorisé (1 point)

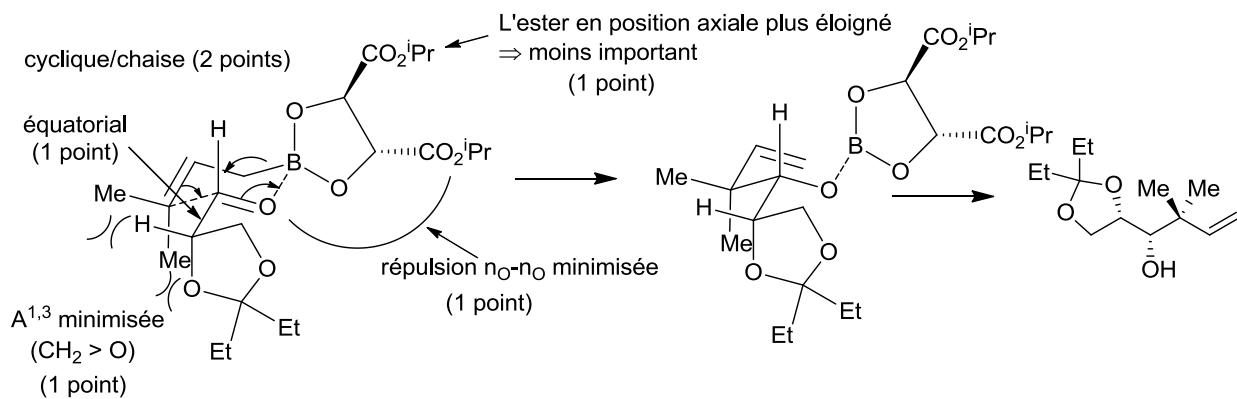
Exercice 2 (10 points)



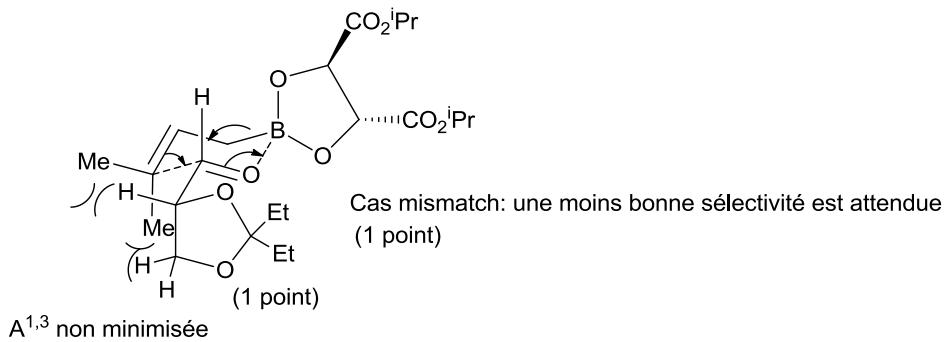
a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréoélectivité. (2 points)



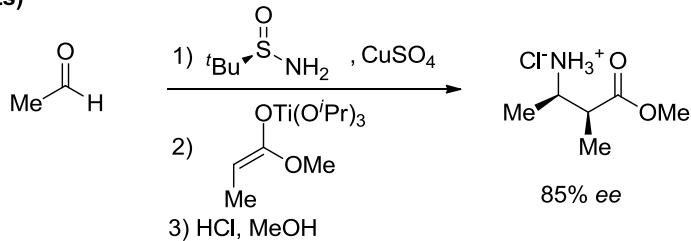
b) Discutez les problèmes de sélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)



c) Quel aurait été le résultat avec la stéréochimie inversée sur l'aldéhyde? (2 points)

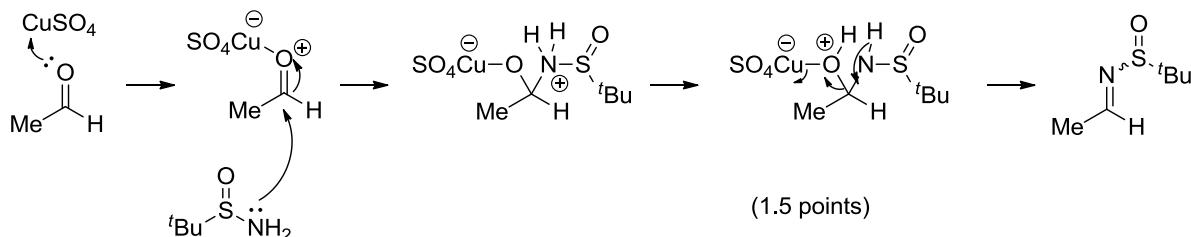


Exercice 3 (10 points)

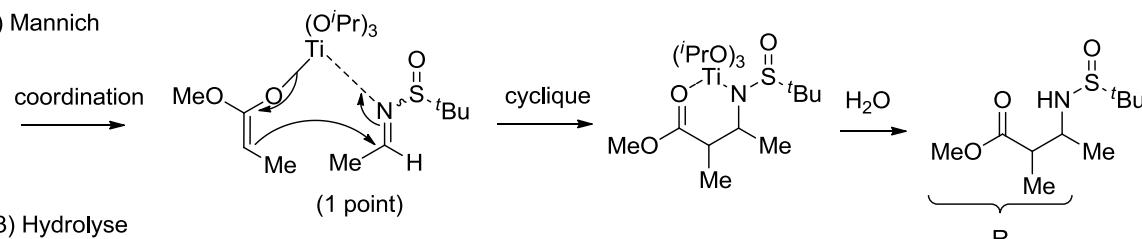


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréoélectivité. (4 points)

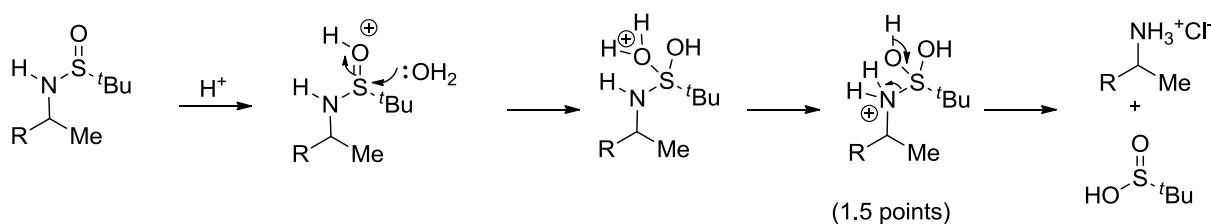
1) Formation de l'imine



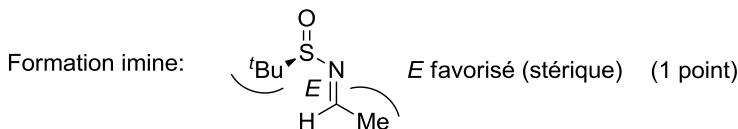
2) Mannich



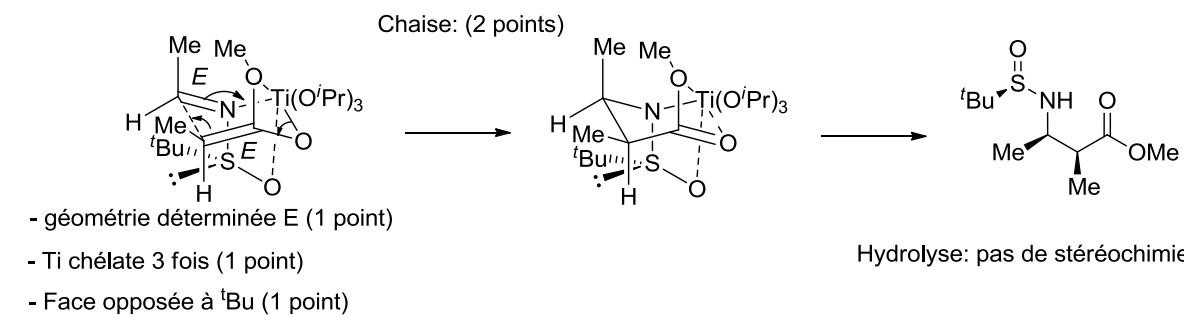
3) Hydrolyse



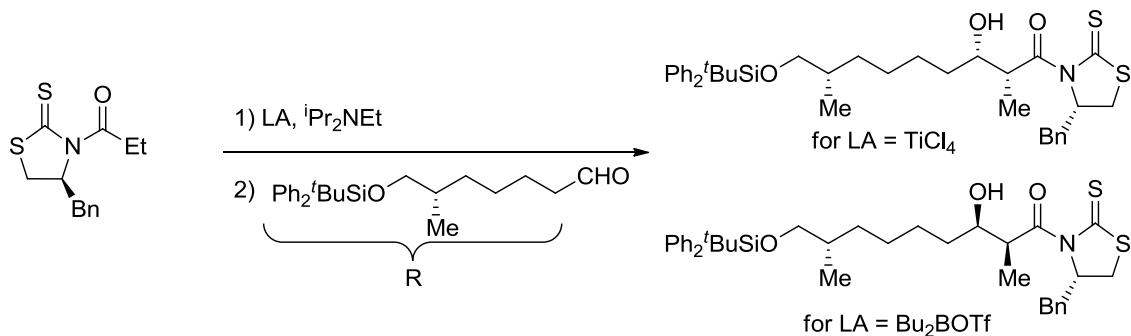
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition. (6 points)



Mannich:

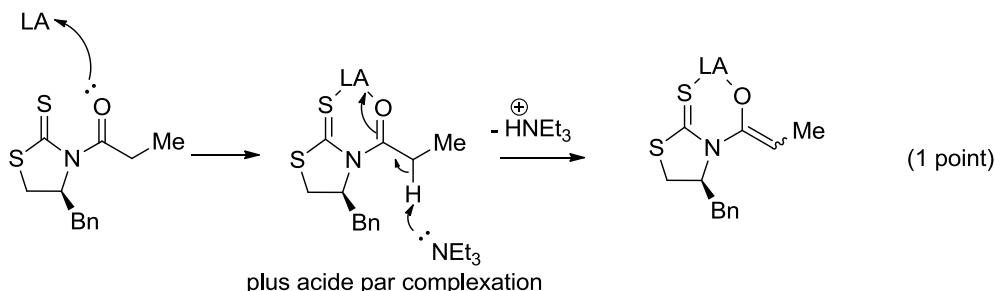


Exercice 4 (10 points)

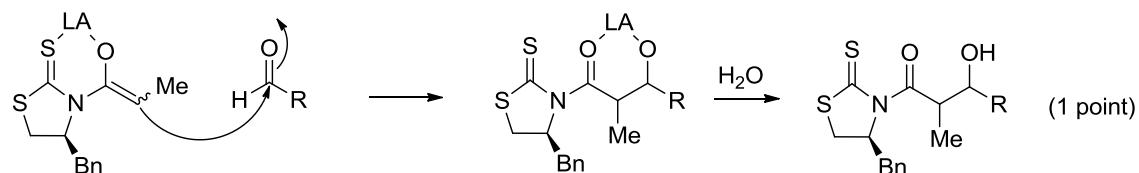


a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de stéréoélectivité. (2 points)

1) formation d'énolate

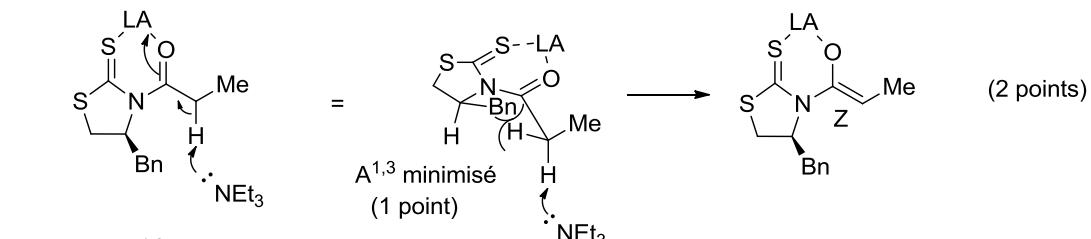


2) aldol



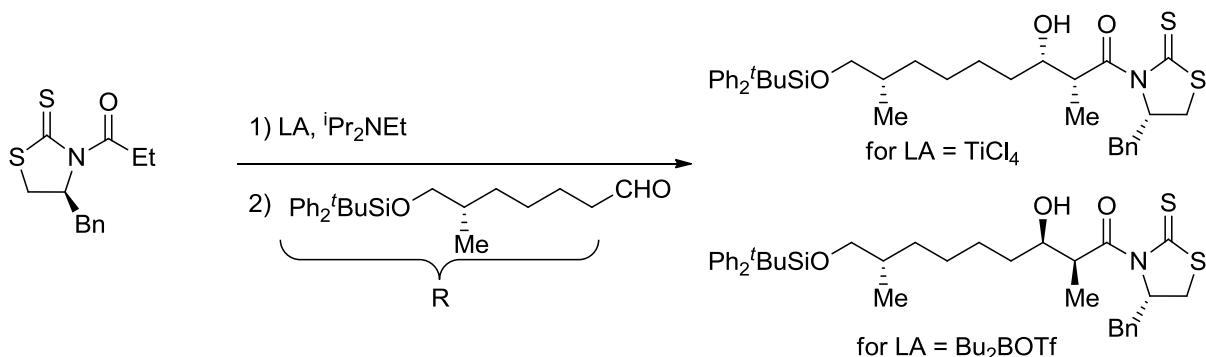
b) Discutez les problèmes de stéréosélectivité en utilisant des modèles en 3 dimensions appropriés pour toutes les étapes de la réaction. Justifiez votre réponse en comparant les différentes possibilités pour les états de transition, en particulier pour expliquer les différents produits observés en dépendance de l'acide de Lewis (8 points)

1) énolate: Z



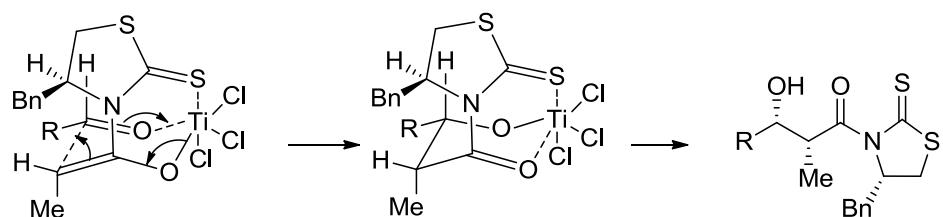
énolate E: A^{1,3} non minimisé,
donc défavorable!

Exercice 4 (10 points)



2) aldol (6 points)

Ti chélate 3 fois (1 point)



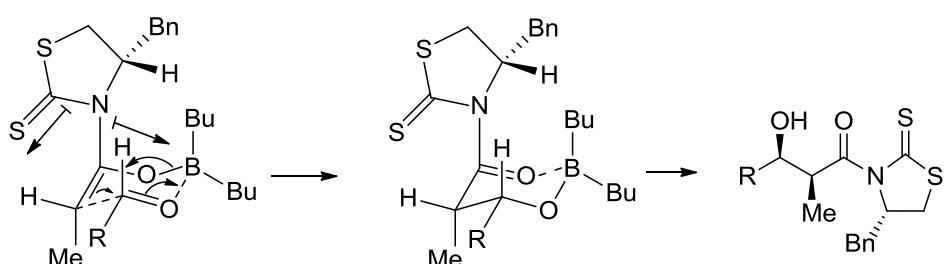
pour les deux:

chaise (1 point)

Attaque opposé à Bn (1 point)

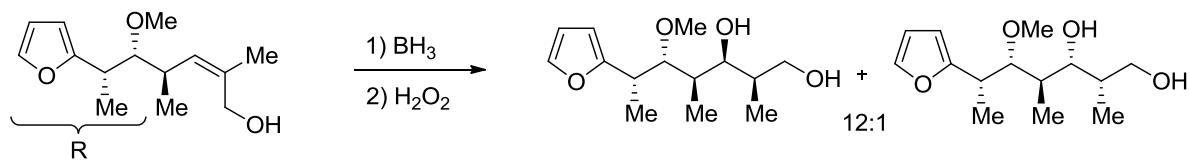
géométrie Z de l'énolate (1 point)

R équatorial (1 point)

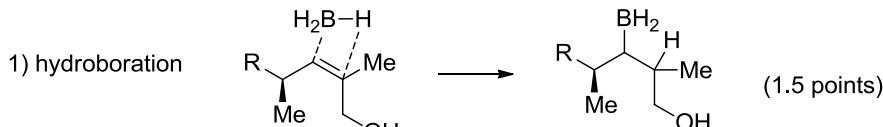


dipôles minimisés (1 point)

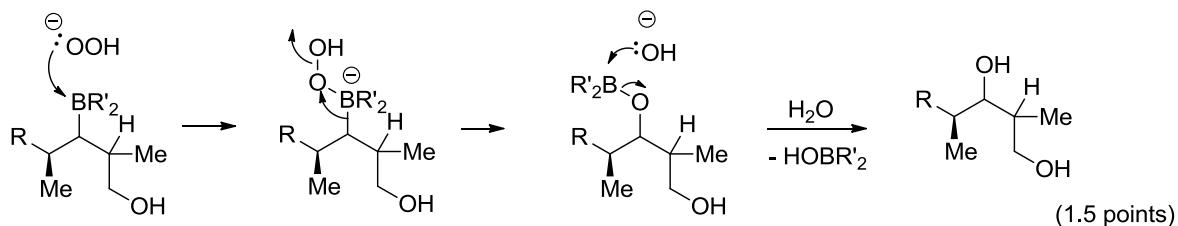
Exercice 5 (10 points)



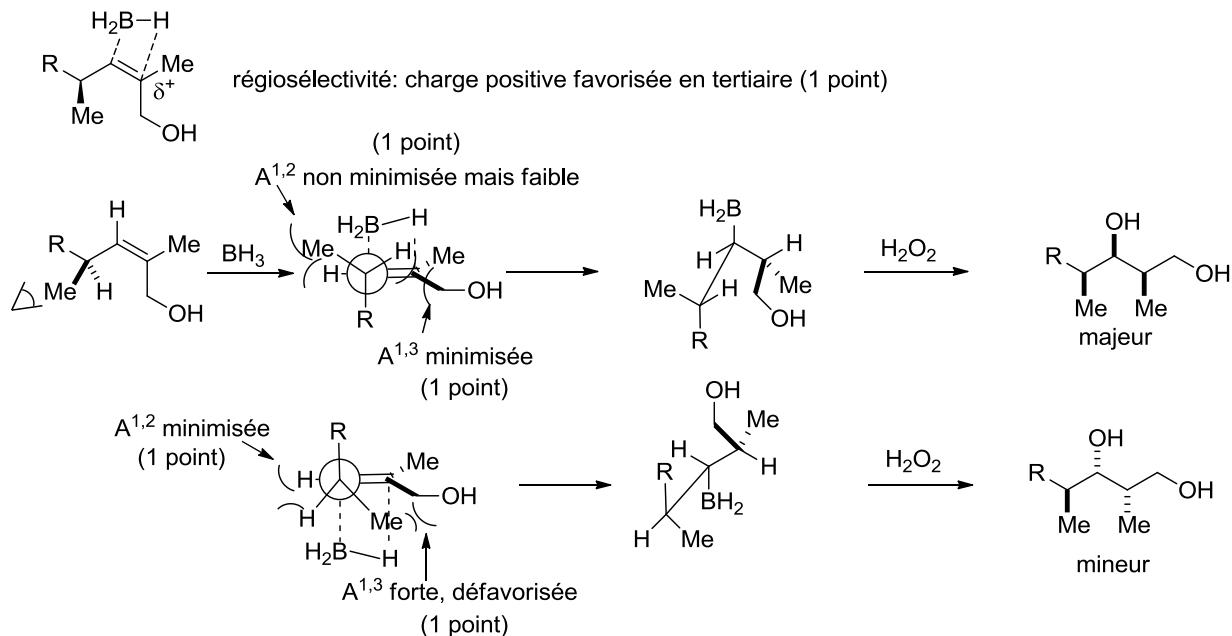
a) Proposez un mécanisme détaillé pour cette réaction sans considération de régio- et stéréo-sélectivité. (3 points)



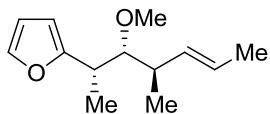
2) oxidation



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 (5 points)



c) Quel aurait été le résultat du point de vue régio- et stéréosélectivité pour le substrat ci-dessous? (2 points)



régiosélectivité: 2 positions secondaire: mauvaise sélectivité (1 point)

stéréosélectivité: A^{1,2} comparable à A^{1,3}, mauvaise sélectivité (1 point)