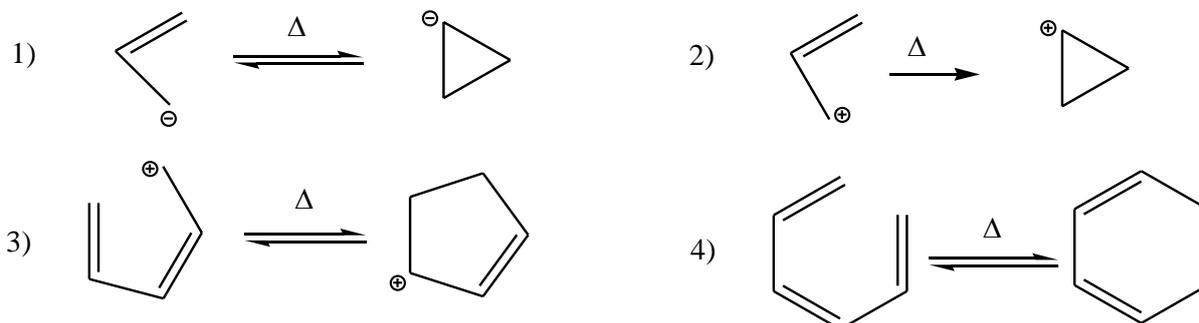
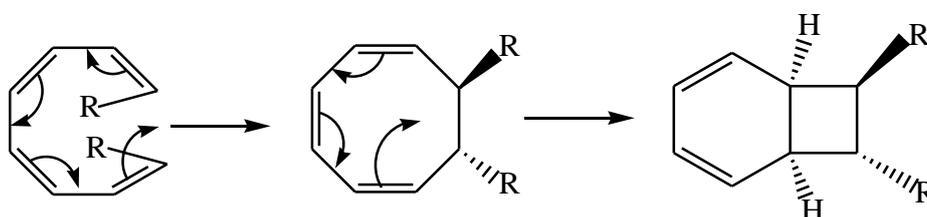


Réactions péricycliques

Exercice 1. Quel sera le processus pour les cyclisations électrocycliques suivantes?

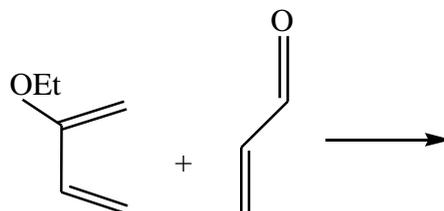


5) Expliquer la stéréospécificité de la fermeture électrocyclique des cycles illustrés ci-dessous :



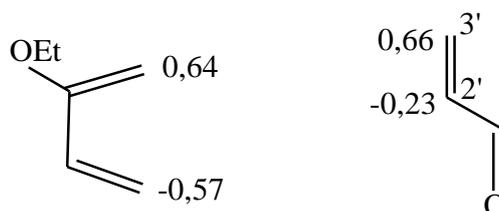
Exercice 2 : Etude de la régiosélectivité d'une réaction de Diels-Alder

On se propose d'étudier la réaction de cycloaddition effectuée entre l'acroléine et le 2-éthoxybutadiène :



Les énergies des OF ainsi que les coefficients des sites réactifs sont présentés ci-dessous.

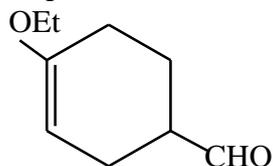
$$\text{HO} \quad E = \alpha + 0,59\beta \qquad \text{BV} = \alpha - 0,347\beta$$



a) Quelle est l'interaction principale (HO-BV) qui se développe au cours de cette réaction de Diels-Alder ?

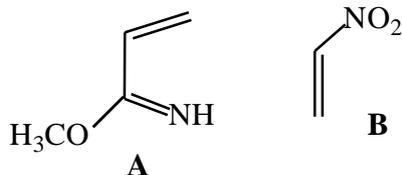
b) Quels sont les produits attendus ?

c) Expliquer que l'on n'obtienne que le produit A.

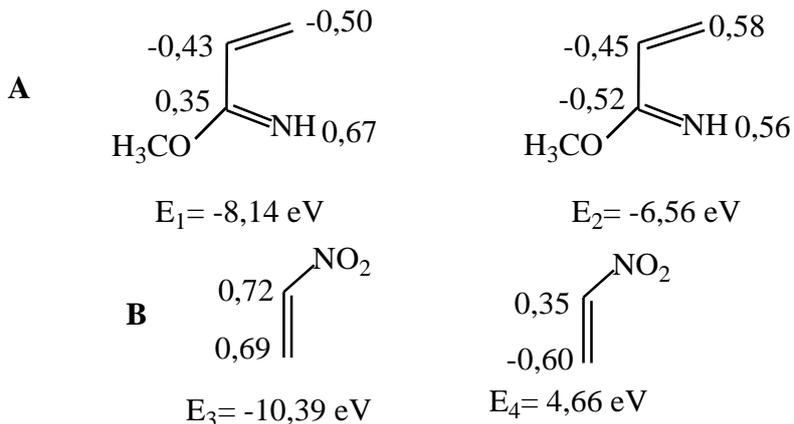


Exercice 3.

On se propose ici d'étudier la régiosélectivité et la stéréosélectivité d'une réaction de cycloaddition de Diels Alder entre les molécules **A** et **B** suivantes :

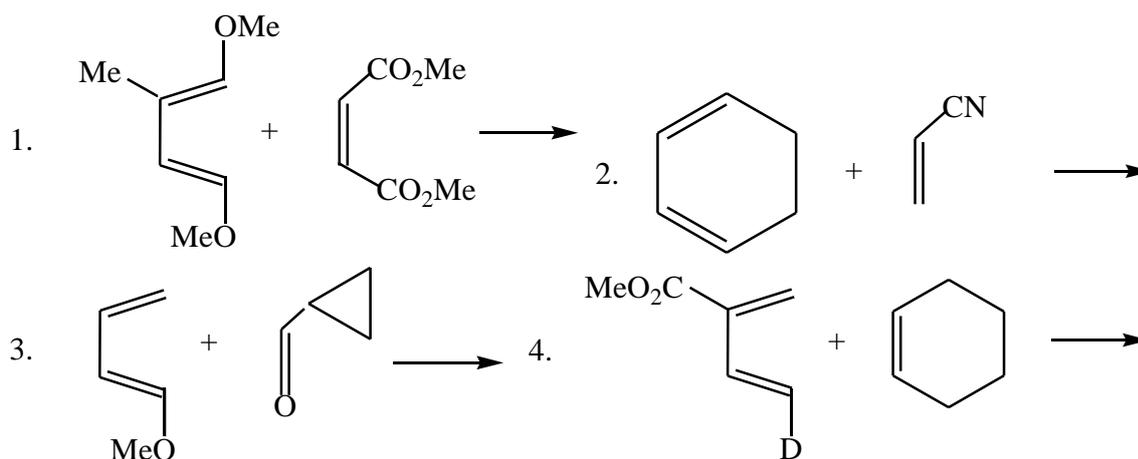


Un calcul permet d'accéder aux orbitales frontières de **A** et **B** :



1. Déterminer l'interaction HO/BV prédominante.
2. Déterminer la régiosélectivité de la réaction observée. Justifier votre réponse.
3. Donner les différents stéréoisomères envisageables pour cette réaction. Préciser, dans chaque cas, s'il s'agit d'un composé *endo* ou *exo*.

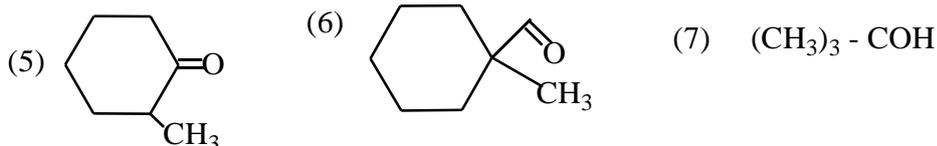
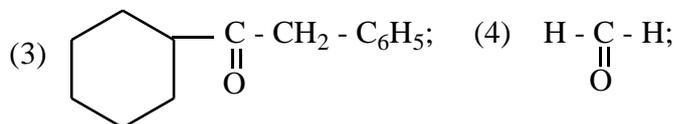
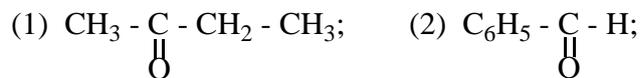
Exercice 4. Donner la structure et la stéréochimie des produits finaux



Chimie des énolates

Vrai ou faux

Dans les exercices 5, 6, 7, on considère les molécules suivantes

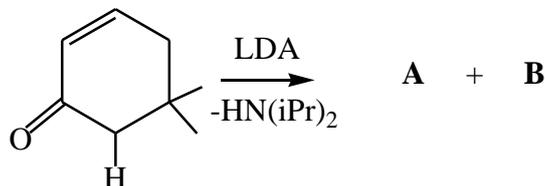


Exercice 5. Ces molécules toutes donnent un ion énolate.

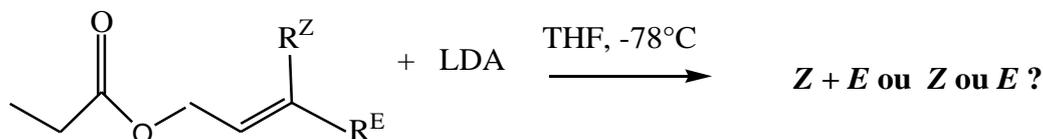
Exercice 6. Parmi les molécules proposées, seules trois donnent à la fois un énolate thermodynamique et un énolate cinétique.

Exercice 7. Parmi les molécules proposées, deux ne peuvent donner des énols.

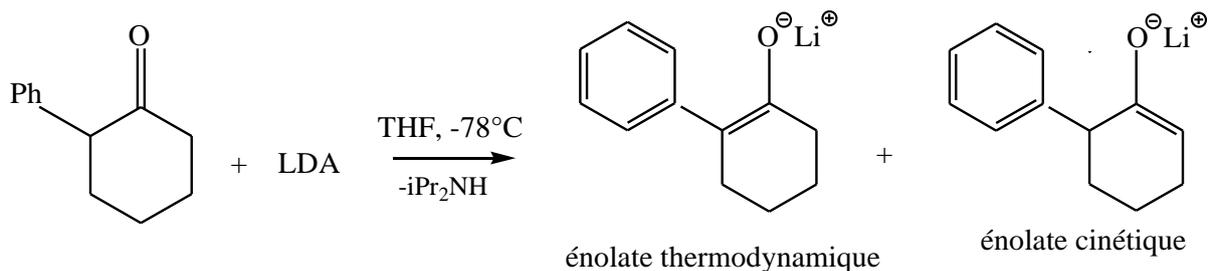
Exercice 8. Ecrire les structures des deux régioisomères d'énolates possibles. Le quel est préférentiel et pourquoi ?



Exercice 9. Former les énolates à partir de l'ester proposé. La réaction est-elle stéréosélective ? Si oui, expliquer.

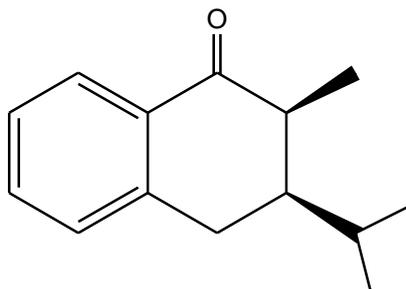


Exercice 10. La formation d'énolate de 2-phénylcyclohexanone en présence de LDA est sélective. Indiquer l'énolate majoritaire et expliquer sa formation.



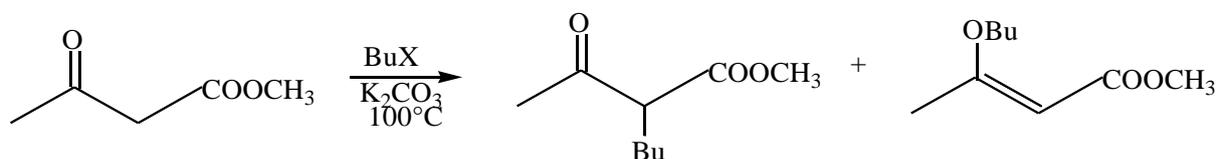
TD M1 2015-2016

Exercice 11. On considère la cétone aromatique énantiomériquement pure représentée ci-dessous :



Lorsque cette cétone est traitée par une solution basique (soude aqueuse diluée), on observe une variation du pouvoir rotatoire de la solution au cours de temps. Pourquoi ?

Exercice 12.

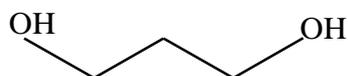


Les résultats de cet alkylation sont présentés ci-dessous, justifier les pourcentages de C- et O-alkylation obtenus.

Solvant	X	C- : O-alkylation, %
$\left\{ \begin{array}{l} \text{acetone} \\ \text{CH}_3\text{CN} \\ \text{DMSO} \end{array} \right.$	Cl	90:10
	Cl	81:19
	Cl	53:47
$\left\{ \begin{array}{l} \text{DMF} \\ \text{DMF} \\ \text{DMF} \end{array} \right.$	Cl	54:46
	Br	67:33
	I	99:1

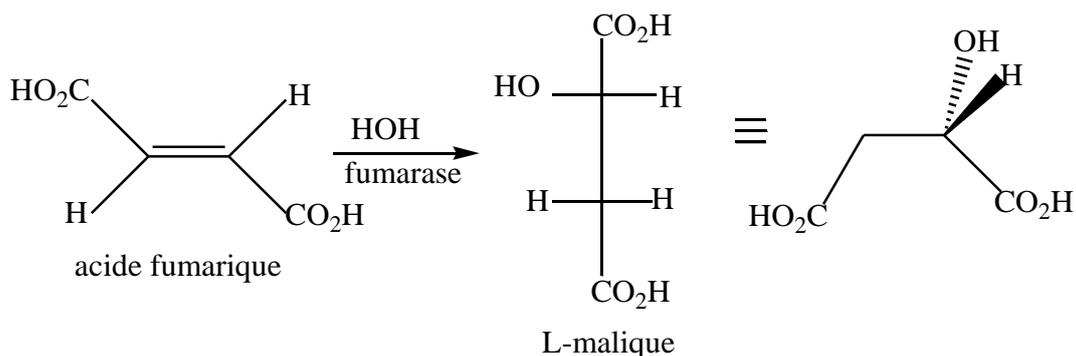
Exercice 13

Montrer le(s) centre(s) prochiral(aux) dans la molécule de 1,3-propandiol et désigner ces substituants par *pro-R* et *pro-S*.

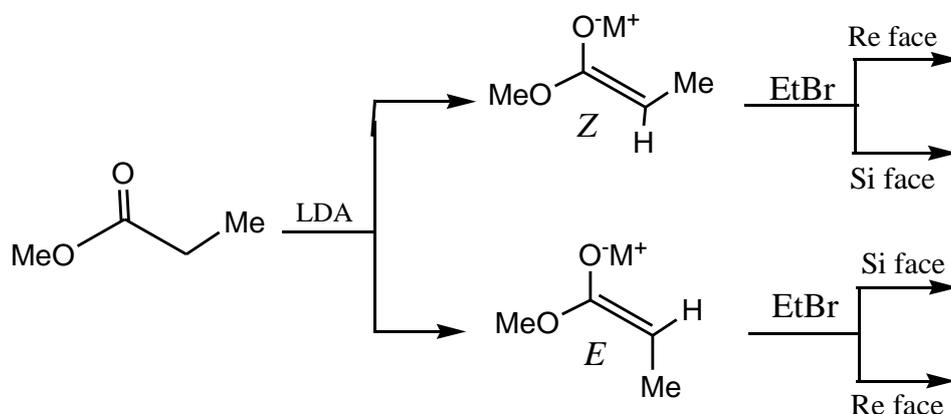


Exercice 14

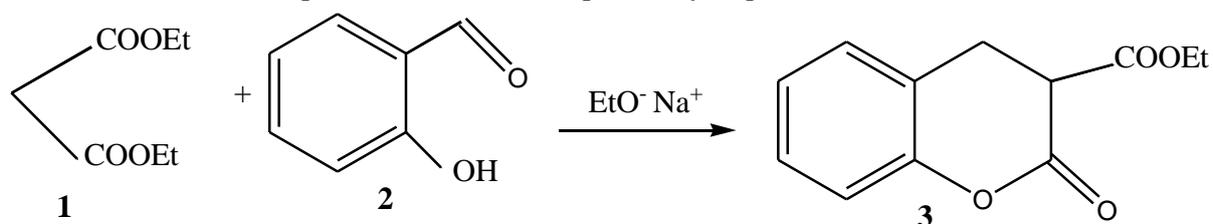
L'acide fumarique est converti en acide L-malique par hydratation en présence de l'enzyme *fumarase*. Sur quelle face du substrat le groupe hydroxyle a-t-il été additionné ?



Exercice 15. Le propanoate de méthyle en présence de LDA forme un mélange des énolates stéréoisomères. Lequel des énolates est-il majoritaire et pourquoi ? Le bromure d'éthyle a été ajouté au mélange réactionnel, écrire les structures des produits d'alkylation.

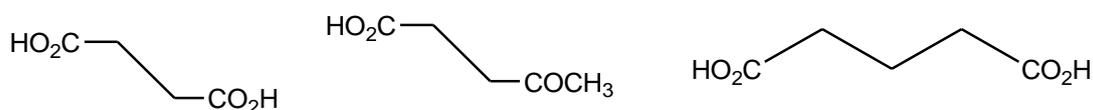


Exercice 16. Le malonate d'éthyle **1** réagit sur le 2-hydroxybenzaldéhyde **2**, en présence de l'éthanoate de sodium, pour conduire au composé bicyclique **3**.

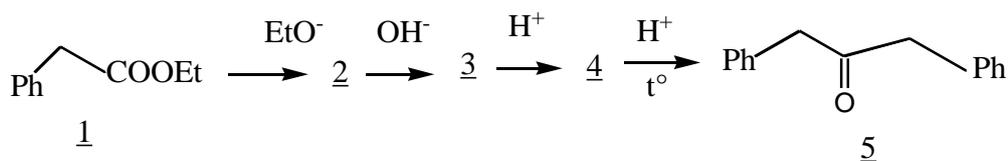


Proposer un mécanisme réactionnel.

Exercice 17. On dispose de l'acétoacétate d'éthyle, du malonate d'éthyle, du bromoacétate d'éthyle, de l'acrylate d'éthyle (CH₂=CH-CO₂Et), et de tous les produits minéraux et solvants nécessaires, proposer une synthèse des acides représentés ci-dessous.

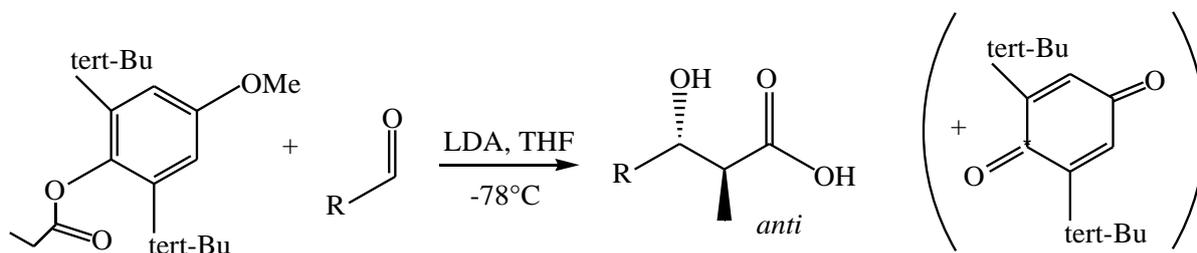


Exercice 18. On donne la séquence de réactions suivantes :

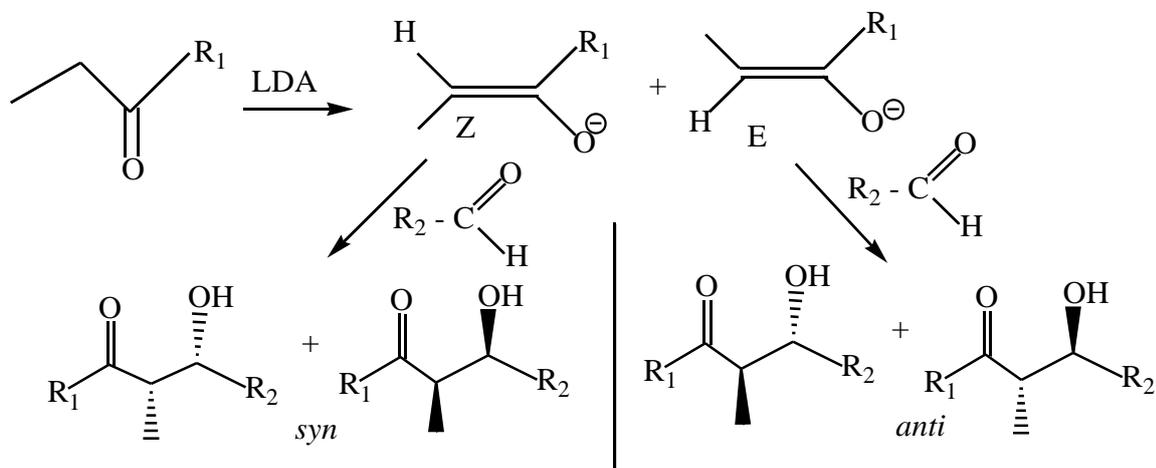


1. Représenter les composés 2, 3, 4.
2. Comment s'appelle la dernière réaction qui permet de passer de 4 au produit final 5 ?
3. Proposer un mécanisme pour cette dernière étape.

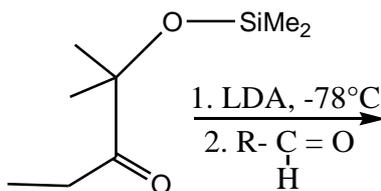
Exercice 19. Expliquer la sélectivité de l'addition aldolique suivante par le modèle de Zimmermann-Traxler :



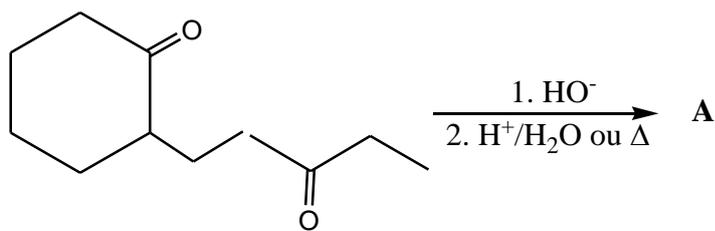
Exercice 20. Lors de la condensation aldolique, on peut obtenir 4 produits, 4 diastéréoisomères. Montrer comment le contrôle de la diastéréosélectivité se fait-il à l'aide d'un modèle de Zimmermann Traxler.



Exercice 21. Commenter la sélectivité de l'aldolisation suivante

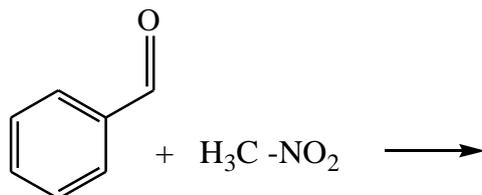


Exercice 22. Indiquer le(s) produit(s) **A** obtenus lors de la réaction suivante :

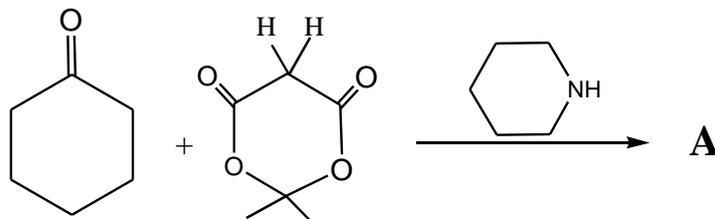


Condensation de Knoevenagel

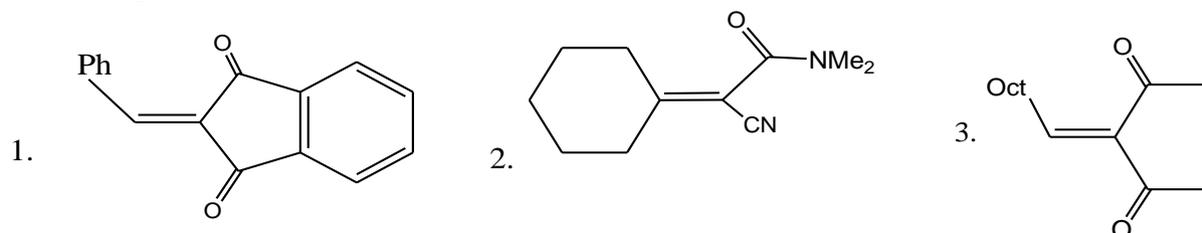
Exercice 23. Décrire le mécanisme d'une condensation de Knoevenagel avec le nitrométhane :



Exercice 24. Donner la structure du composé A et décrire le mécanisme de sa formation

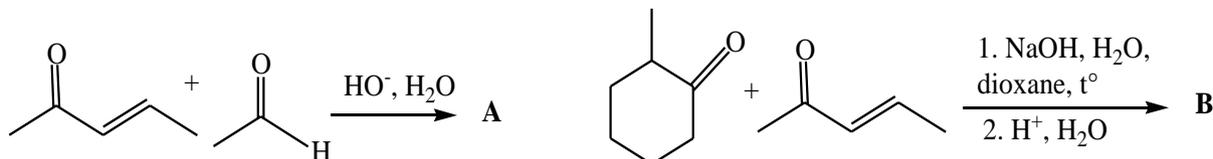


Exercice 25. Quels composés utilise-t-on pour former les produits de condensation de Knoevenagel suivants :

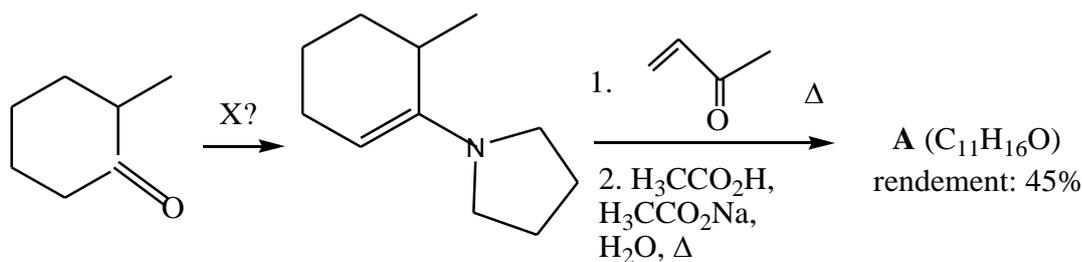


Addition de Michael et annelation de Robinson

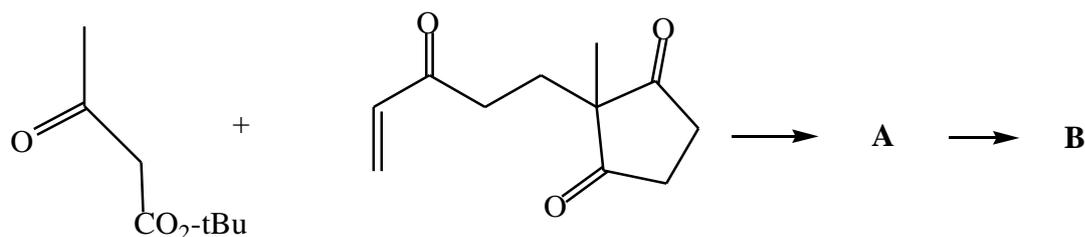
Exercice 26. Compléter les réactions suivantes :



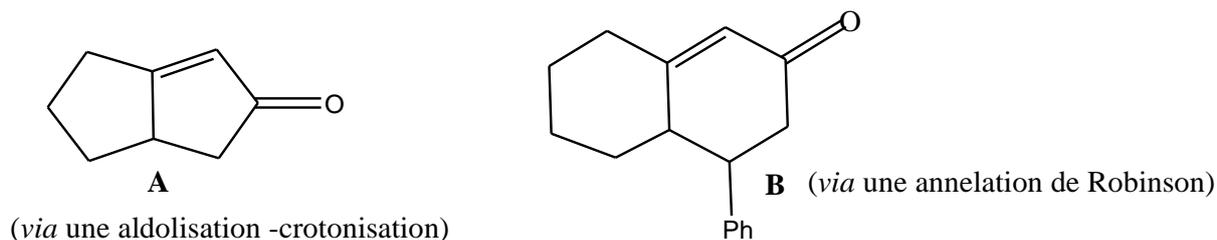
Exercice 27. Compléter la séquence réactionnelle suivante et détailler les mécanismes des réactions mises en jeu :



Exercice 28. La séquence ci-dessous conduit à la synthèse du composé **B** en un seul pot. La réaction procède *via* la formation d'un intermédiaire [**A**] qui n'est pas isolé. Ecrivez un mécanisme pour la formation de [**A**] et **B**. Comment appelle-t-on ces transformations ?



Exercice 29. Les composés suivants peuvent être préparés en utilisant une réaction classique de la chimie organique. Indiquer, pour chacun d'eux le(s) précurseur(s) qui permettra(ont) de réaliser de synthèse.



Condensation de Claisen

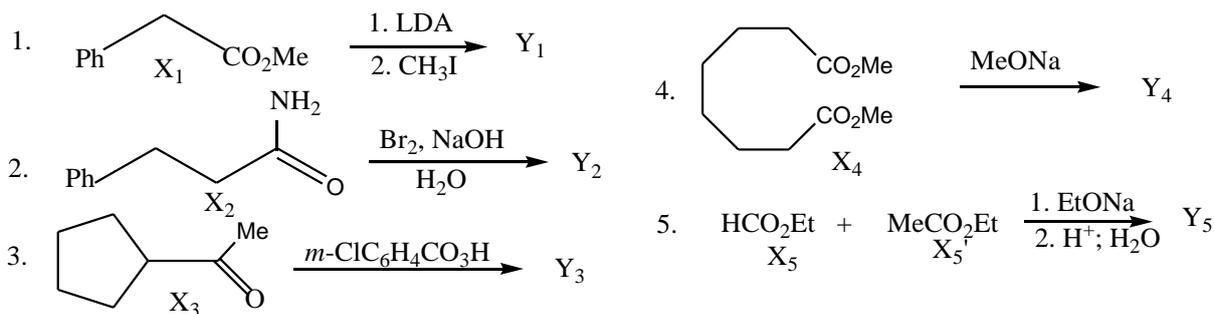
Exercice 30. Le diester éthylique de l'acide hexanedioïque **1** réagit d'abord sur l'hydruide de potassium (K^+H^-), puis sur l'eau, pour donner le composé **2**, de formule brute $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$, et de l'éthanol.



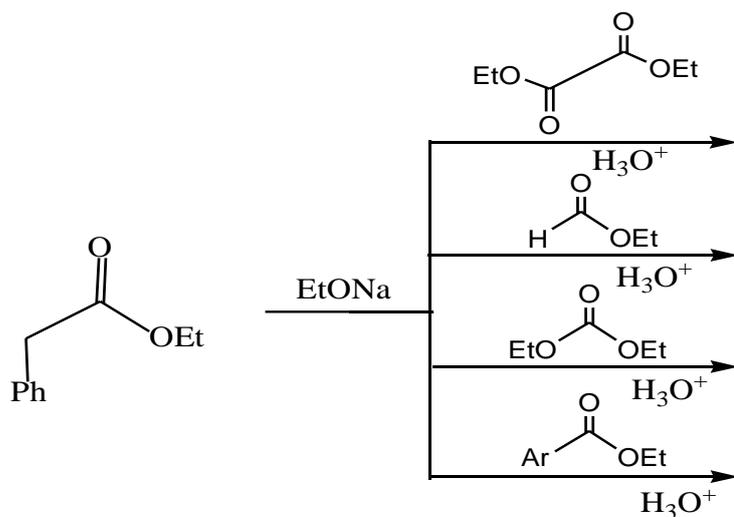
1. Proposer un mécanisme d'action de KH sur le composé **1** (condensation de Claisen intramoléculaire).
2. Quel est le rôle de l'eau dans la deuxième étape ?
3. Représenter le composé **2**.

Exercice 31. Ecrire les structures des composés Y et Z, formés au cours des réactions suivantes :

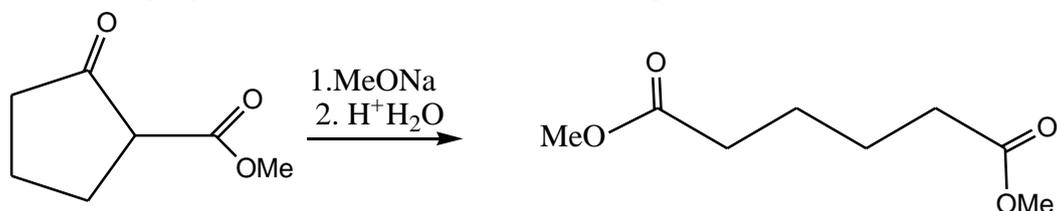
TD M1 2015-2016



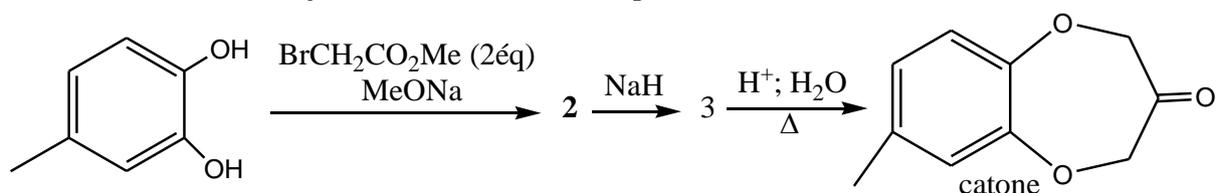
Exercice 32. Ecrire les produits formés lors des condensations de Claisen croisées ci-dessous :



Exercice 33. Expliquer la transformation suivante. De quelle réaction est-elle l'inverse ?



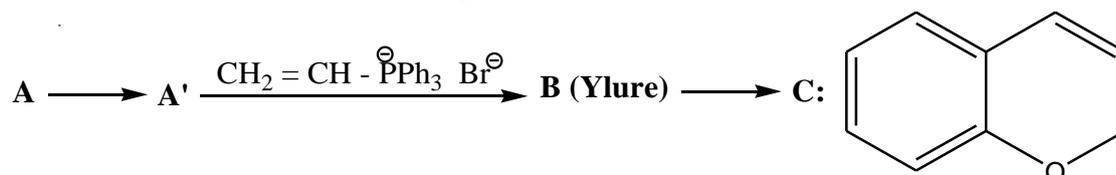
Exercice 34. La calone est une molécule de synthèse qui entre dans la composition de plusieurs parfums dits leur conférant une note marine. La synthèse industrielle de la calone est résumée ci-après. Donner les structures des composés intermédiaires. Quelle est la transformation mise en jeu lors de la dernière étape ?



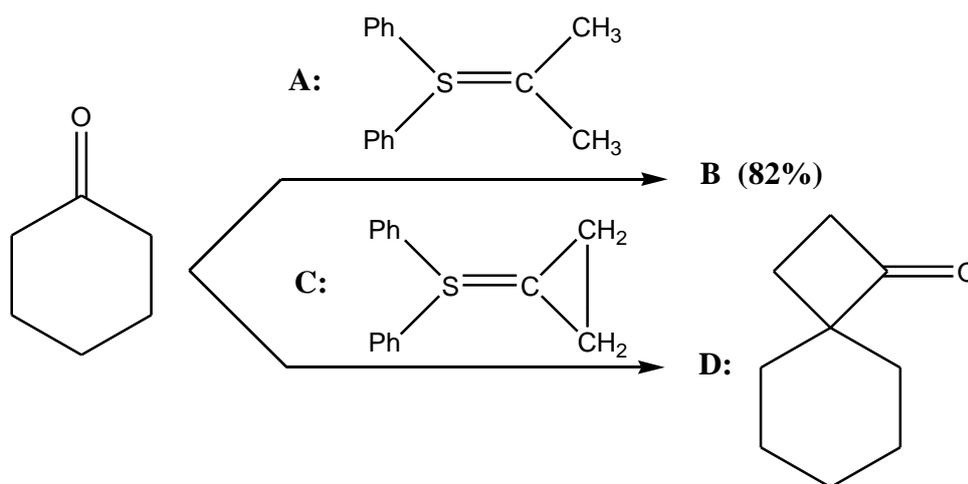
Réactions d'oléfination

Exercice 35. a) Un cation phosphonium est activant vis à vis de l'addition conjuguée (de type Michael). Ainsi l'addition d'un nucléophile sur le bromure de vinyltriphényl-phosphonium génère un ylure de phosphore. Ecrire la réaction avec un nucléophile anionique noté Nu[⊖].

b) Si un groupe fonctionnel réactif avec l'ylure de phosphore est présent dans le nucléophile, une réaction de Wittig intramoléculaire est possible. Appliquer cette réaction à la synthèse du 3,4-chromène **C**. Identifier le produit de départ **A** générant le nucléophile **A'** et décrire le chemin réactionnel conduisant à **B** puis **C**.

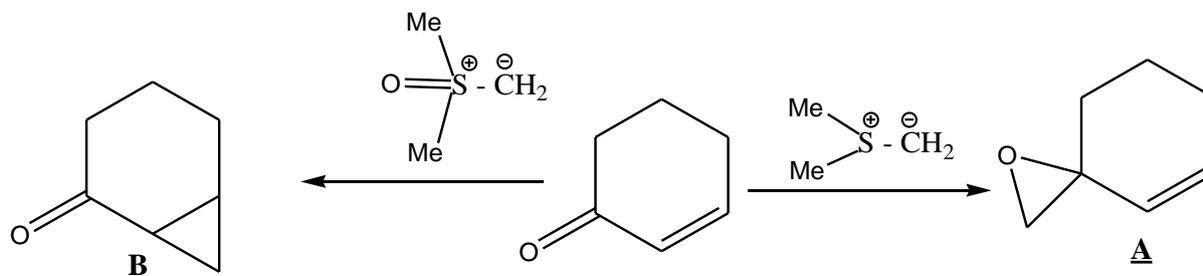


Exercice 36. La cyclohexanone, traitée par l'ylure de soufre **A** dans le DME à -50°C, donne l'époxyde normalement attendu **B** avec 82% de rendement, alors qu'avec l'ylure de soufre **C** on obtient après hydrolyse acide la cétone spiranique **D**.



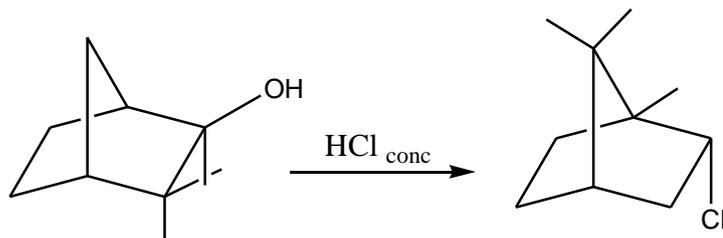
Donner dans chaque cas un mécanisme réactionnel plausible

Exercice 37. Expliquez la formation de **A** et **B** (réaction Corey-Chaykovsky)

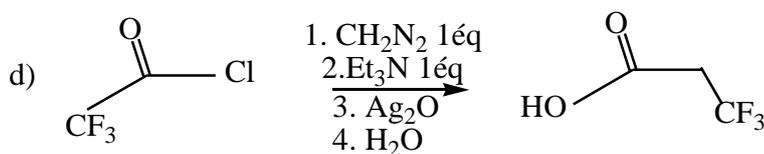
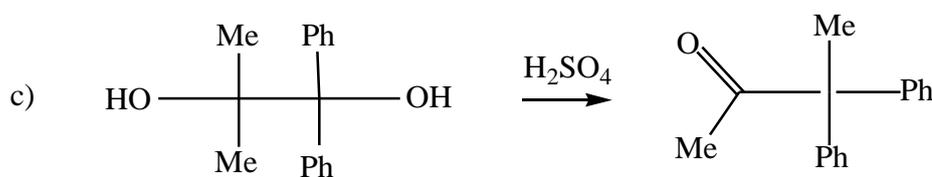
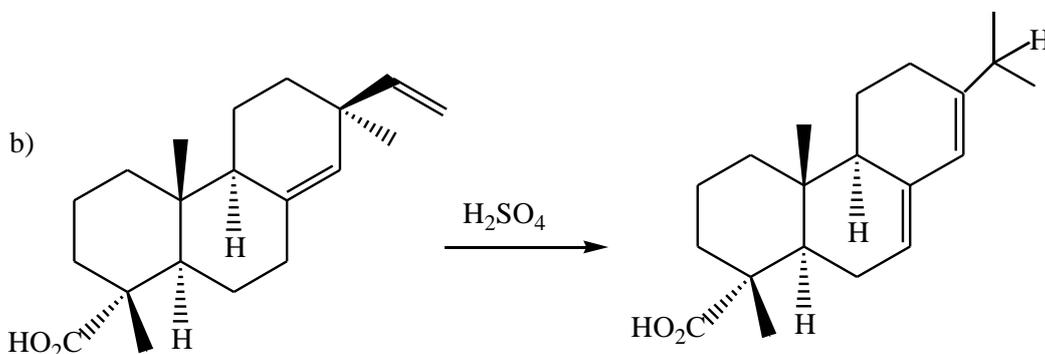
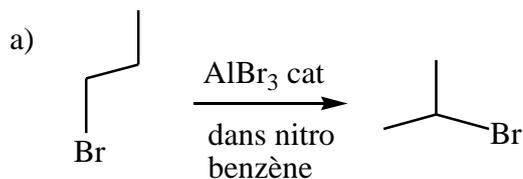


Réarrangements

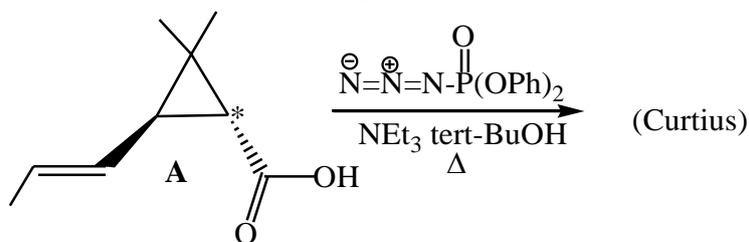
Exercice 38. Expliquer la transformation suivante en précisant le mécanisme.

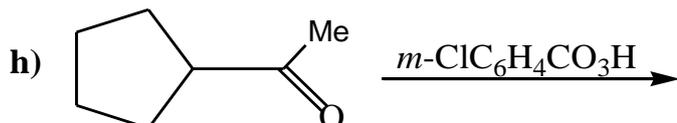
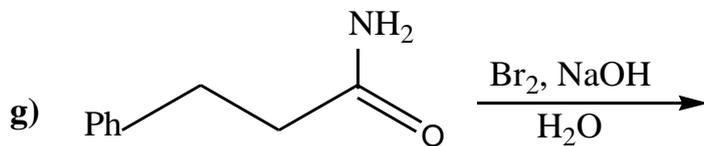
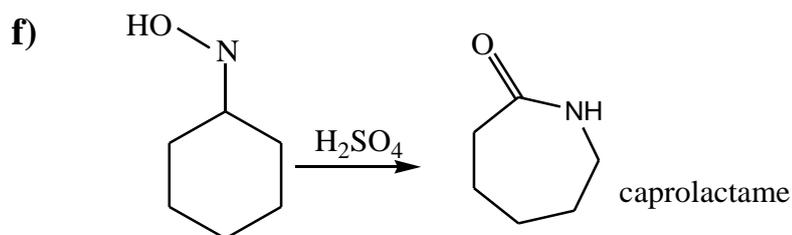


Exercice 39. Proposer les mécanismes réactionnels pour les réactions suivantes :

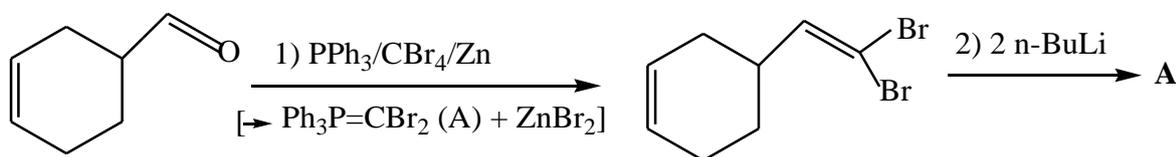


e) Commenter la stéréochimie de produit observé.

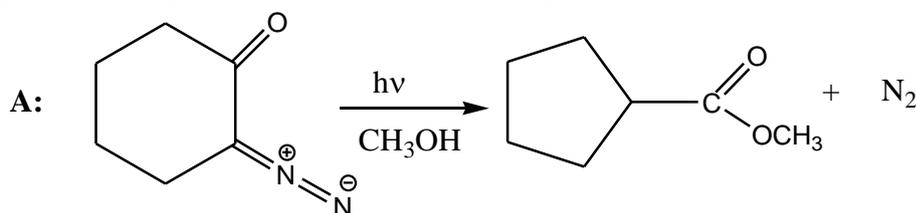




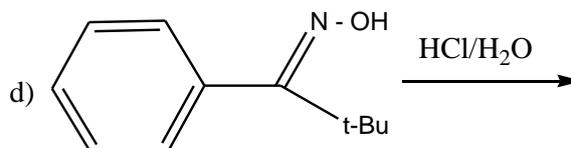
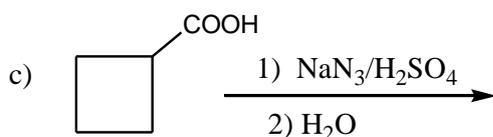
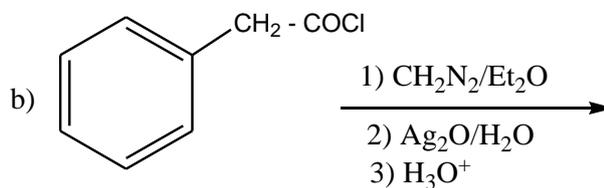
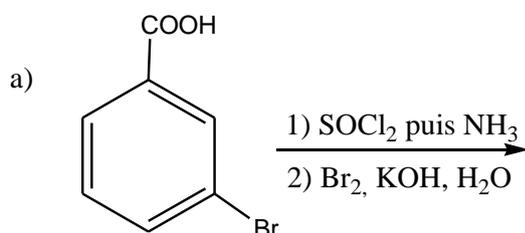
Exercice 40. Quel est le mécanisme de formation de A ?



Exercice 41. Lorsqu'on irradie la α -diazocétone **A** en solution dans le méthanol (réaction photochimique), un réarrangement de type *Wolff* se produit, avec dégagement d'azote, donnant l'ester méthylique de l'acide cyclopentanecarboxylique. Trouver un mécanisme plausible, impliquant une contraction de cycle.



Exercice 42. Déterminer les produits obtenus majoritairement à l'issue des réactions suivantes :

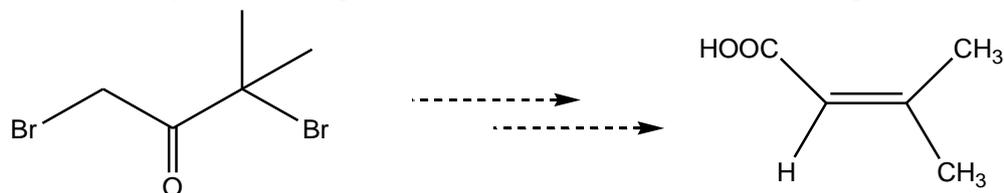


Donner les noms des réactions.

TD M1 2015-2016

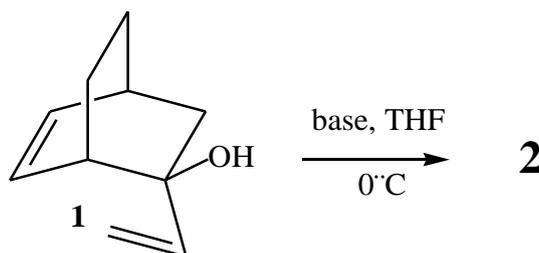
Exercice 43. Déterminer le produit majoritairement obtenu par réarrangement de *Baeyer-Villiger* au départ de : a) *ter*-Butylméthylcétone b) *p*-anisyléthylcétone. Indiquer un réactif possible pour mener à bien la réaction.

Exercice 44. Traitée par de la soude dans des conditions conduisant à une transposition de *Favorskii*, la 1,3-dibromo-3-méthylbutan-2-one conduit à l'acide β -méthylcrotonique (ou acide 3-méthylbut-2-énoïque). Décrire un mécanisme réactionnel plausible.



Exercice 45. Écrire le réarrangement de Claisen d'un éther allylvinylique qui a été préparé à partir du 2-méthyl-5-(1-méthyléthényl)cyclohex-2-énol et d'un excès d'éther éthylvinylique avec $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ comme catalyseur.

Exercice 46. L'alcool **1** se transforme en cétone **2** suivant le réarrangement oxy-Cope. Quelle est la structure de **2** ?



Exercice 47. Donner le(s) produit(s) final(aux) du réarrangement de Claisen-Ireland. Commenter la stéréochimie.

