



www.lablcbosn.com

CHIMIE ORGANIQUE AVANCEE Master 1 2023-2024

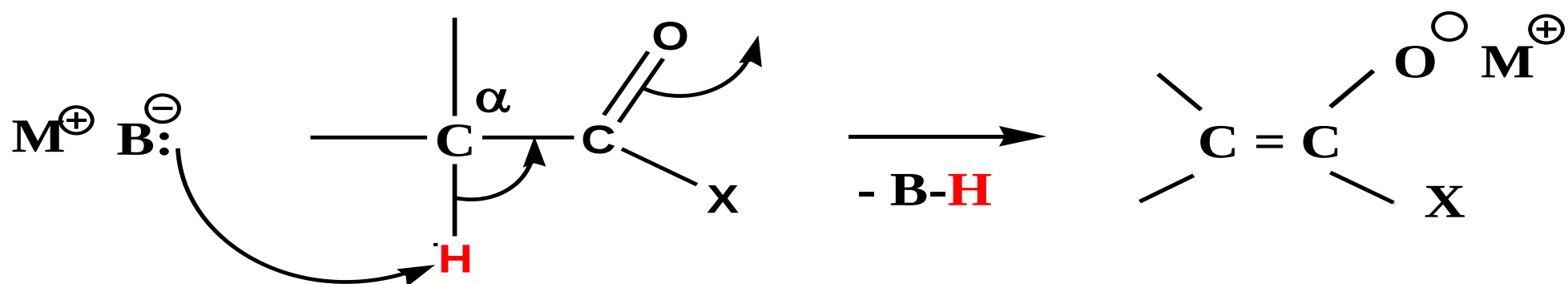
**Responsable du cours : Prof. Mamyrbékova Janat Akhanovna
épouse Békro**

**Enseignants des TD: Dr N'Guessan Hugues Alain
Dr Baguia Diane Micheline**

Chapitre I. CHIMIE DES ENOLATES DES METAUX ALCALINS

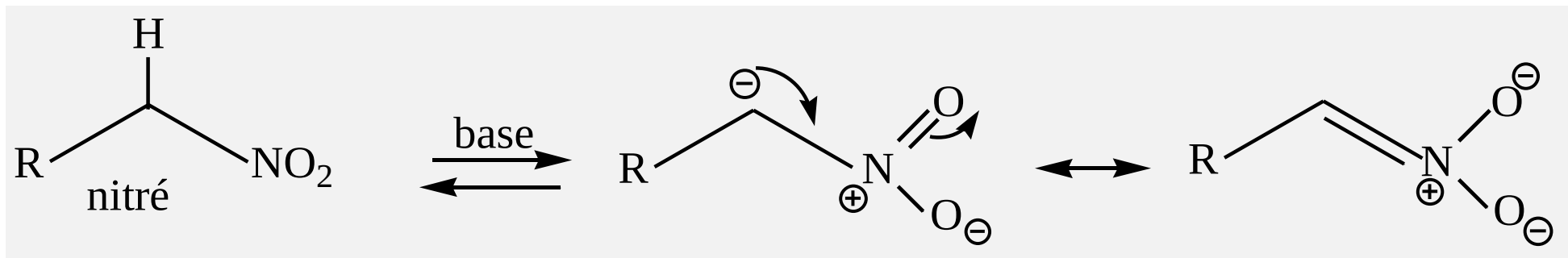
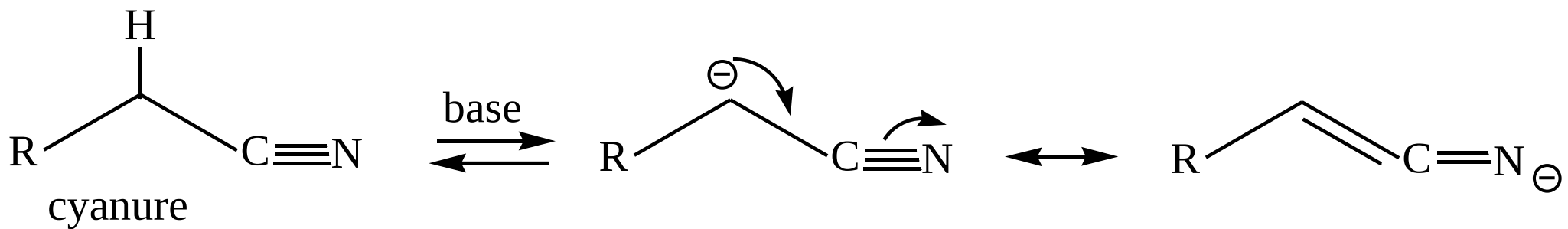
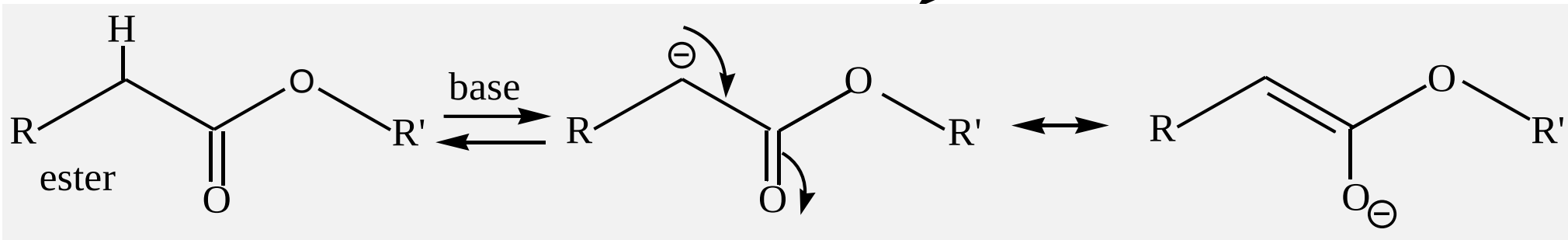
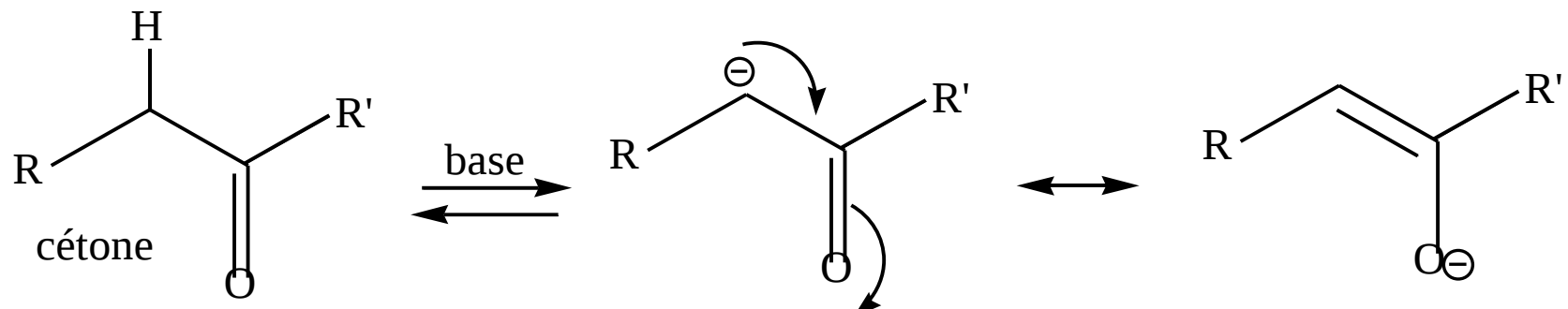
I.1. Formation des énolates

Les **énolates** sont des exemples classiques des anions **ambidents** avec 2 centres réactionnelles: **C** et **O** ou N, liés en un seul système conjugué, ce sont des **bases conjuguées** des esters, amides, halogénures, imines et acides carboxyliques formées après le départ d'un H acide du C en α par rapport à leur liaison C=O ou C=N.

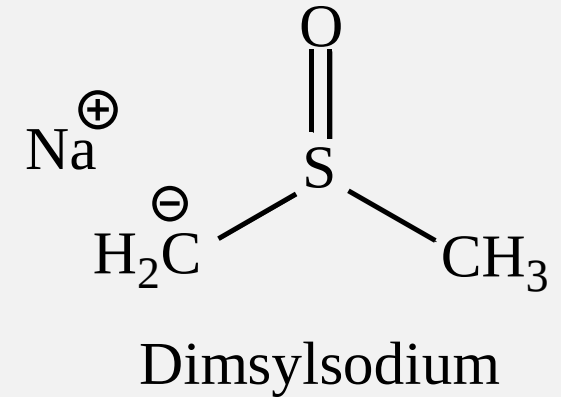
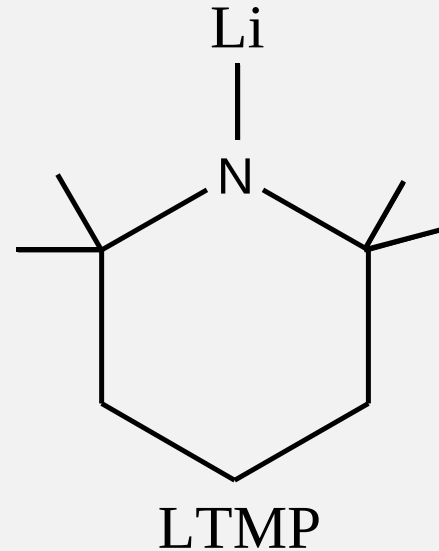
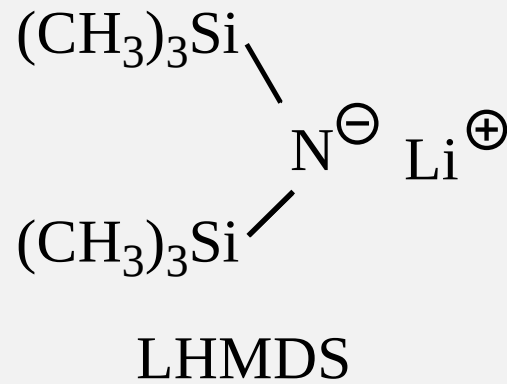
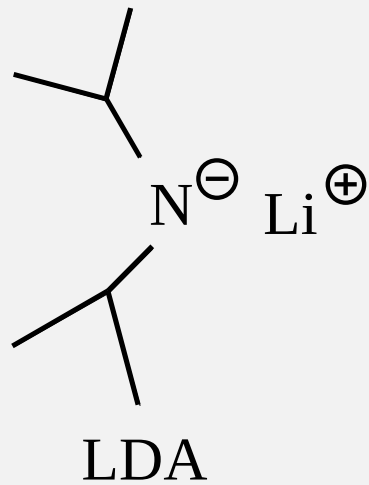


($\text{M}^+ = \text{Li}^+, \text{Na}^+, \text{K}^+$; $\text{X} = \text{H}, \text{Alkyl}, \text{Aryl}, \text{OAlkyl}, \text{OAryl}, \text{NR}'\text{R}''$)

Exemples :



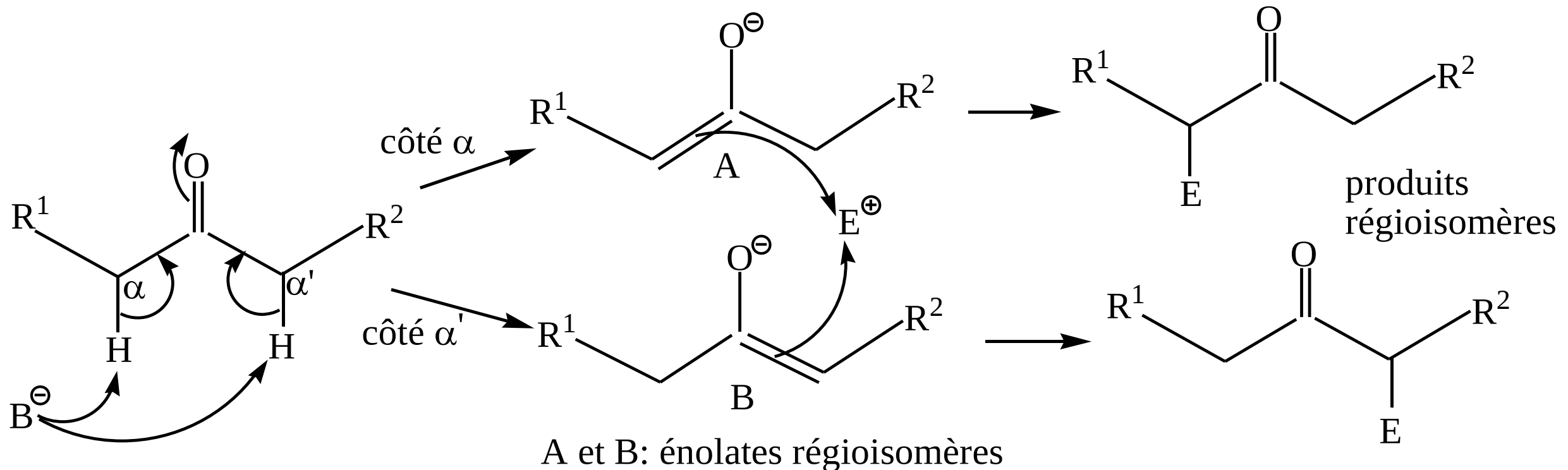
Base utilisée: KNH_2 , NaNH_2 ; LDA, LHMDs, LTMP ;
 NaH , KH ; dimsylsodium ; des alcoolates



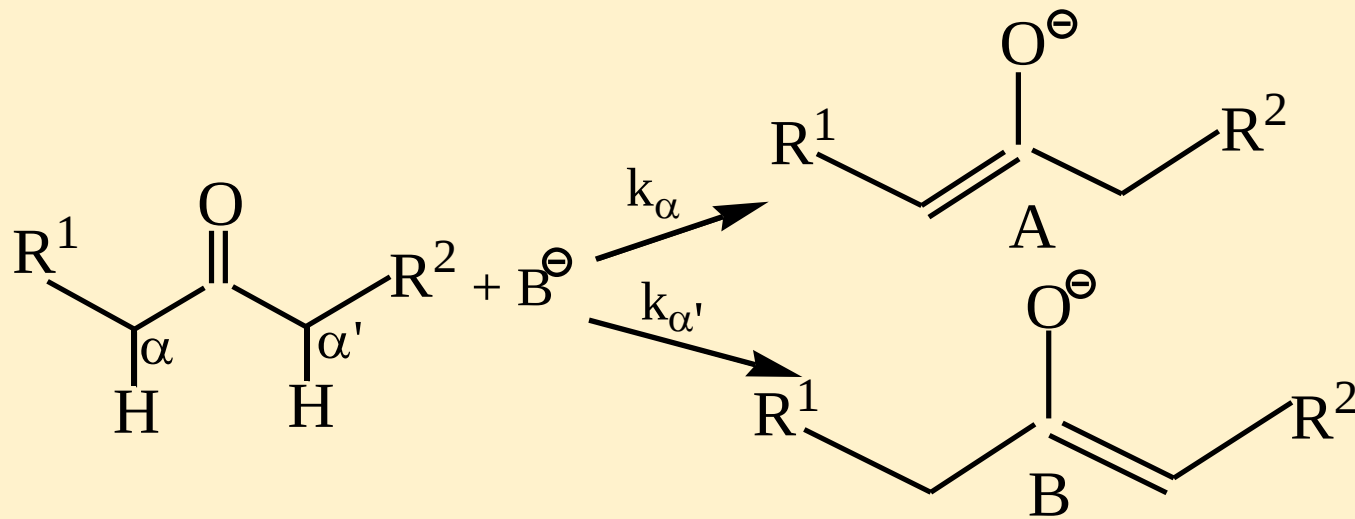
(LDA - Litium diisopropylamide, LHMDs - litium hexaméthyldisilasane, LTMP - litium tétraméthylpipéridine)

I.1.1. Régiosélectivité lors de la formation des énolates

Les cétones asymétriques subissent une déprotonation déterminée par des facteurs **cinétiques** ou **thermodynamiques**, en donnant un mélange d'énolates régioisomères:



Contrôle cinétique

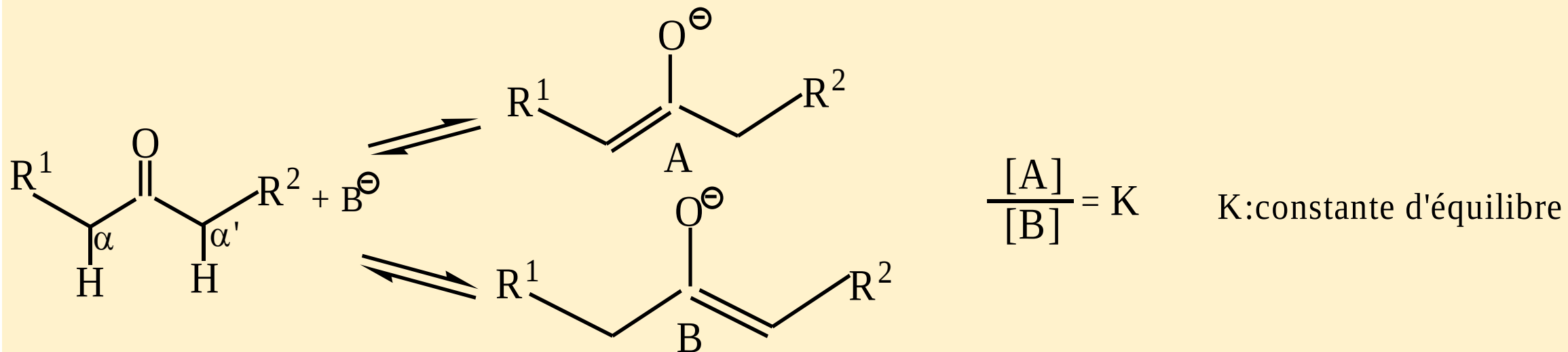


$$\frac{[A]}{[B]} = \frac{k_{\alpha}}{k_{\alpha'}}$$

k: constante de vitesse de déprotonation

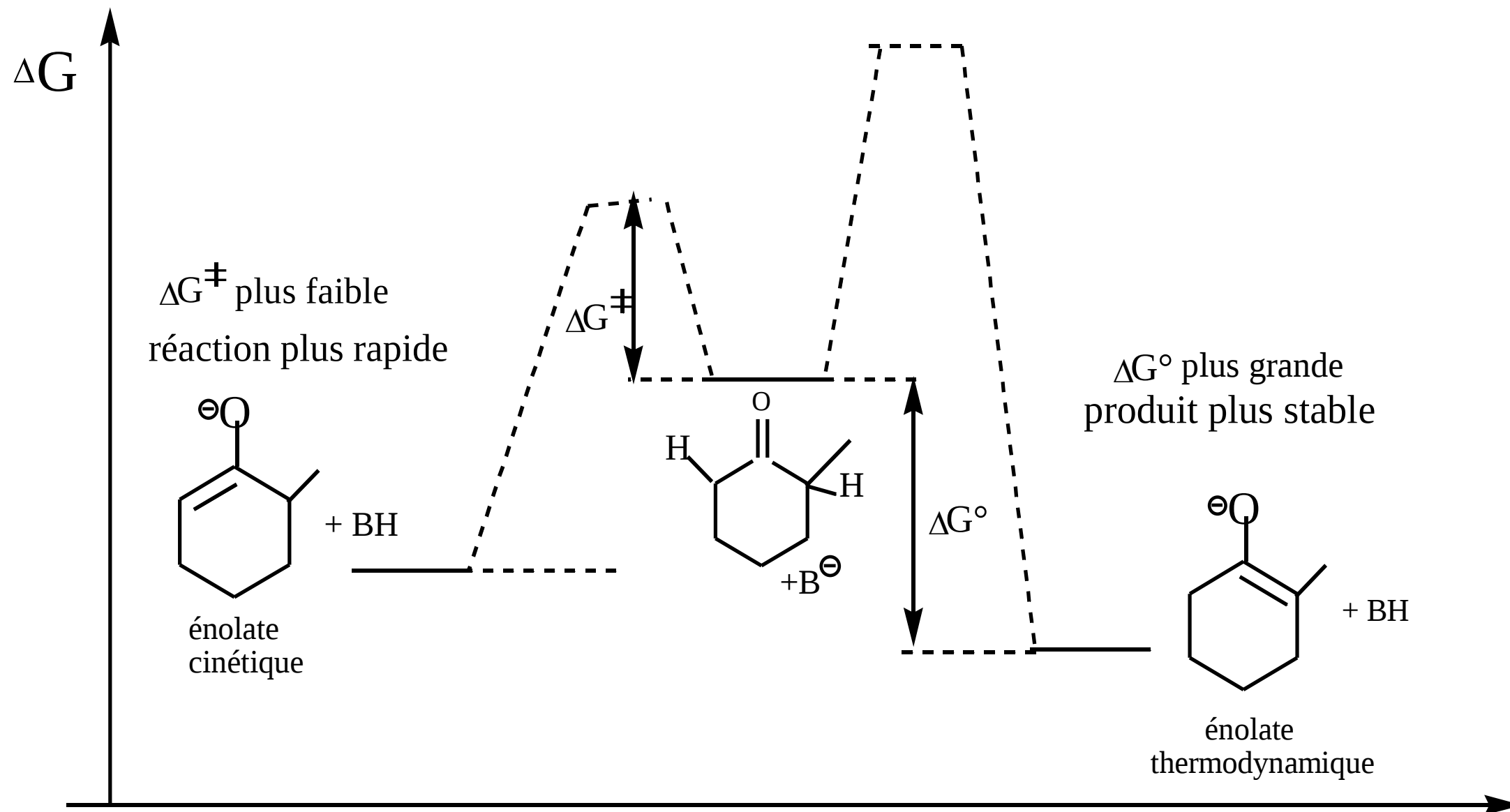
Les 2 énolates isomères résultants ne se transforment pas l'un dans l'autre et le rapport des produits de réaction est égal au rapport des énolates initiaux.

Contrôle thermodynamique



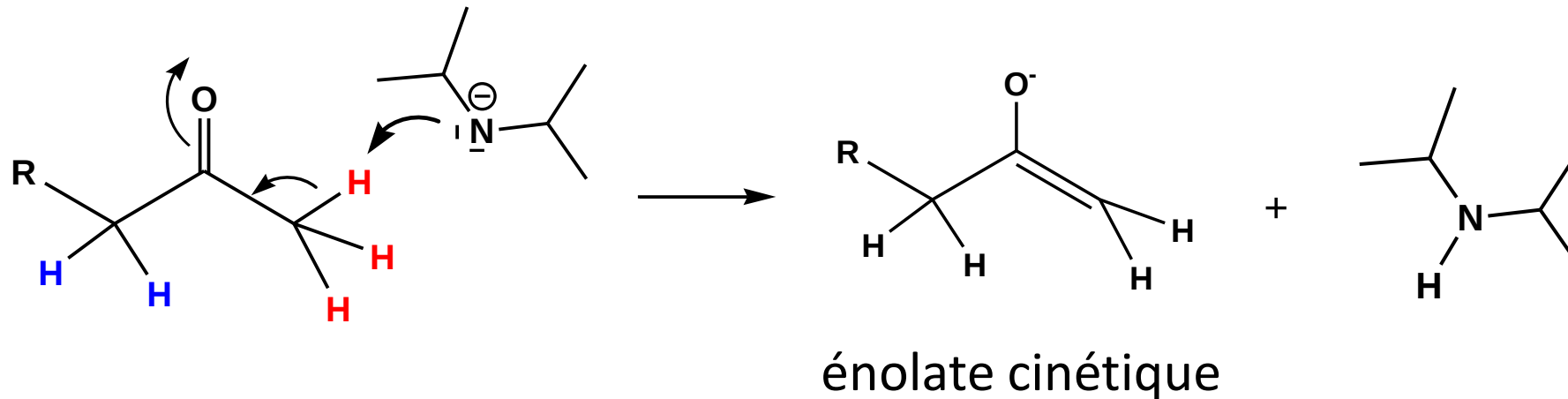
Si la transformation mutuelle des énolates isomères est possible, un **équilibre s'établit** dont la position est déterminée par la **stabilité thermodynamique** des énolates. Dans ce cas, les produits de la réaction seront toujours dominés par l'**isomère thermodynamiquement le plus stable**.

Bilan énergétique de l'énolisation



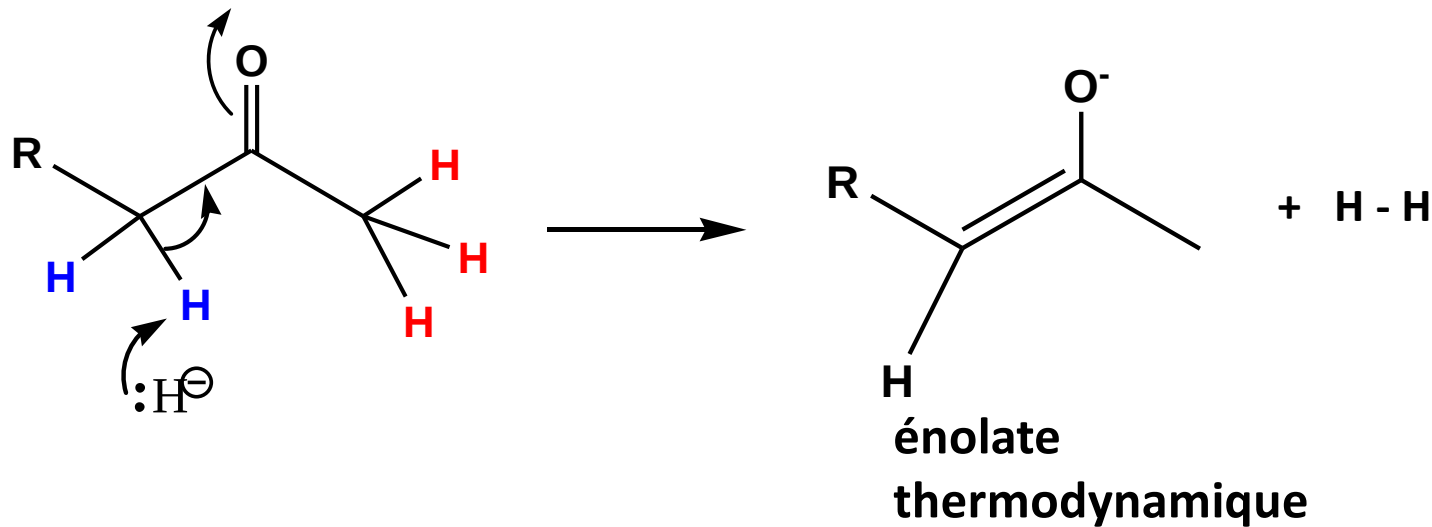
Paramètres favorables pour la formation de l'énolate cinétique

- ✓ Enolate le plus facile à former (E_a la plus faible), *l'énolate le moins encombré*
- ✓ base très forte et encombrée (LDA, $pK_a=35$),
- ✓ température basse (-70°),
- ✓ temps de réaction court,
- ✓ H les plus acides et moins encombrés sont arrachés.



Paramètres favorables pour la formation de l'énolate thermodynamique

- L'énolate le plus stable, le *plus encombré* (ΔG le plus faible) se forme;
- La base faible est utilisée,
- Sans chauffage,
- Temps de réaction longue.



NaH; KH

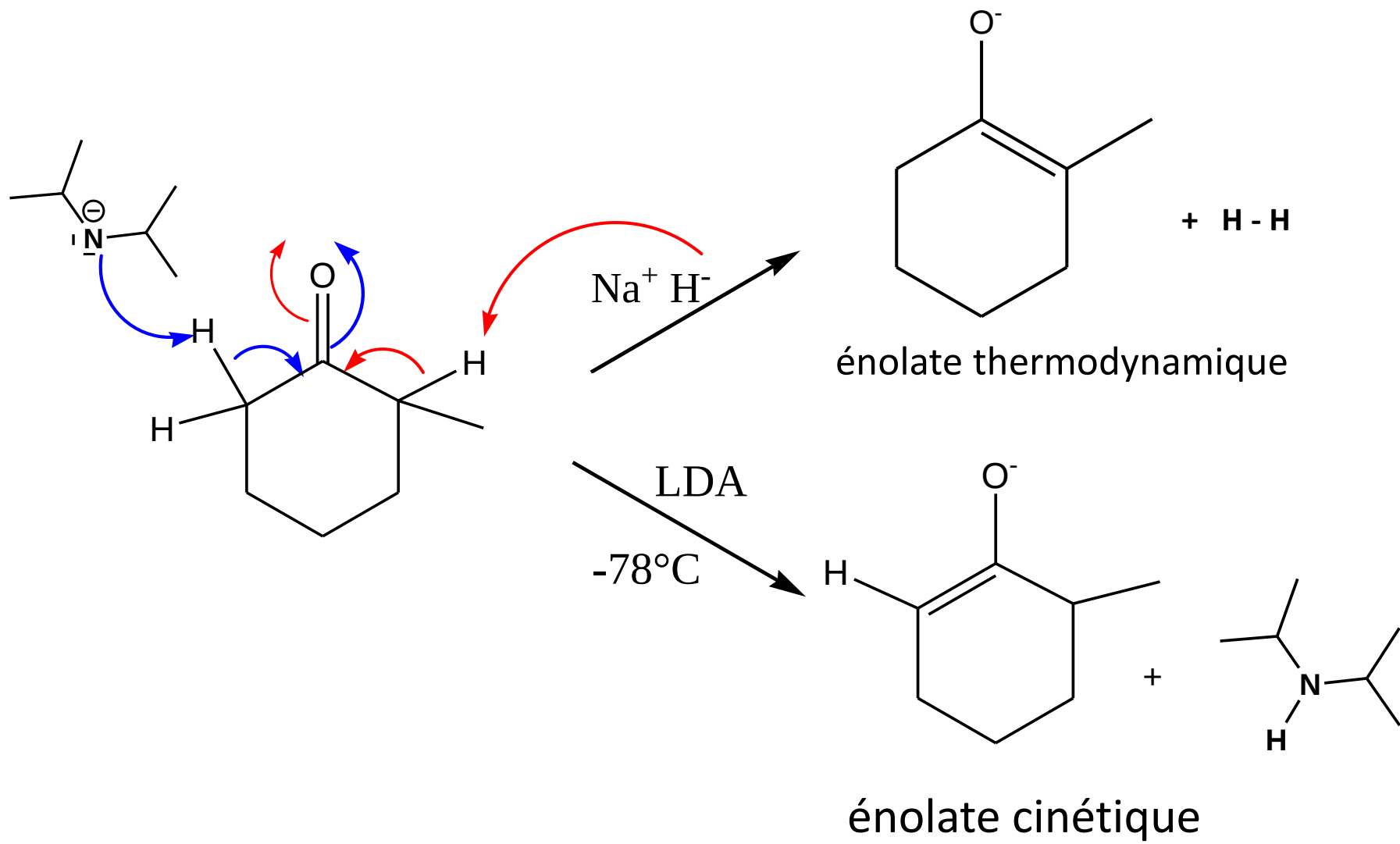
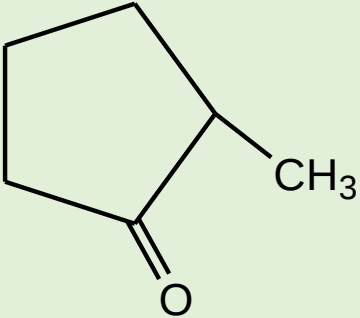
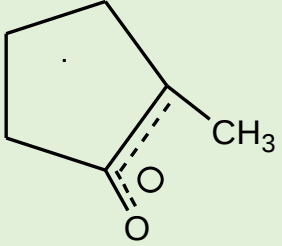
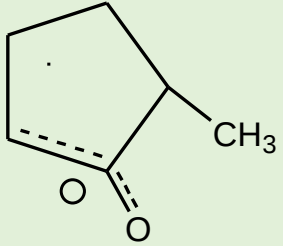


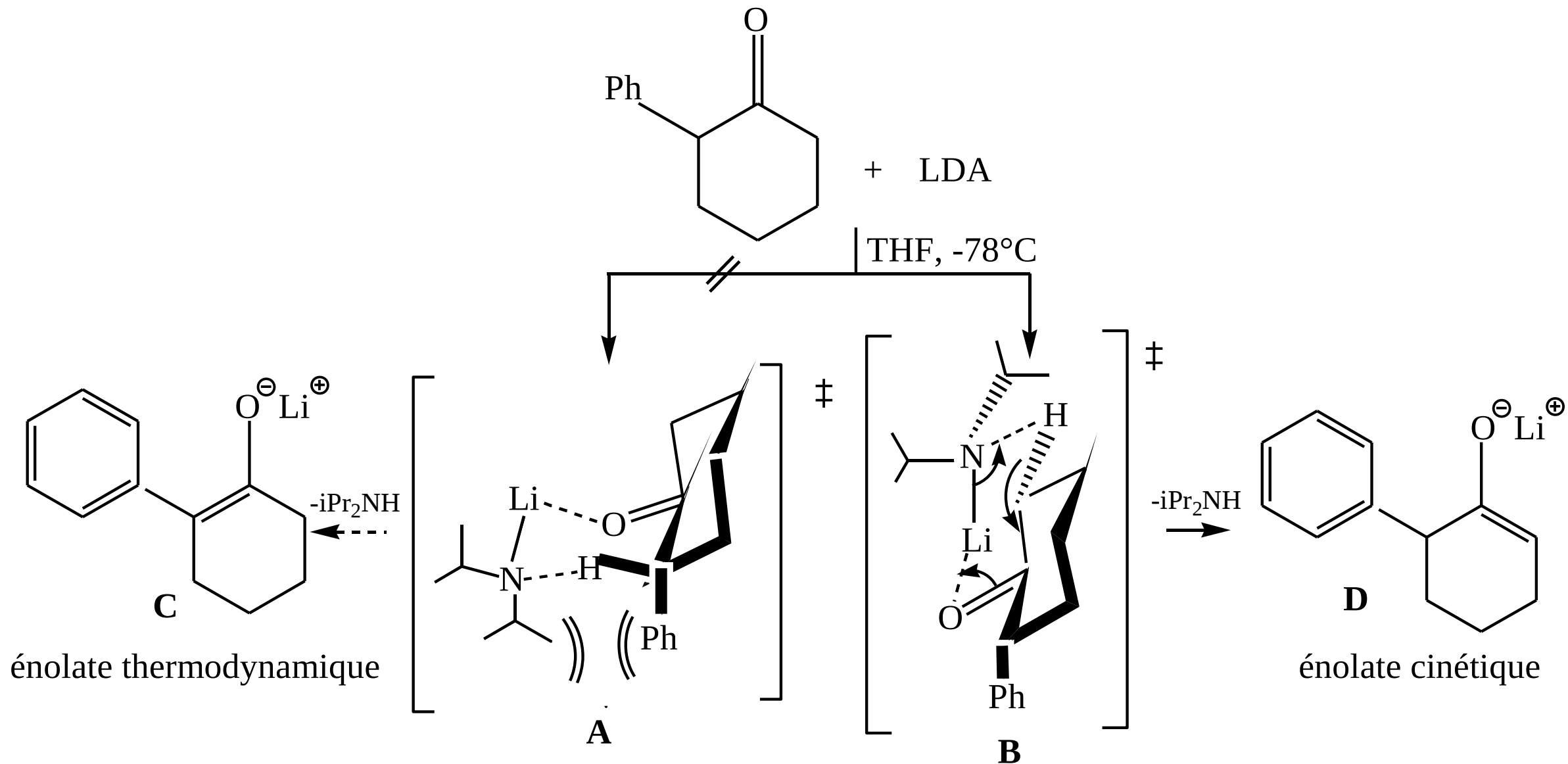
Tableau: Rapport des énolates de cétones asymétriques sous contrôle cinétique et thermodynamique

Cétone	énolate-ion	Pourcentages , %	
		Contrôle cinétique	Contrôle thermodynamique
		28	94
		72	6
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	-	98
	$\text{C}_5\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} = \text{CH} - \text{CH}_3$	-	2

- **Régiocontrôle lors de la formation des énolates de lithium**

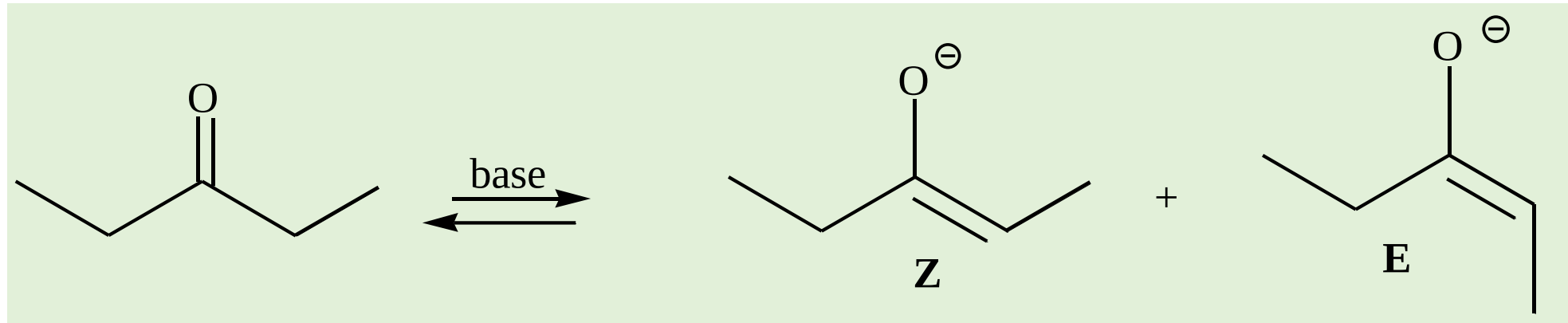
Le contrôle cinétique a lieu dans les cas où des sels de lithium des bases fortement encombrées sont utilisés pour obtenir l'énolate. La déprotonation par **LDA** se déroule *via* l'état de transition (**cycle à six chaînons en chaise**). Cet état de transition est stable quand il n'y a pas de substituant dirigé parallèlement au isopropyle de LDA à cause d'une répulsion **diaxiale-1,3**. Par exemple, 2-phénylcyclohexanone peut être déprotonnée régiosélectivement à l'aide de LDA:

Régiocontrôle lors de la formation des énolates de lithium

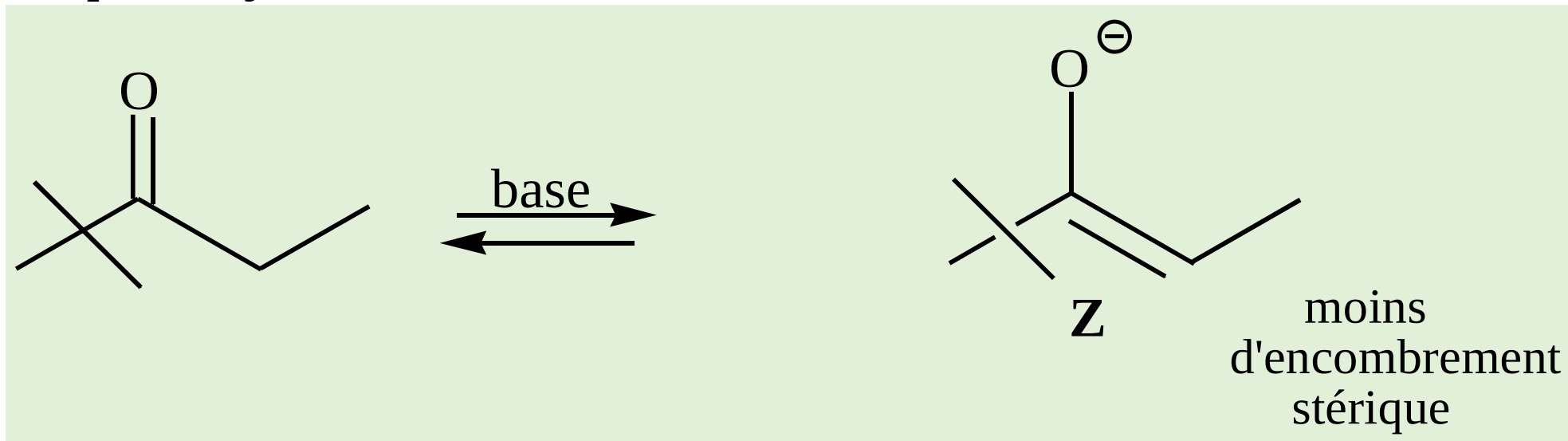


I.1.2. Stéréosélectivité de formation des énolates

Les cétones aliphatiques non encombrées forment plus d'énolate *E* que d'énolate *Z* :

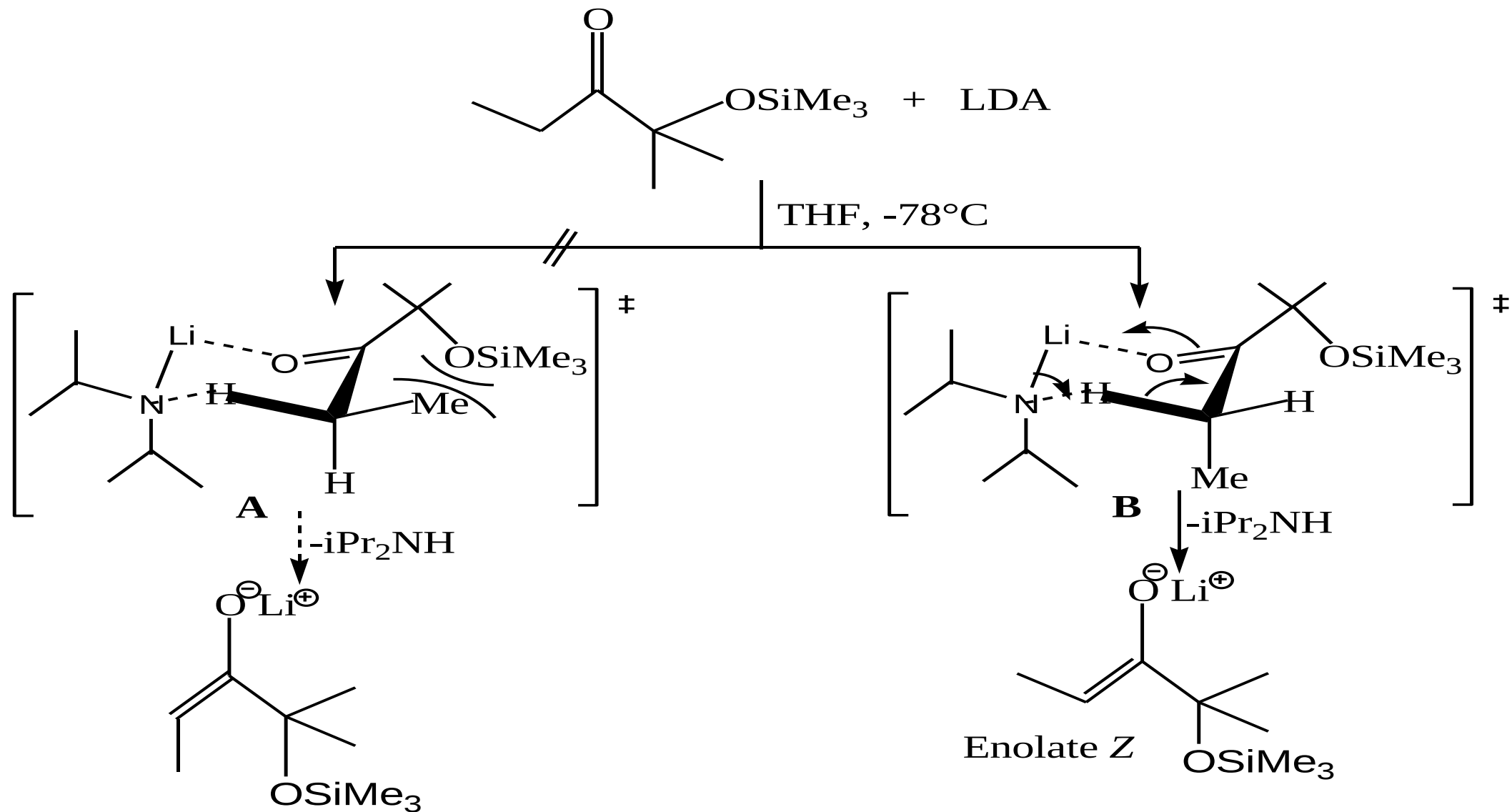


Lorsqu'un des deux groupements présente un fort encombrement (ex : tertibutyle), on forme presque toujours la forme *Z*.

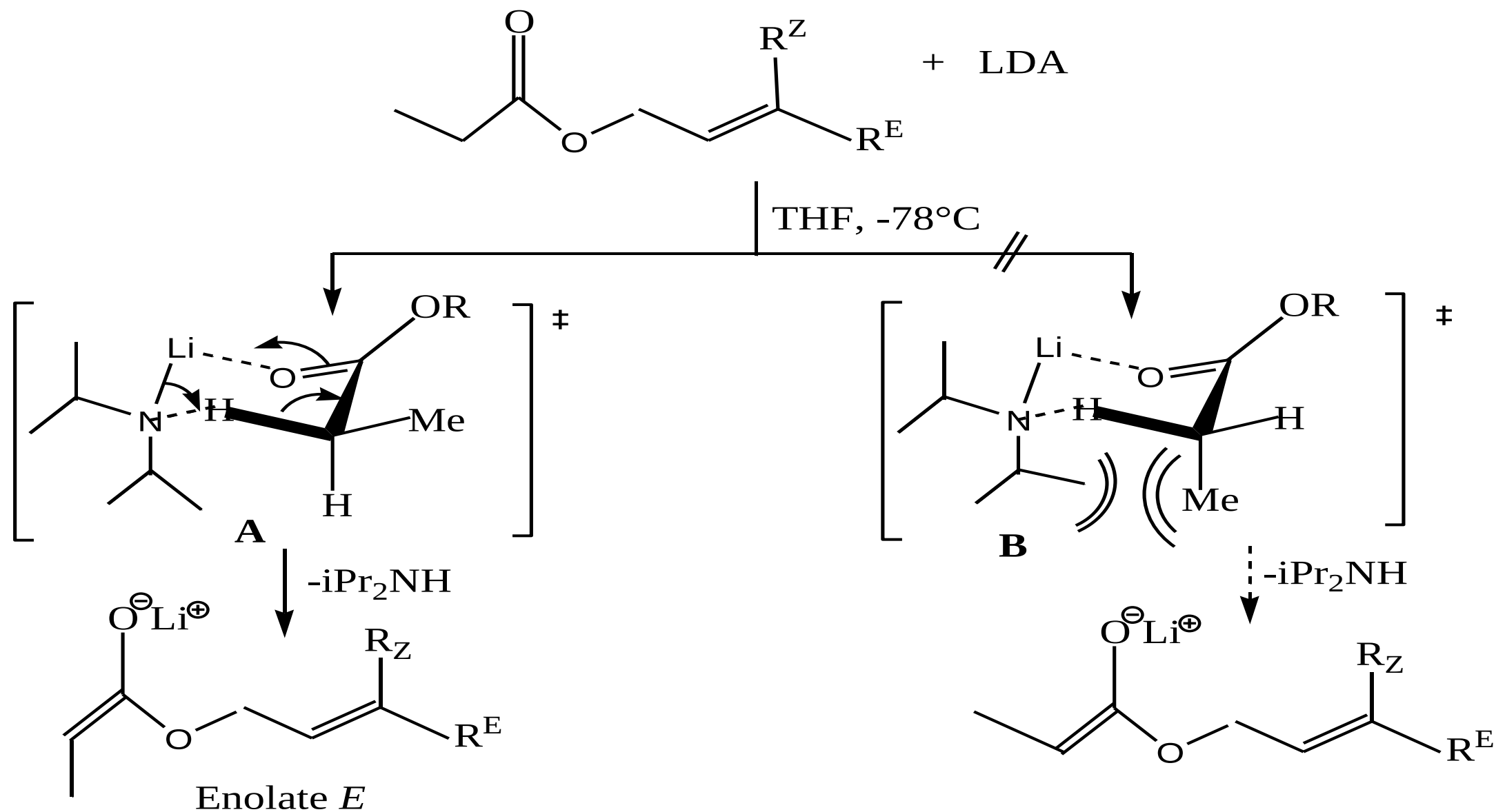


Contrôle stérique lors de la formation d'énolate de lithium

La stéréochimie s'observe s'il se forme une double liaison C=C stéréogénique.



Les esters d'acides aliphatiques non encombrés produisent sélectivement des **énolates *E*** :

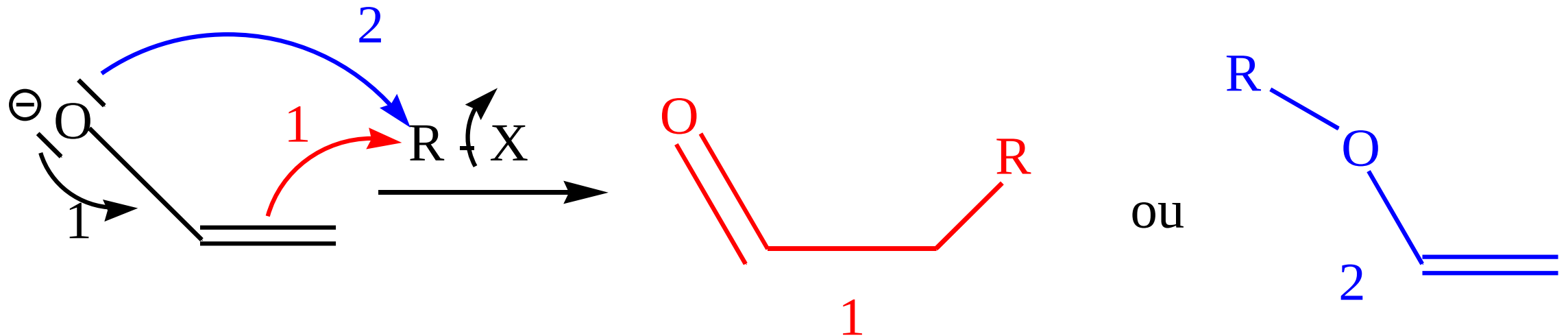


I.2. Réactions des énolates

Les énolates sont largement utilisés en synthèse organique pour créer une nouvelle liaison **C-C** dans les **alkylations**, **acylations** et dans les diverses réactions de **condensation**.

I.2.1. Alkylation des énolates

L'alkylation des énolates est une réaction de type **SN2** sur un atome de C_{sp^3} saturé avec une particularité qu'il existe 2 centres sur le nucléophile (**C** et **O**), reliés à un seul système conjugué:



C et O – alkylation : régiosélectivité

Donc, l'énolate est un composé *ambident* (2 sites réactionnels).

En utilisant le concept acide-base de Pearson (**théorie HSAB**), on peut déduire une règle simple selon laquelle **le nucléophile mou** attaque les **électrophiles (acides) mous** alors que **le nucléophile dur** attaque les **acides durs**.

Rappel:

- Un **acide dur/base dure** – l'ion ou groupe avec une charge très localisée.
- Ils sont de petite taille, faiblement polarisés et ont des charges élevées.
- Un **acide mou ou base molle** – l'ion ou groupe avec une charge délocalisée.
- Ils sont de grande taille, fortement polarisés et ont des charges peu élevées.

Electrophiles mous

NBS, RS-Cl, RS-Br, RSe-Cl,
R-Br, R-I, F-ClO₃, OH⁺,

Electrophiles durs

RCO-Cl, (RCO)₂O, Alk₃Si-Cl,
RSO₂-Cl, RSO₂-OR, (RO)₂PO-Cl

Ainsi, le site ***dur*** de l'énolate est l'**O** (plus électronégatif, plus chargé et moins polarisable), le site ***mou*** est le **C**. Donc, la ***O - alkylation*** est une *réaction dure*, tandis que la ***C- alkylation*** est une *réaction molle*.

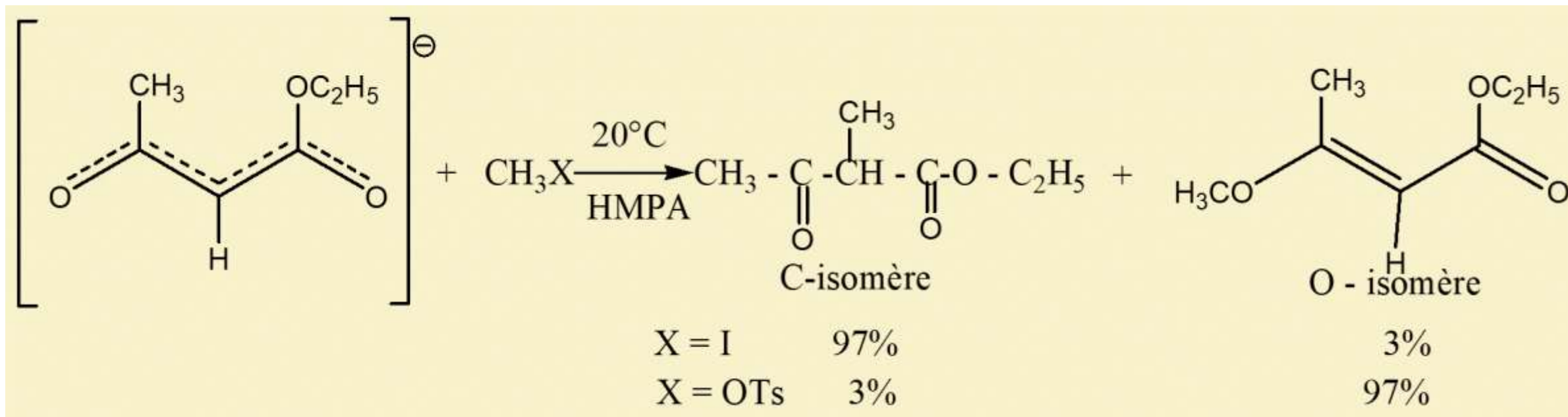
La direction de **C-** ou **O- alkylation** dépend d'un certain nombre de facteurs:

- de la nature de l'agent électrophile (R – X)
- de la nature du groupe partant
- de la structure de l'énolate
- de la nature du contre-ion
- de la nature du solvant.

I.2.1.1. Influence du groupe partant sur alkylation

Si X dans **R-X** est une base **dure**, on observe **O-alkylation**, en cas d'une **base molle**, la **C-alkylation** se produit:

Groupe partant	Force du groupe partant	Réaction majoritaire
—O—Ts; —O-Tf	Excellent groupe partant	électrophile dur : O alkylation
—Cl ; —Br	Mauvais groupes partants	électrophile mou : C alkylation
—I; —S-CN	Groupe partant moyen	électrophile mou : C alkylation



I.2.1.2. Influence de contre-ion

Dans la formation des énolates, les ions des métaux peuvent être liés soit au C ou à l'O, les **acides Lewis durs** s'associent avec l'O, tandis que les **acides mous** – avec le C

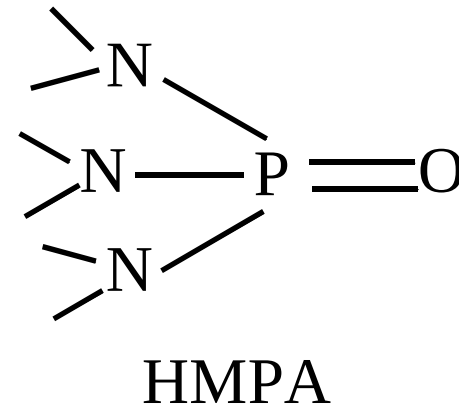
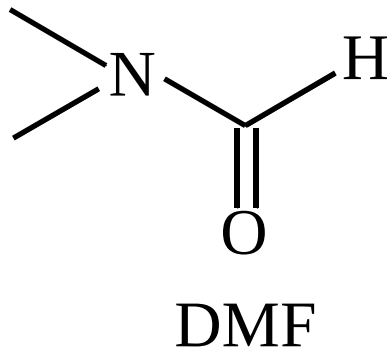
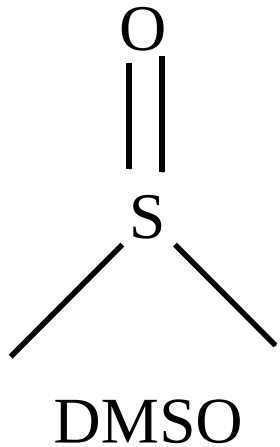
Type de contre-ion	Réaction majoritaire
$\text{Na}^+, \text{Li}^+, \text{K}^+, \text{Mg}^+, \text{Al}^{3+}, \text{R}_3\text{Si}^+$ $\text{Hg}^{2+}, \text{R}_3\text{Pb}^+$ $\text{R}_3\text{Ge}^+, \text{R}_3\text{Sn}^+$	Acides durs : O-alkylation Acides mous : C-alkylation Acides moyens : C- et O- alkylation

Selon le solvant utilisé, le contre-ion aura un effet différent :

- Dans un *solvant aprotique dipolaire*, **plus le cation est petit, plus il est solvaté et l'énolate est libre** : O - alkylation avec Li^+ et C- alkylation avec K^+
- Dans un *solvant aprotique apolaire*, **plus le cation est petit, plus il reste lié à l'énolate** : C-alkylation avec Li^+ et O-alkylation avec K^+

I.2.1.3. Influence du solvant

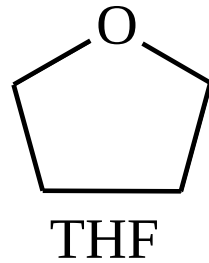
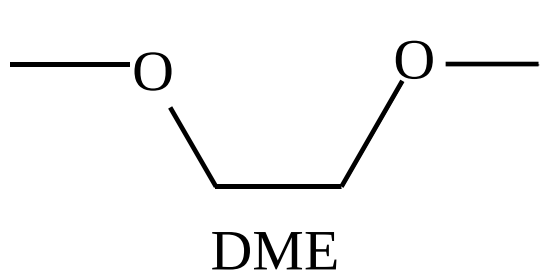
1. Alcool absolu – solvant classique. Mais, dans les solvants aprotiques dipolaires (DMF, DMSO, HMPA), la vitesse de réaction augmente d'environ mille fois, car ces solvants solvatent efficacement les cations alcalins, mais solvatent faiblement les anions. De plus ils dissocient fortement les ions.



DMSO = diméthylsulfoxyde ; **DMF** = diméthylformamide ;

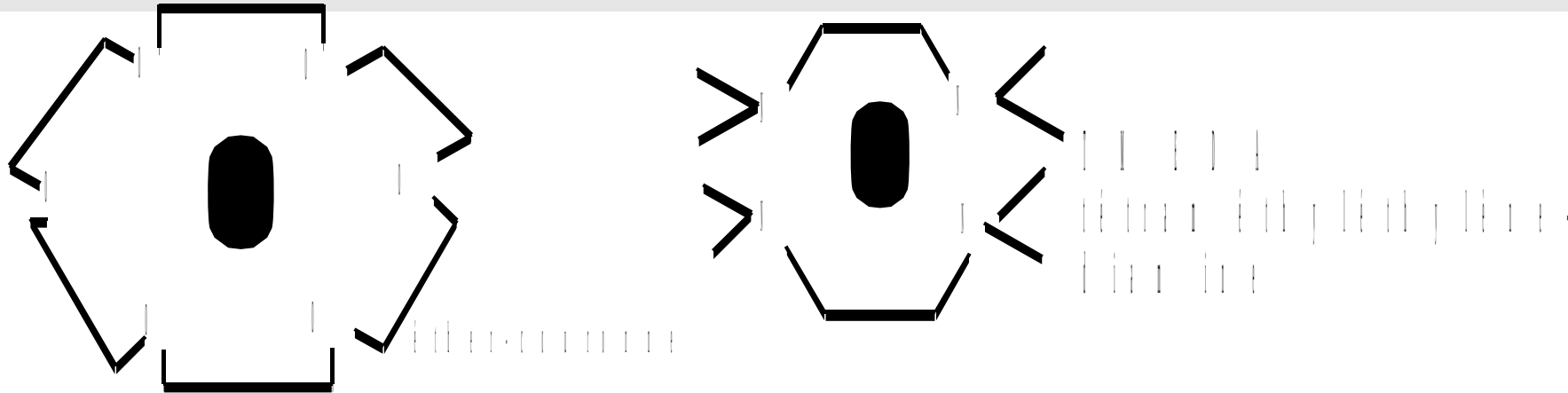
HMPA = hexaméthylphosphoro-amide

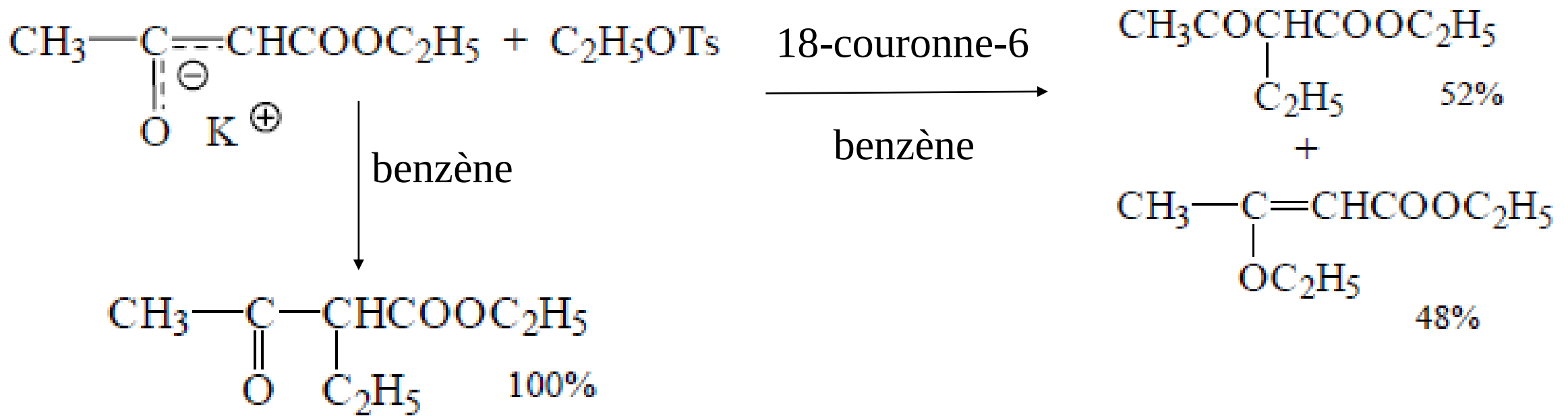
2. Le solvant aprotique apolaire ne dissocie pas les paires d'ions.
(pentane, cyclopentane, hexane, cyclohexane, benzène, toluène, éther diéthylique, DME, THF).



DME = diméthoxyéthane ; THF = tetrahydrofurane

3. On peut cependant obtenir une réactivité comparable à un solvant dipolaire, en ajoutant une molécule capable de piéger le cation.





Type de solvant	Effet du solvant	Réaction majoritaire
Aprotique dipolaire	Solvate et dissocie le cation	énolate dur : O alkylation
Protique polaire	Solvate l'anion	énolate mou : C alkylation
Aprotique apolaire	Ne dissocie pas les ions	énolate mou : C alkylation

Tableau: Rapport entre O/C-alkylation

Composé carbonylé	Contre-ion et solvant	Agent alkylé	O/C – rapport des produits de réaction
C ₆ H ₅ COCH(CH ₃)CH ₃	Na ⁺ , C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	CH ₃ I	0 (C-produit)
C ₆ H ₅ COCH(CH ₃)CH ₃	Na ⁺ , diglyme	C ₂ H ₅ OTs	2,4
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	C ₄ H ₉ OTs	9,0
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	CH ₃ CH ₂ Cl	1,5
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	(CH ₃) ₂ CHCl	4,3
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	(CH ₃) ₂ CHCl	2,2
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	(CH ₃) ₃ CCH ₂ Cl	100 (O-produit)
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	CH ₃ OCH ₂ Cl	100
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	K ⁺ , HMPA	CH ₂ =CHCH ₂ Br (I)	0
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	N ⁺ R ₄ , THF	BrCH ₂ COOCH ₃	0

Commentaires:

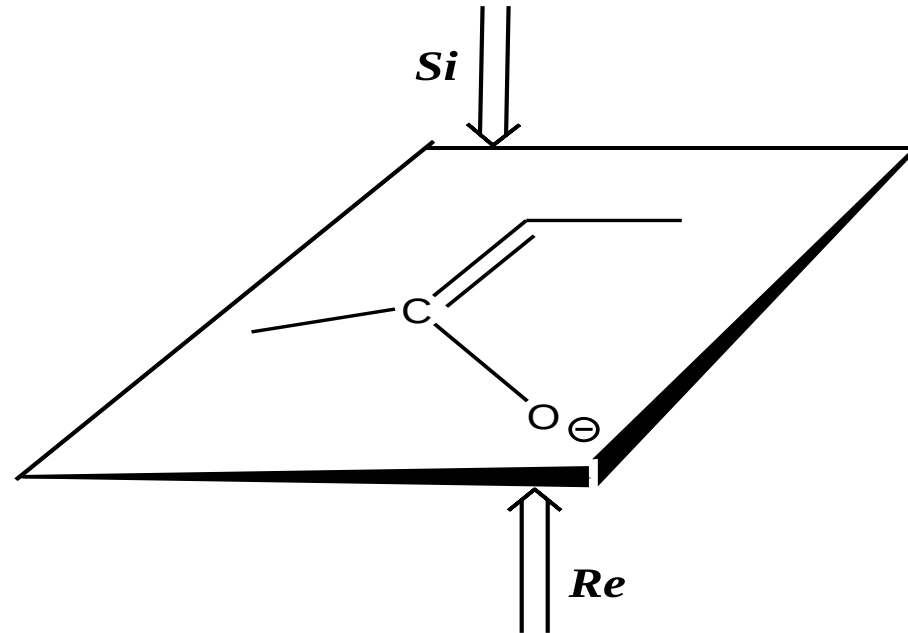
La C-alkylation devient une seule voie pour CH_3I , les bromures d'allyle et de benzyle facilement polarisables, les esters d'acides α -bromocarboxyliques et les α -bromocétones.

Les réactifs électrophiles de radicaux durs - les α -chloroesters sont activés, les ions énolates sont alkylés uniquement au niveau de l'O.

L'O (sp^2) est le plus accessible pour l'approche de l' E^+ que le C (sp^3). La C-alkylation est plus sensible aux effets stériques aussi bien dans l'agent alkylé que dans l'énolate, car C est tétraédrique tandis que l'O est plane. Donc les empêchements stériques sont favorables à la O-alkylation. En effet, pour les alkylhalogénures secondaires le rapport O/C est plus élevé que pour ceux primaires. Le néopentylchlorure fait alkyliser l'énolate uniquement sur l'O.

I.2.1.4. Stéréosélectivité d'alkylation des énolates

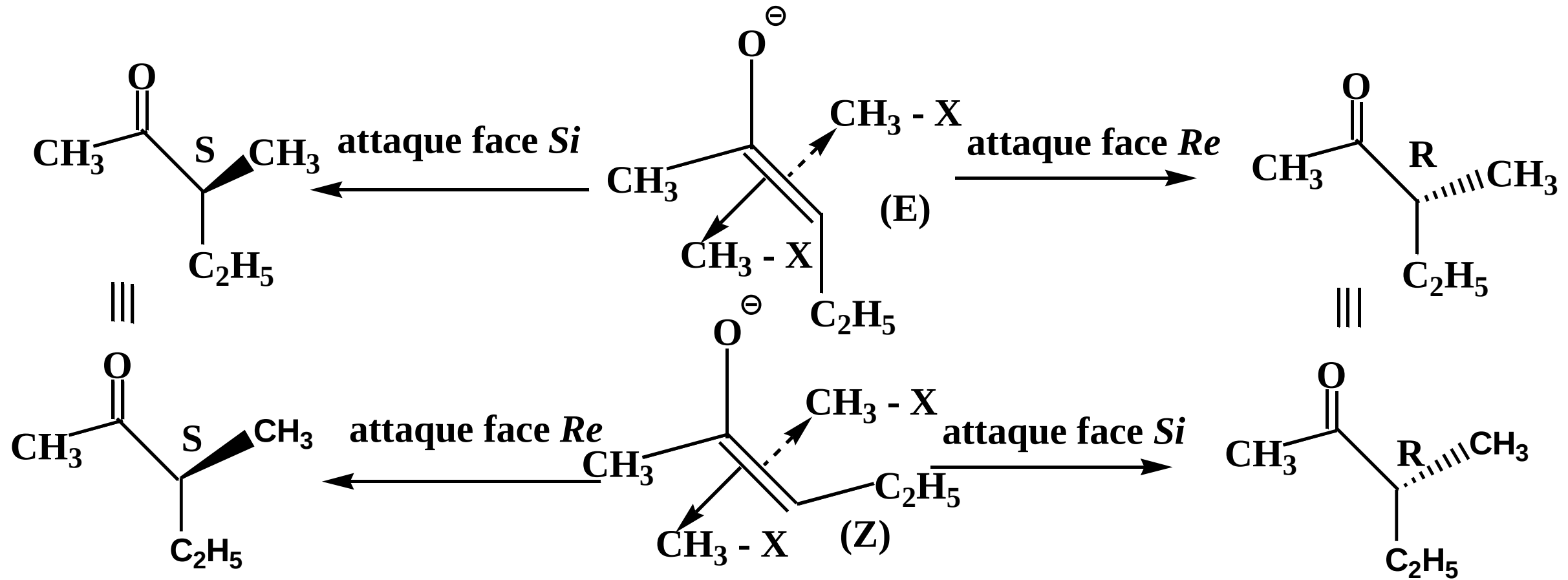
L'énolate possède 2 faces énantiotopiques (face ***Re*** et ***Si***) susceptibles d'être attaqué par des agents alkylants:



Face ***Re*** - les 3 groupements attachés, vu depuis cette face, sont disposés en ordre de priorité CIP décroissant dans le sens des aiguilles de la montre.

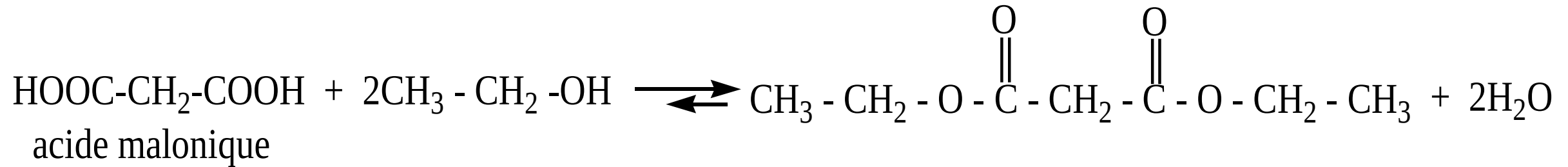
Face ***Si*** - les 3 groupes sont disposés dans le sens contraire de la montre

On obtient 2 énantiomères **R** et **S** (mélange racémique) par attaque face *Re* et *Si*.



1.2.2. Alkylation des malonates : Synthèse malonique

On obtient le **malonate de diéthyle** par une double estérification de l'**acide malonique** par l'**éthanol**:

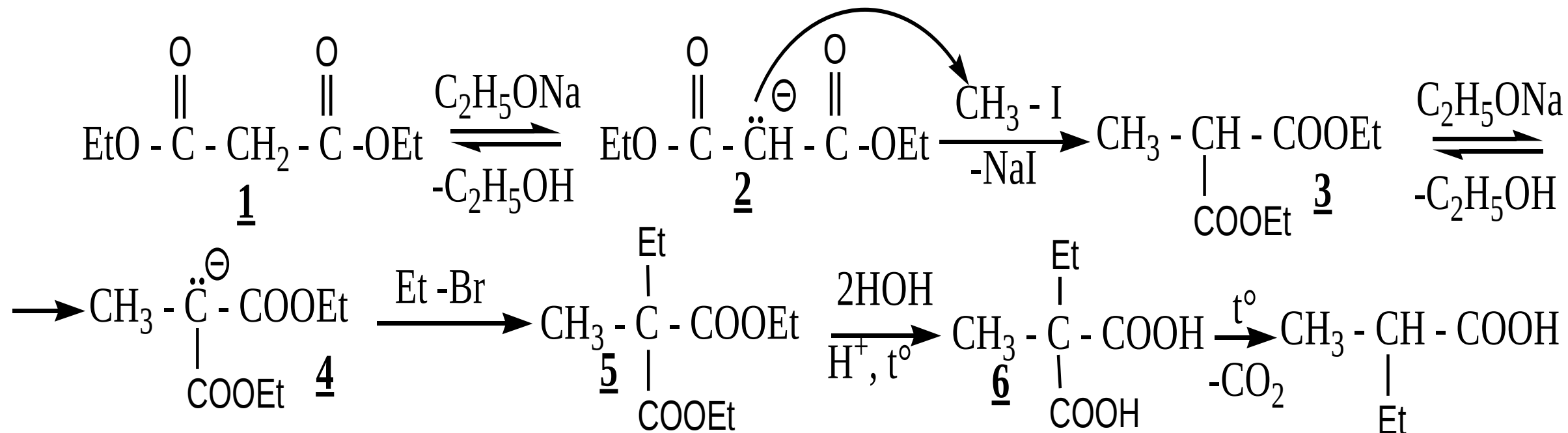


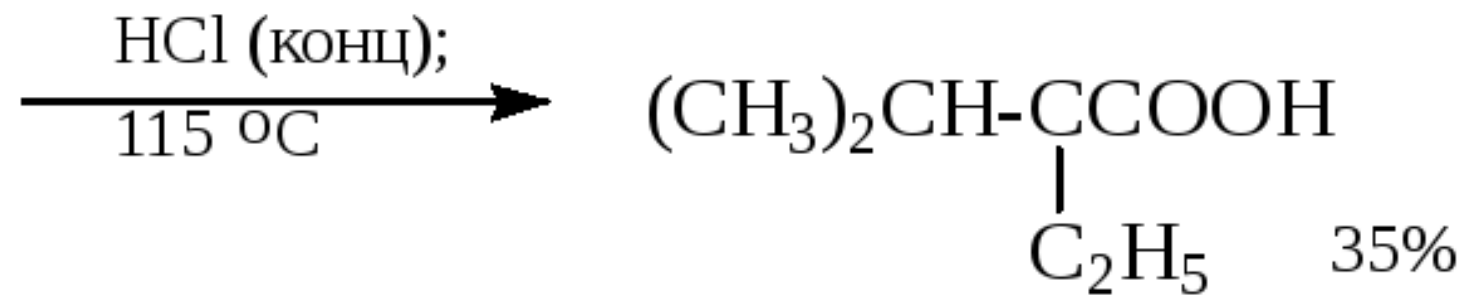
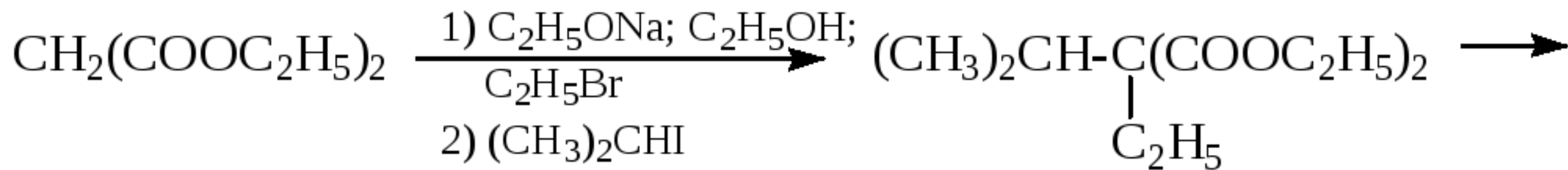
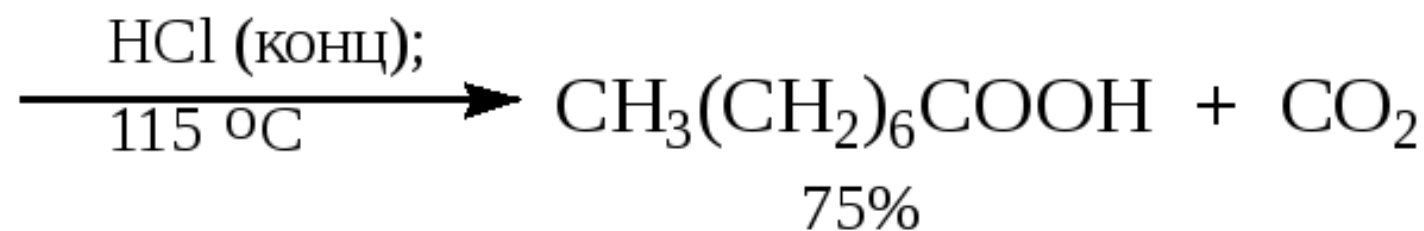
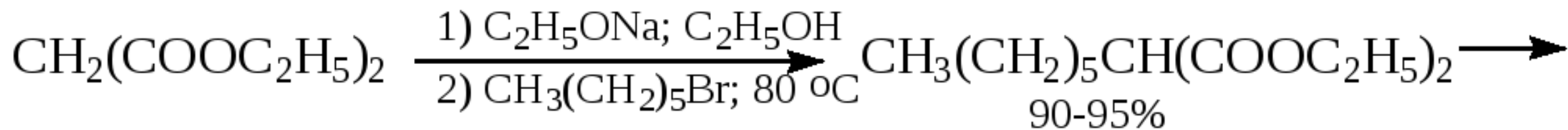
Le malonate est bis-activé - l'H se trouvant au milieu deux groupements attracteurs est encore plus acide et la réaction d'alkylation fonctionne encore mieux.

Synthèse malonique permet de préparer des acides ***mono-***, ***di-*** et ***α, β-aminocarboxyliques*** des structures données à partir de diéthanoate de l'acide malonique.

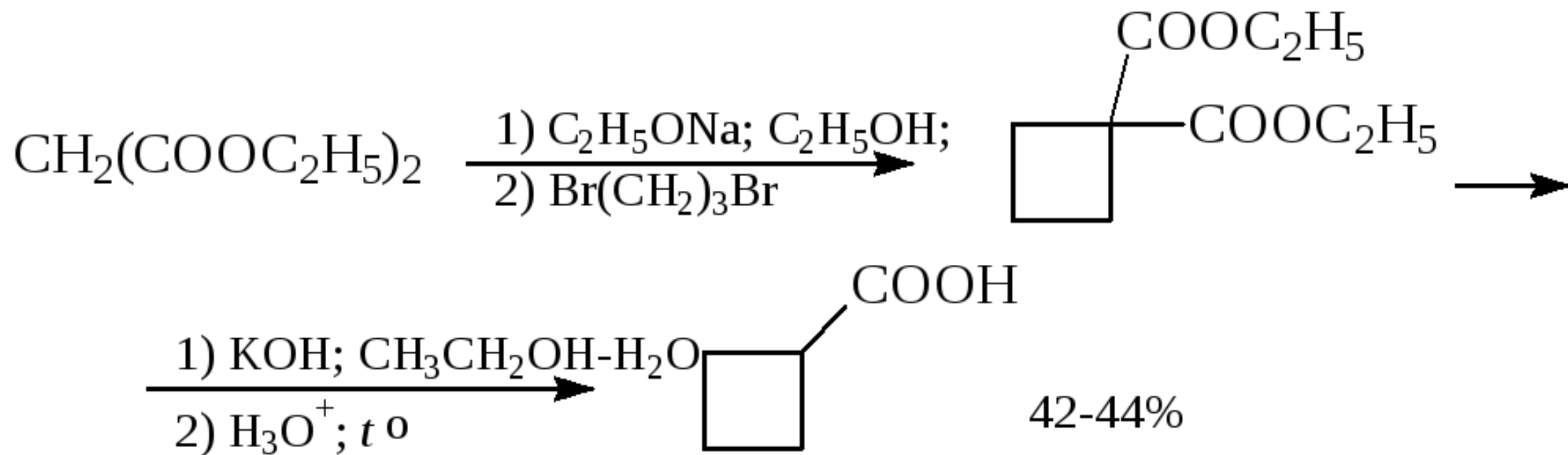
Les énolates des métaux alcalins des malonates subissent une C- alkylation stéréospécifique sous l'action de halogénures primaires et secondaires

- Obtention des acides monocarboxyliques**



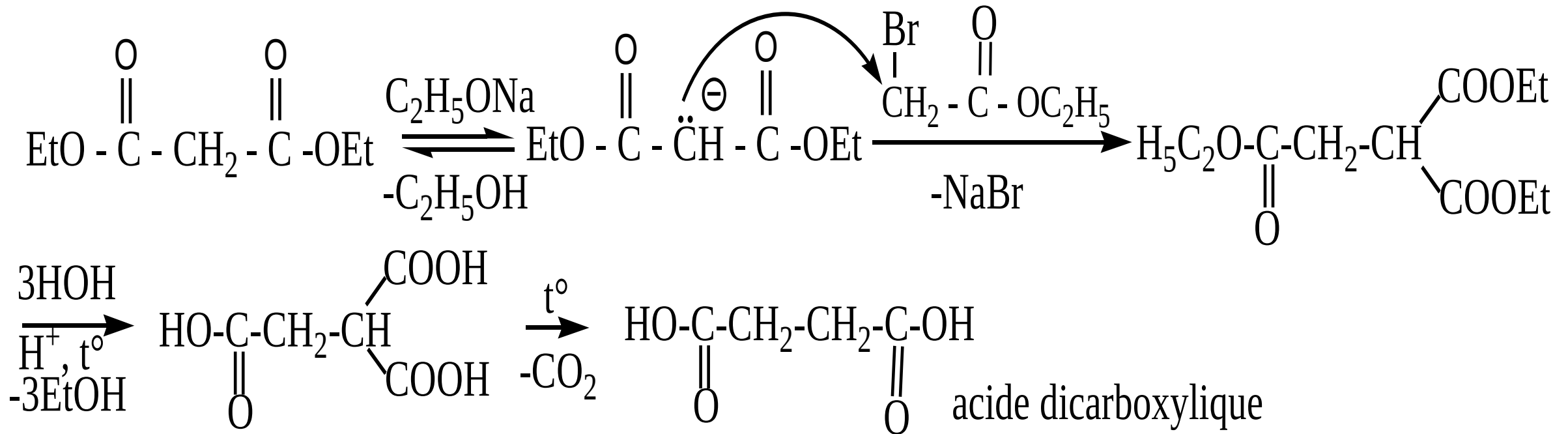


Une modification moderne de cette synthèse classique effectuée par chauffage dans une solution DMSOaq/NaCl en présence d'une mole de dihalogénures comme agents alkylants ouvre la voie à la production de composés cycliques. Ces réactions sont particulièrement importantes pour la préparation d'acides cyclobutane et cyclopropanecarboxyliques.

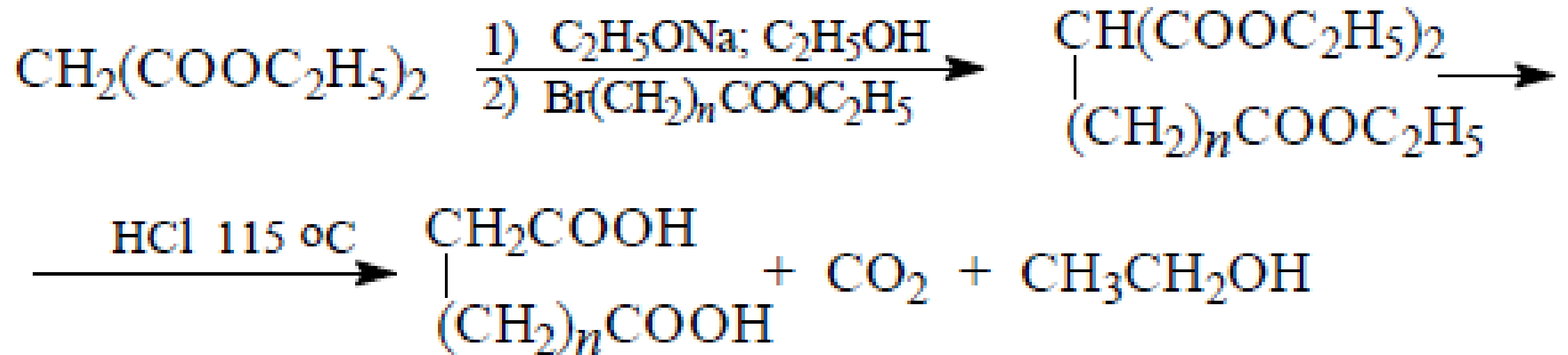


- Obtention des acides dicarboxyliques**

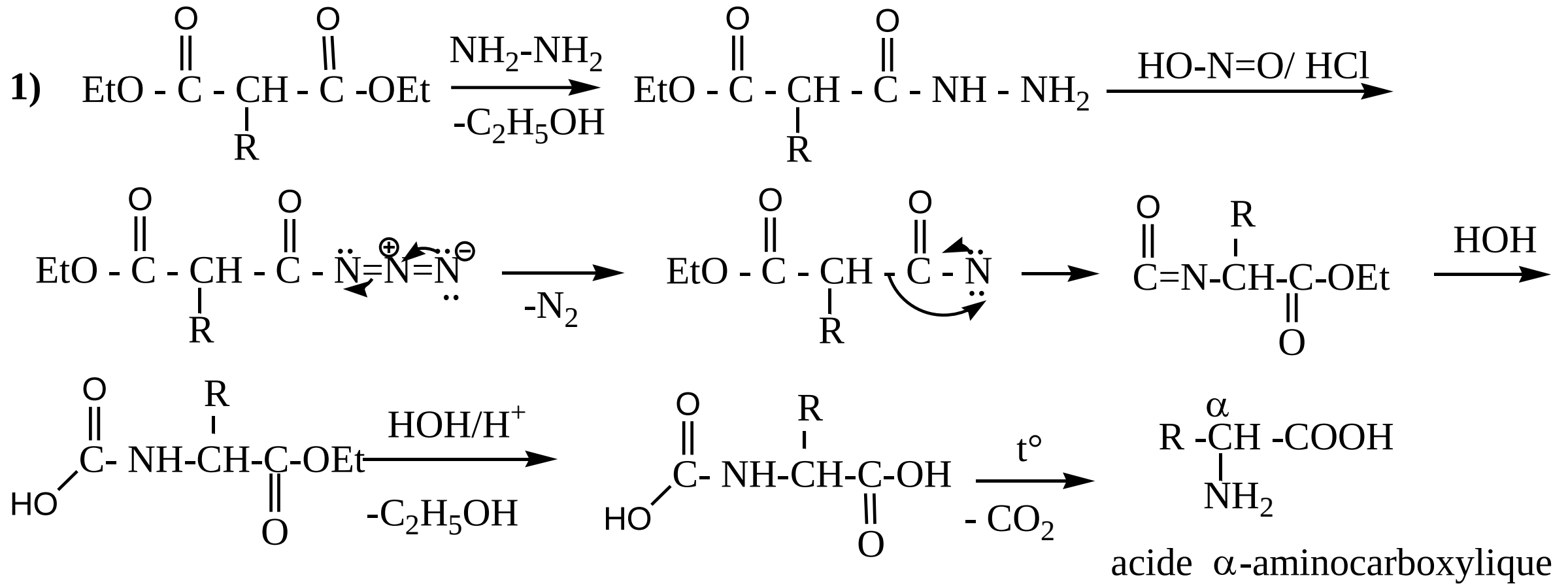
L'alkylation de l'anion de l'ester malonique avec les esters d'acide α -haloacétique conduit à l'acide succinique après hydrolyse acide.



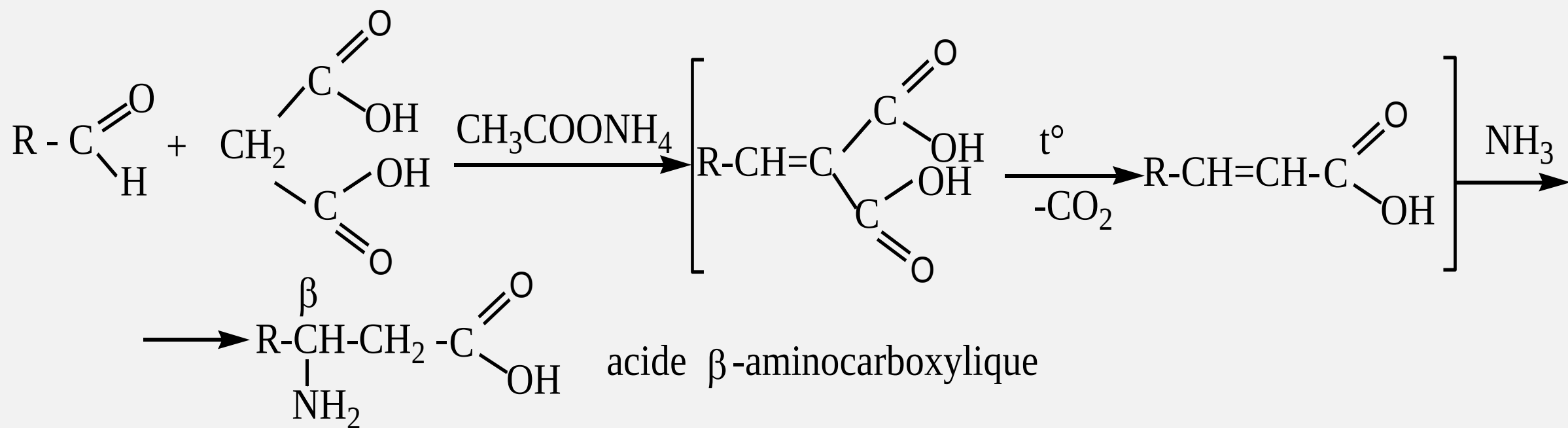
D'autres acides dicarboxyliques sont également obtenus à partir d'ester malonique et d'esters des acides ω -halocarboxyliques respectivement:



• Obtention des acides α -aminocarboxyliques



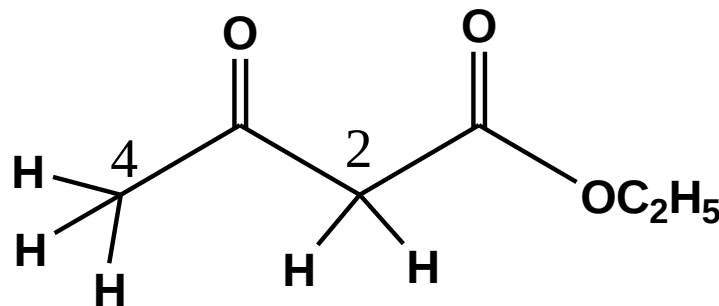
- Obtention des acides β -aminocarboxyliques. Réaction de Rodionov (1926)**



I.2.3. Alkylation de l'acétoacétate d'éthyle : synthèse acétylacétique

La synthèse de l'acide acétylacétique est une méthode importante en chimie organique qui produit des cétones par **C-alkylation** de l'acétylacétate d'éthyle (3-oxobutanoate d'éthyle).

L'acétoacétate d'éthyle peut être déprotoné en position C2 ou C4 selon le type et la quantité de base utilisée. Les hydrogènes en position C2 présentent une acidité significative ($pK_a = 11$) en raison de la stabilisation de la base conjuguée sur deux carbonyles adjacents.

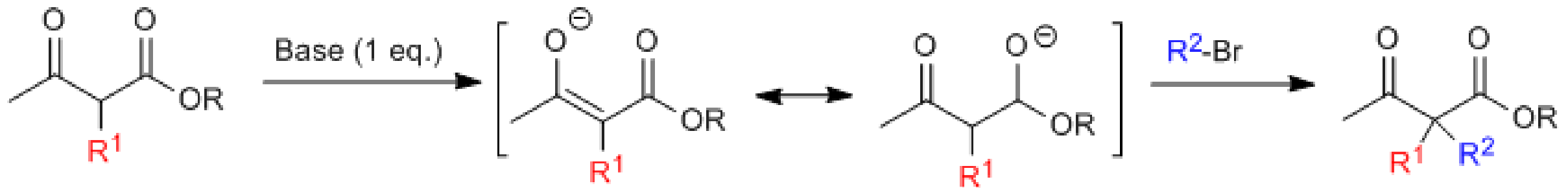


En présence d'un équivalent base (alcoxydes, LDA, NaHMDS...), il se forme un cétoester énolate, capable d'attaquer de nombreux électrophiles carbonés:

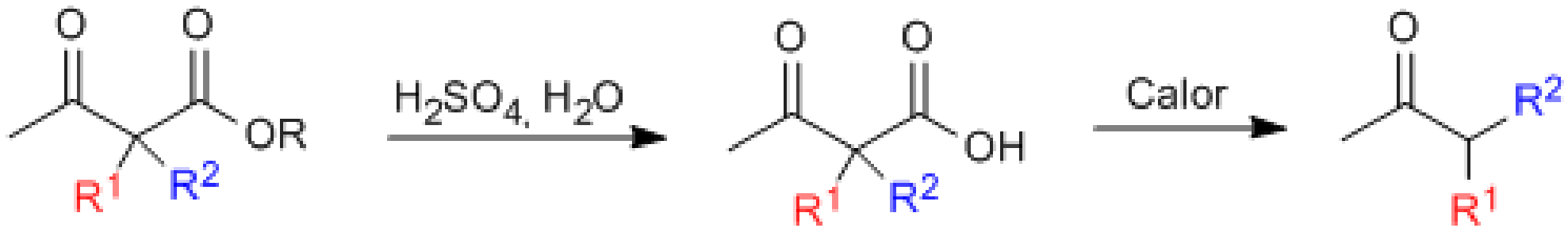


Où R_1 est un groupe alkyle primaire ou secondaire, allyle ou benzyle.

Le substrat monoalkylé subit une seconde alkylation par ajout d'un deuxième équivalent de base suivi de l'ajout d'un électrophile:



Le cétoester monoalkylé ou dialkylé subit ensuite une étape d'hydrolyse acide, qui le convertit en un cétoacide sensible à la décarboxylation lorsqu'il est chauffé:



Ainsi, la synthèse acétylacétique est une méthode efficace pour produire des cétones à partir de l'acétate d'éthyle. Cette réaction permet d'obtenir les **cétones** d'une structure donnée à partir de l'**acétoacétate d'éthyle** en utilisant les **halogénures** correspondants.

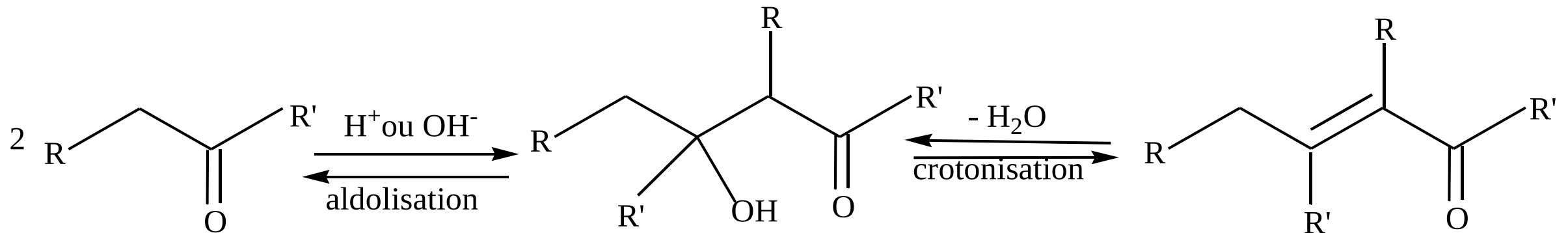
I.2.4. Condensations impliquant les énols et énolates

Les groupes **carbonylés** (aldéhyde, cétone ou ester), mais aussi imine ou nitrile, **ayant un H acide**, forment facilement des **carbanions** par action d'une base. Sitôt formés, ces carbanions, **réactifs nucléophiles**, attaquent tout **centre électrophile** présent dans le milieu et plus particulièrement le carbone des fonctions indiquées. L'addition est suivie dans la plupart des cas de l'élimination d'une petite molécule (eau ou alcool). L'ensemble « **addition + élimination** » correspond à ce qui est appelé une « **condensation** » entre deux molécules.

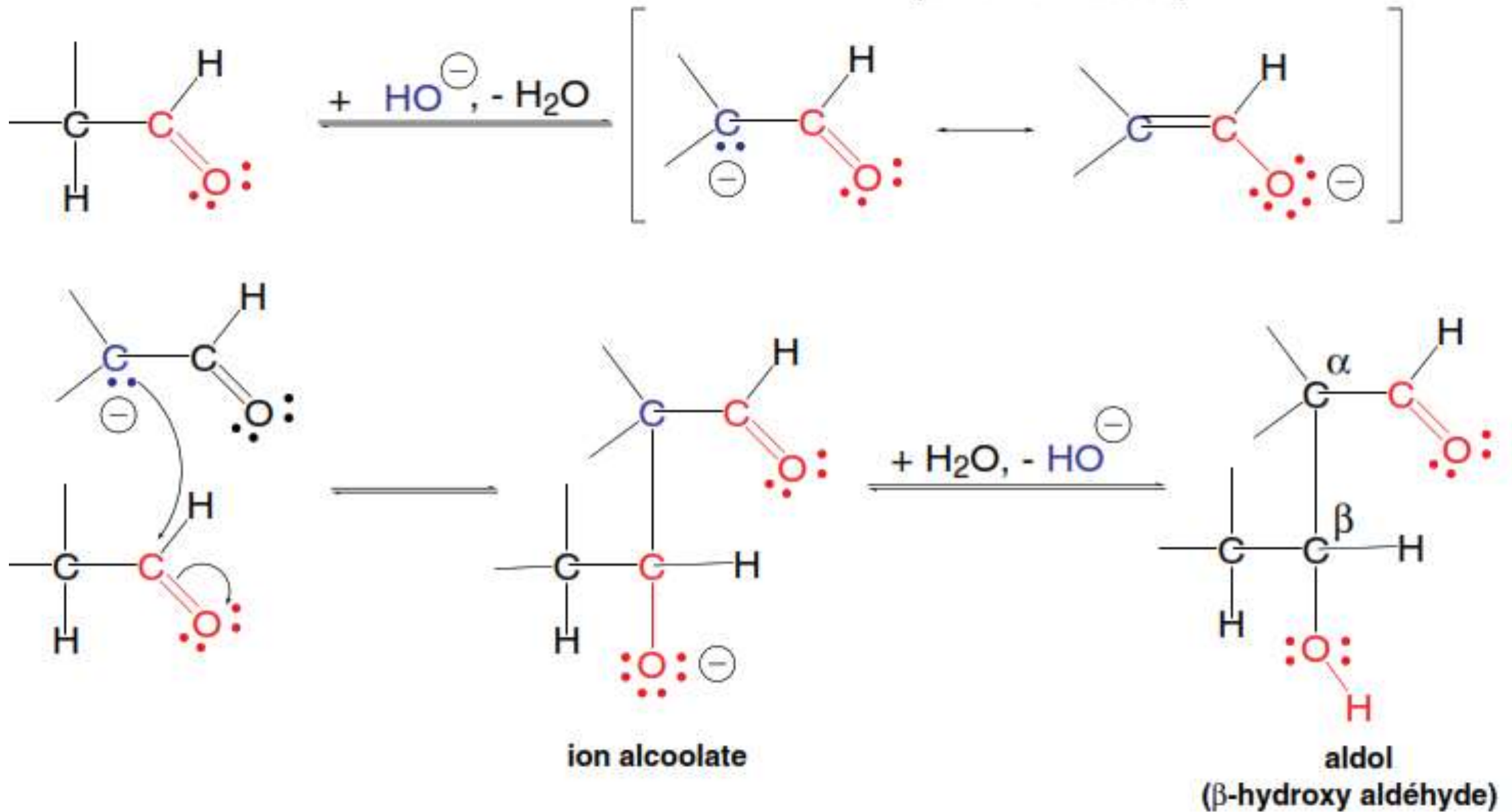
I.2.4.1. Condensation aldolique. Synthèse de β -hydroxycétones

L'**aldéhyde** ou la **cétone** qui possède $\text{C}\alpha\text{H}$ en α du $\text{C}=\text{O}$ est attaqué par une base pour former un carbanion, qui réagit sur une nouvelle molécule d'aldéhyde ou de cétone qui n'a pas encore subi l'action de la base. Il se forme alors un **ion alcoolate**, qui, en présence de l'eau du milieu, capte un proton avec création d'une molécule **d'aldol** ou de **cétol**. C'est la réaction d'**aldolisation** (ou de **cétolisation** selon le cas).

Cette **addition aldolique** se fait en milieu **basique** ou **acide** et aboutit à des composés *β -hydroxycarbonylés*.

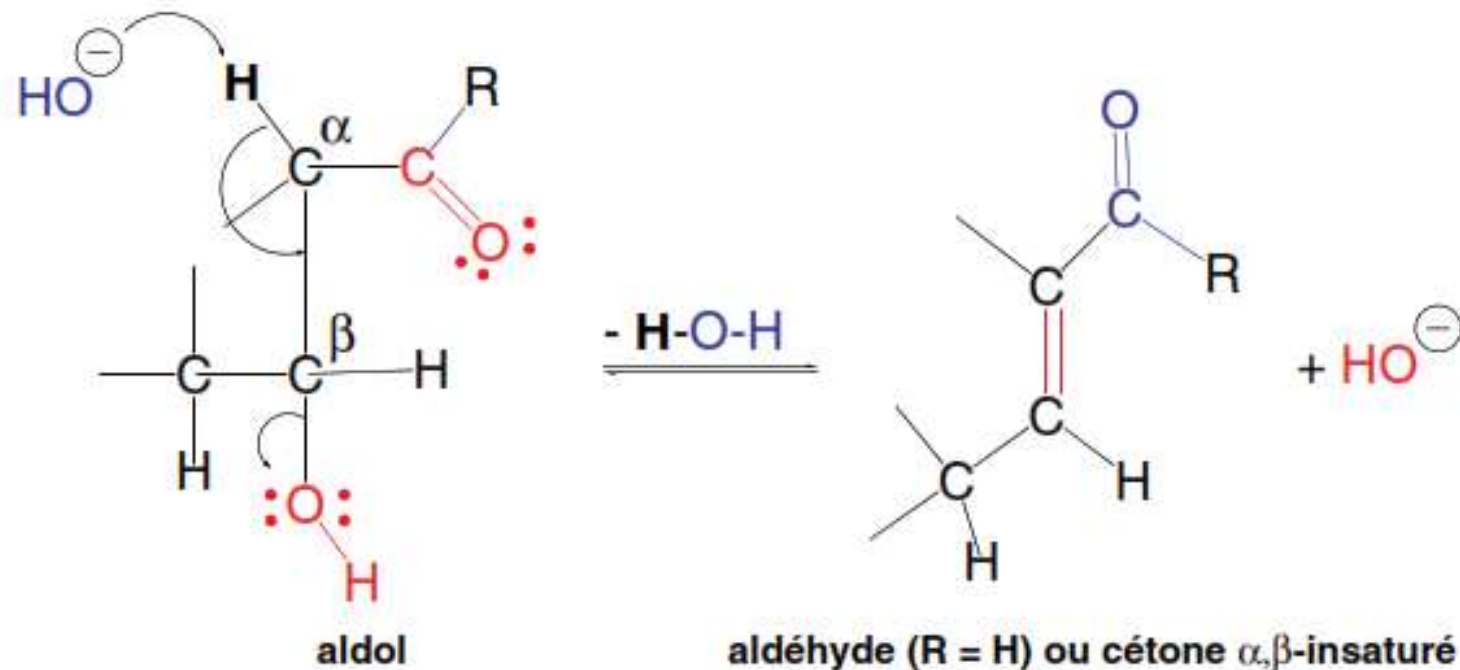


•En milieu basique

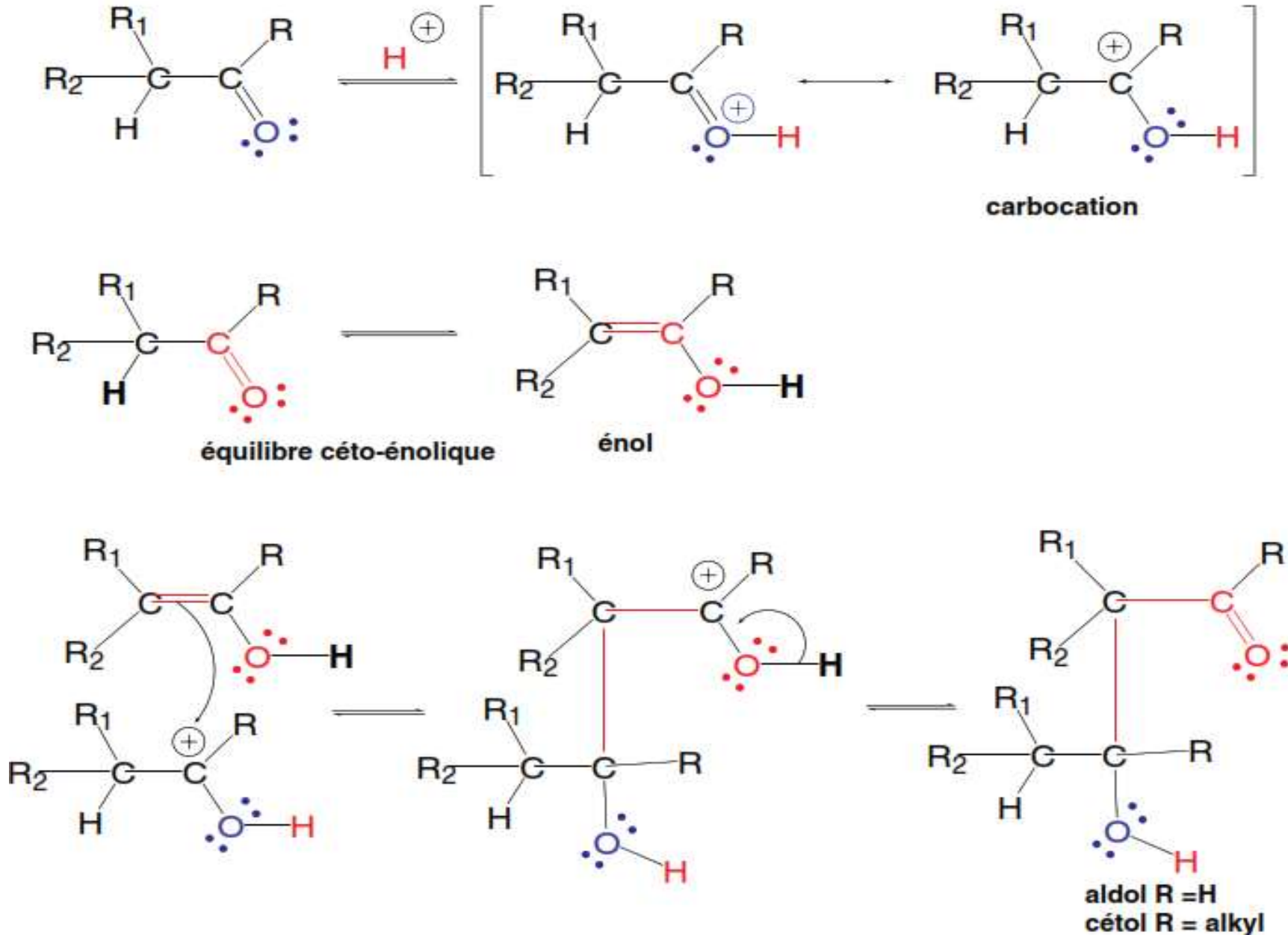


Une réaction secondaire accompagne l'aldolisation et la cétolisation, c'est la **crotonisation**. Le chauffage en milieu basique ou acide conduit à une **déshydratation** de l'aldol ou du cétole qui fournit des composés stabilisés par résonance, respectivement des aldéhydes et cétones, insaturés, ce qui influe sur sa facilité. Les mécanismes de ces réactions sont différents selon le milieu. La crotonisation de l'aldol en milieu basique est plus difficile qu'en milieu acide.

Crotonisation (milieu basique)



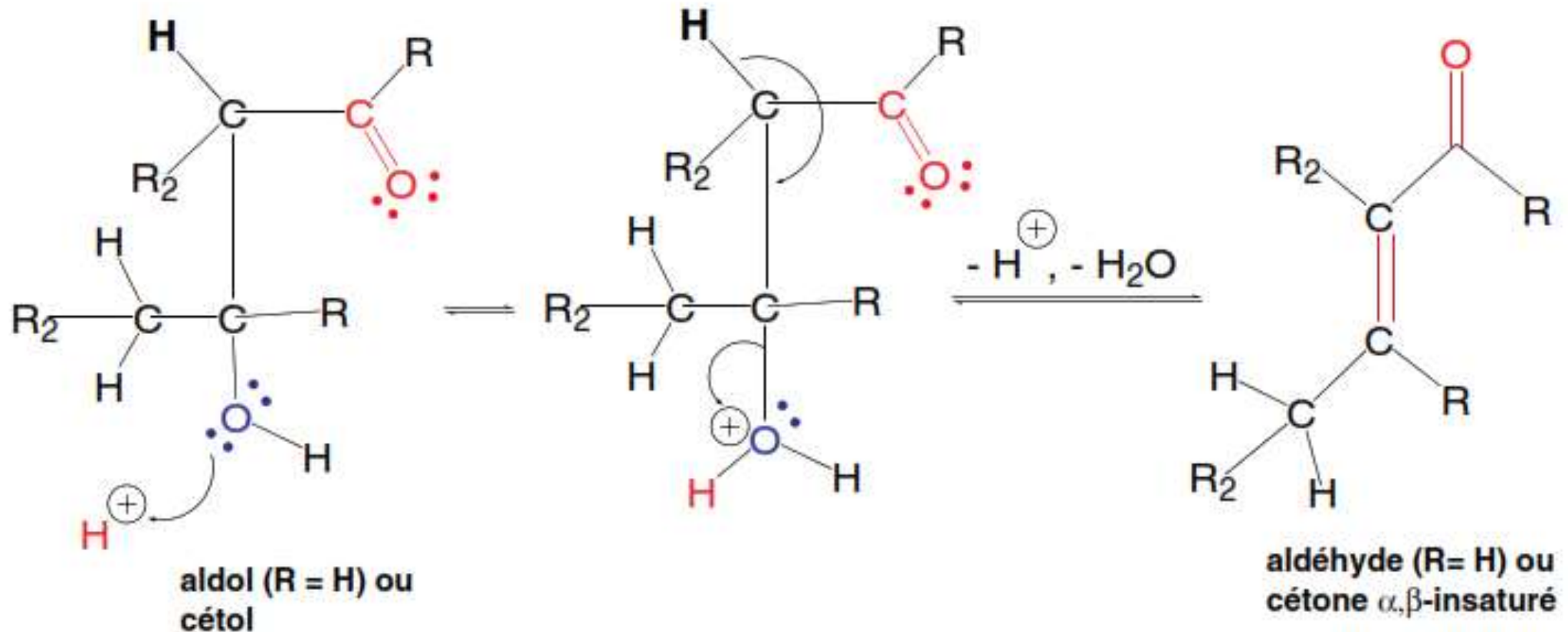
•En milieu acide



En **milieu acide**, le composé carbonyle est en équilibre avec un carbocation. Par ailleurs, il est aussi en équilibre avec sa forme énolique. Le carbocation formé à partir d'une 1^{ère} molécule est attaqué par la double liaison de la forme énol d'une 2^{ème} molécule ce qui conduit à un nouveau carbocation. Il est en équilibre avec l'aldol et un proton.

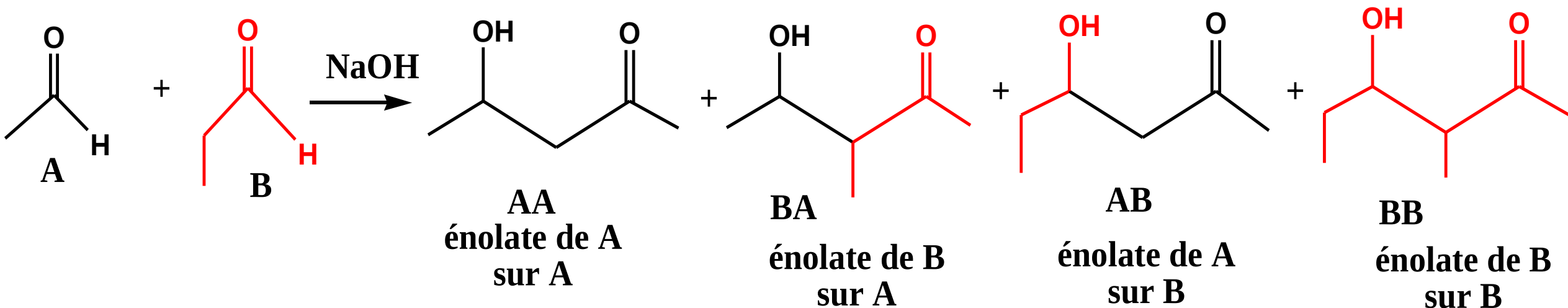
Le **proton** attaque alors le **groupe hydroxy** de l'aldol (ou du cétol) ce qui conduit à l'**élimination** d'une molécule d'eau et à la production du composé **carbonylé α,β -insaturé**.

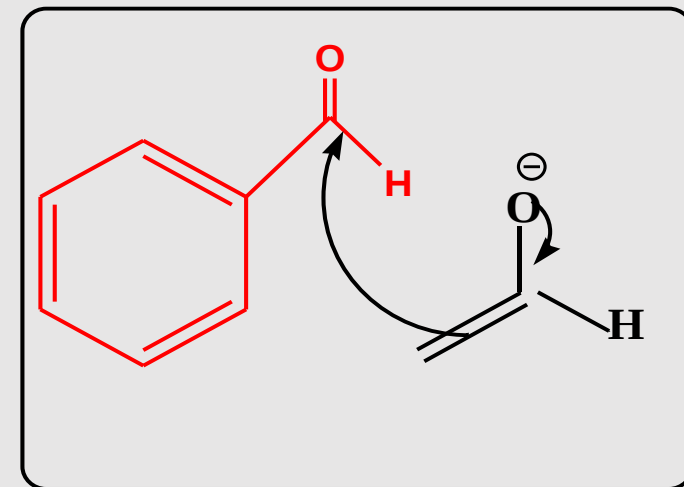
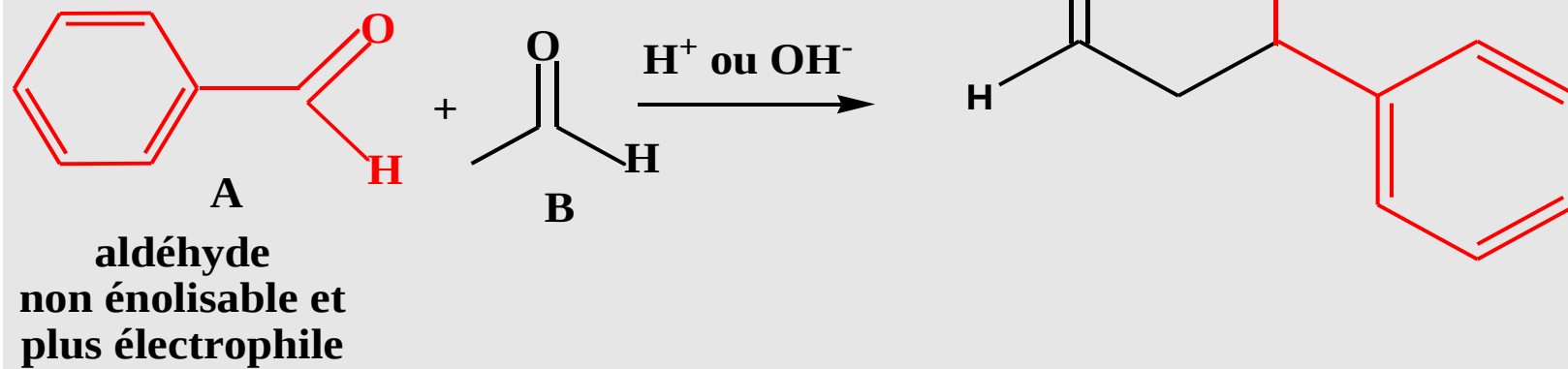
Crotonisation (en milieu acide)



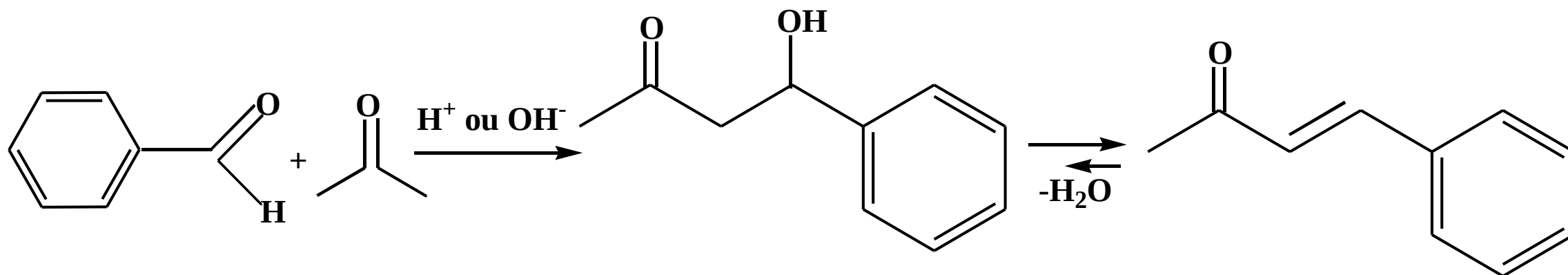
B. Condensation aldolique mixte (croisée)

Lorsque l'aldolisation est réalisée en présence de deux dérivés carbonylés énolisables différents, un problème de sélectivité est rencontré

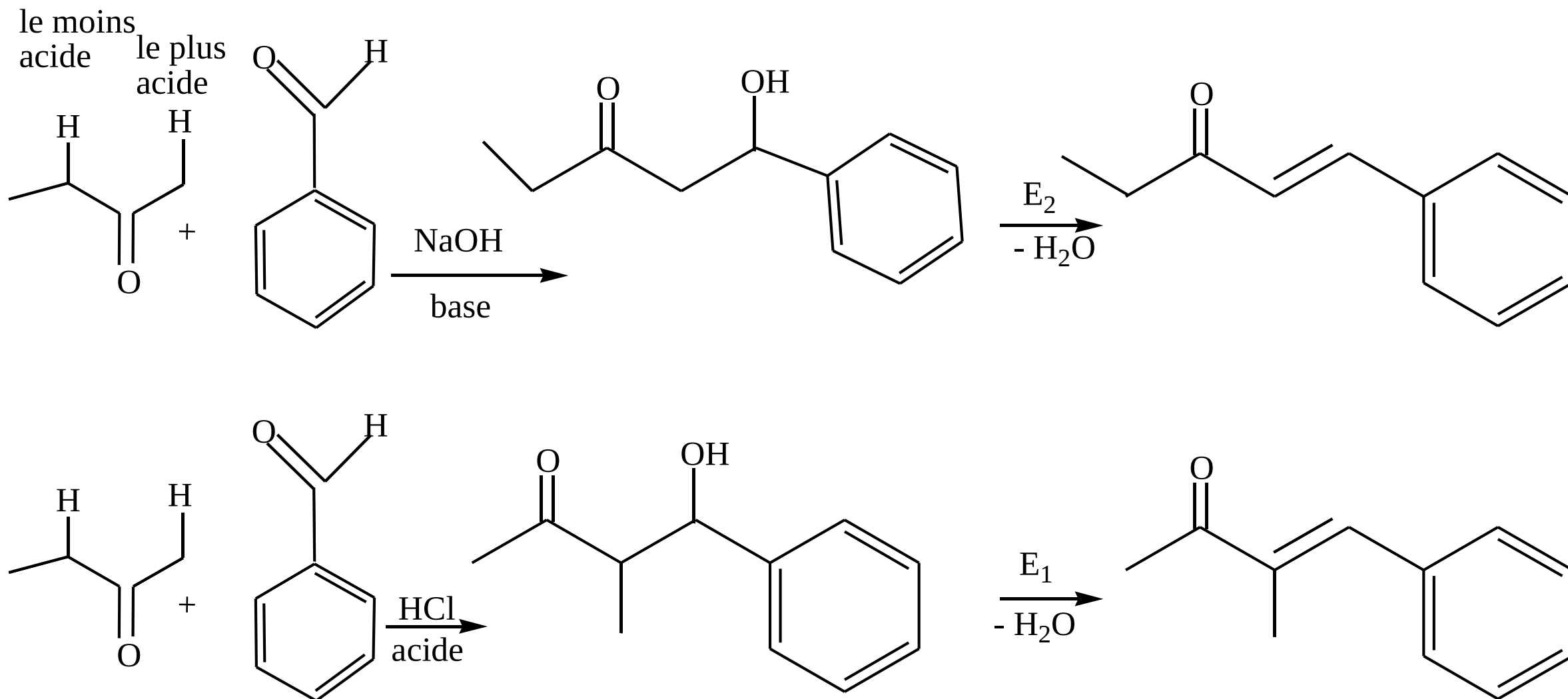




Les condensations mixtes un **aldéhyde** et une **cétone** résultent presque toujours d'une attaque de la cétone vers l'aldéhyde (plus électrophile). Pour augmenter cette sélectivité, on utilise un aldéhyde non énolisable ; le plus souvent c'est un aldéhyde aromatique. On l'appelle la réaction de **Claisen- Schmidt**:

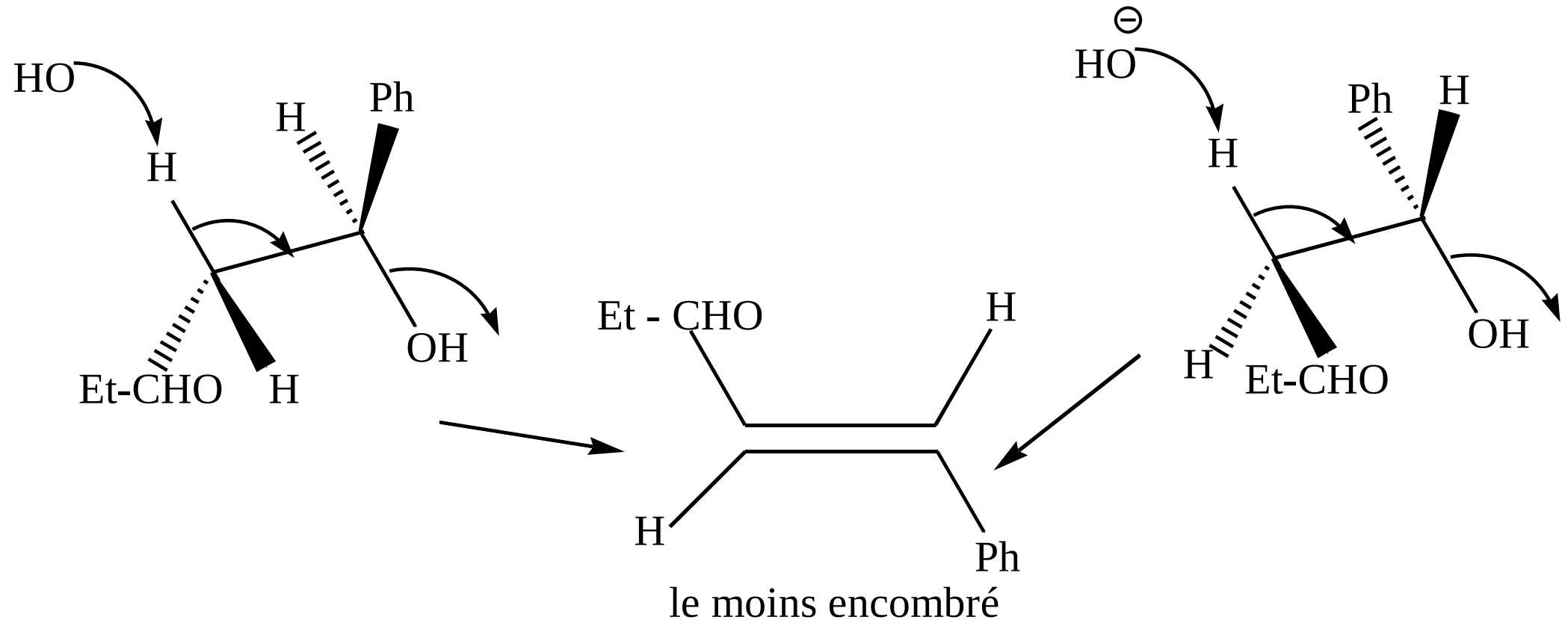


• **Influence du pH.** La régiosélectivité dépend du pH.



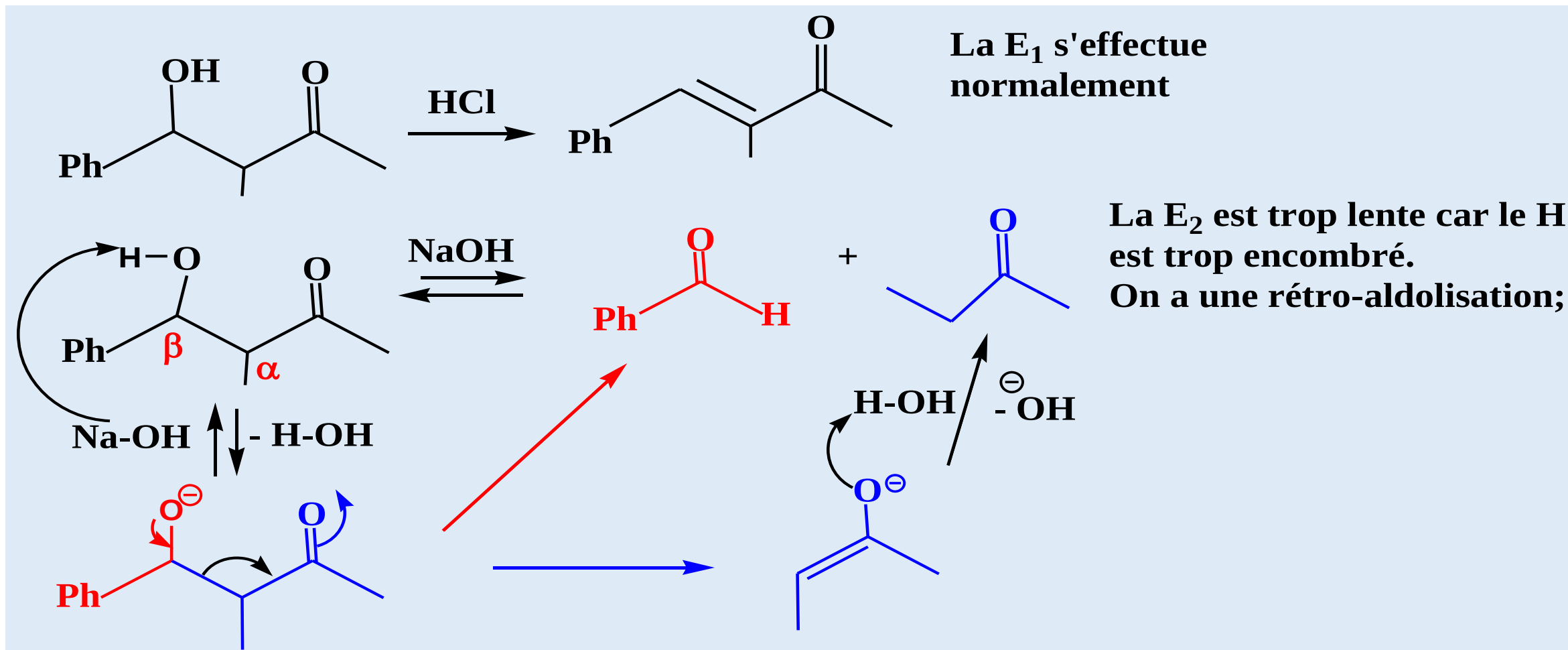
• Stéréosélectivité de la crotonisation

Quelque soit la configuration des carbones, on cherche à diminuer l'encombrement des groupements.



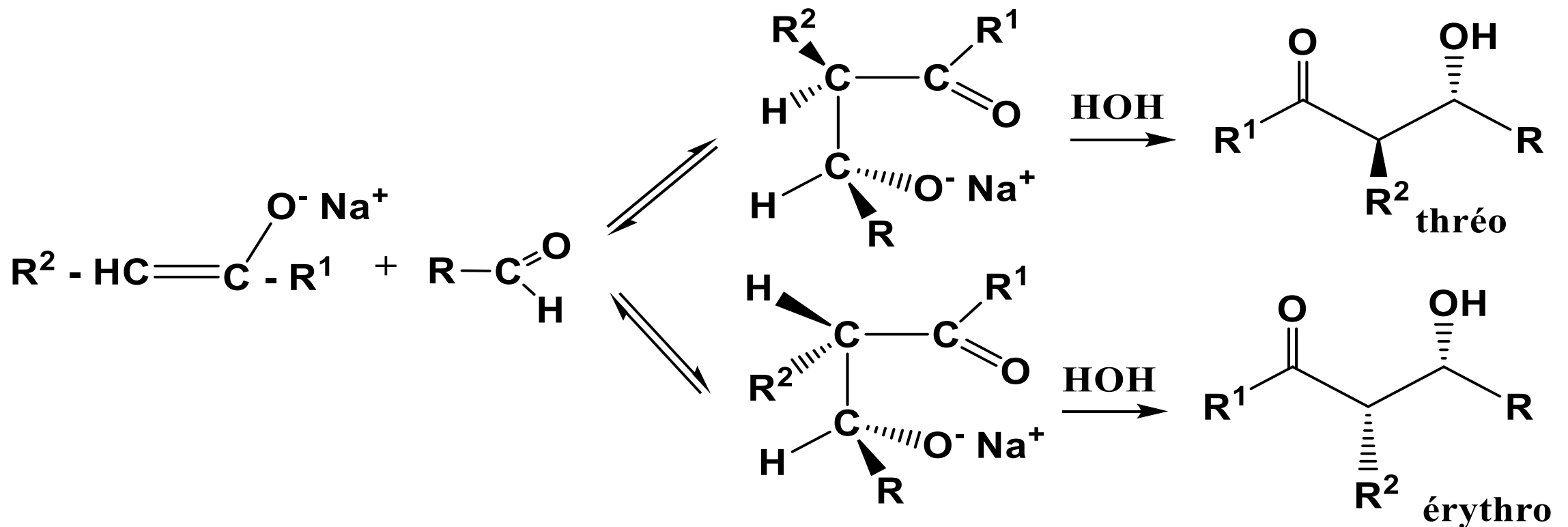
• Rétro-aldolisation

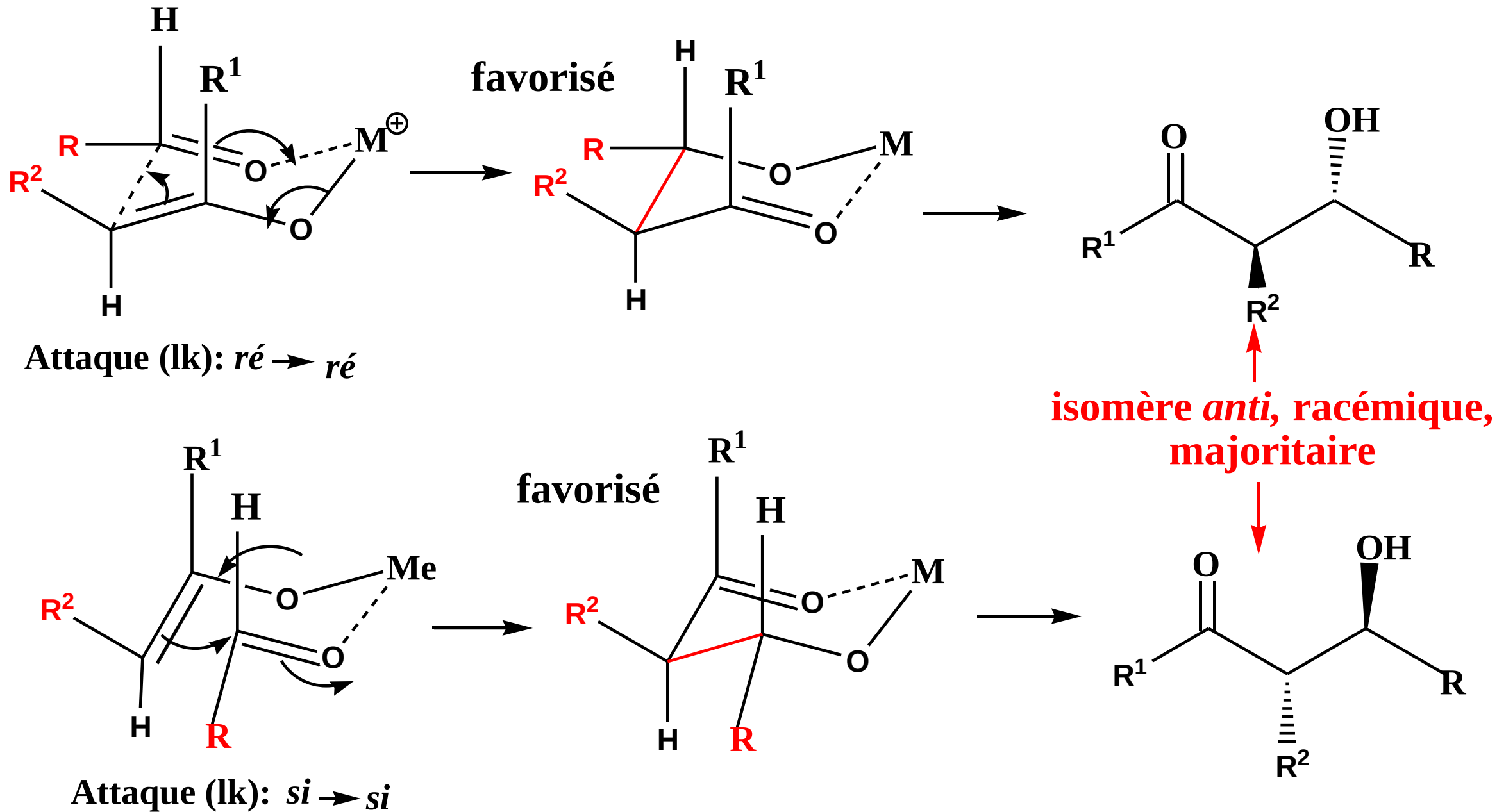
On observe parfois une **rétro-aldolisation** lorsque la déshydratation n'est pas assez rapide.

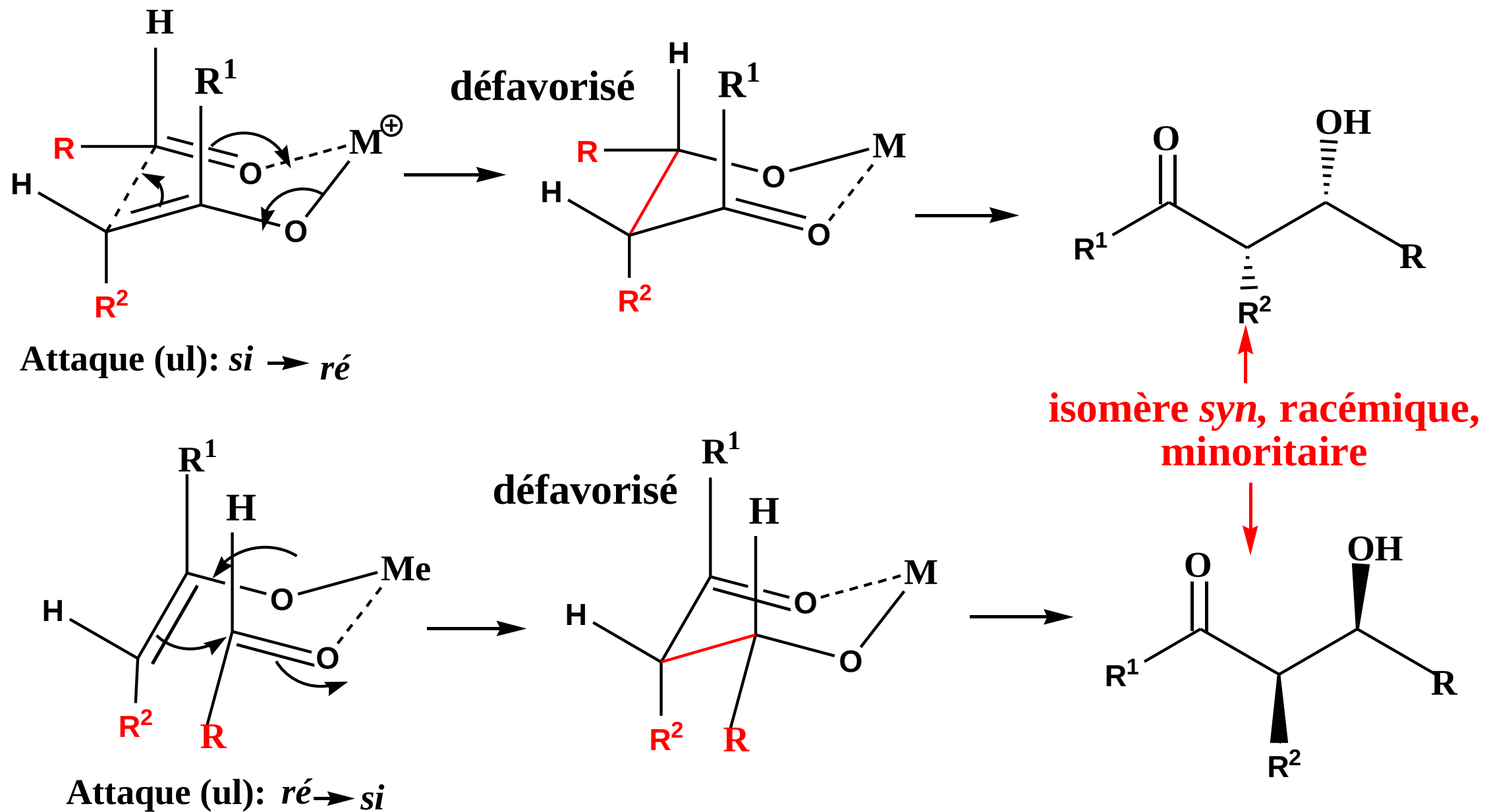


Contrôle régiochimique et stéréochimique

La condensation aldolique peut conduire à la fois aux stéréoisomères *thréo-* (*anti-*) et *érythro-* (*syn-*) de l'aldol. Dans des conditions classiques (NaOH aq), la condensation aldolique réversible est soumise à un contrôle thermodynamique, où le isomère *thréo-*, le plus stable prédomine.

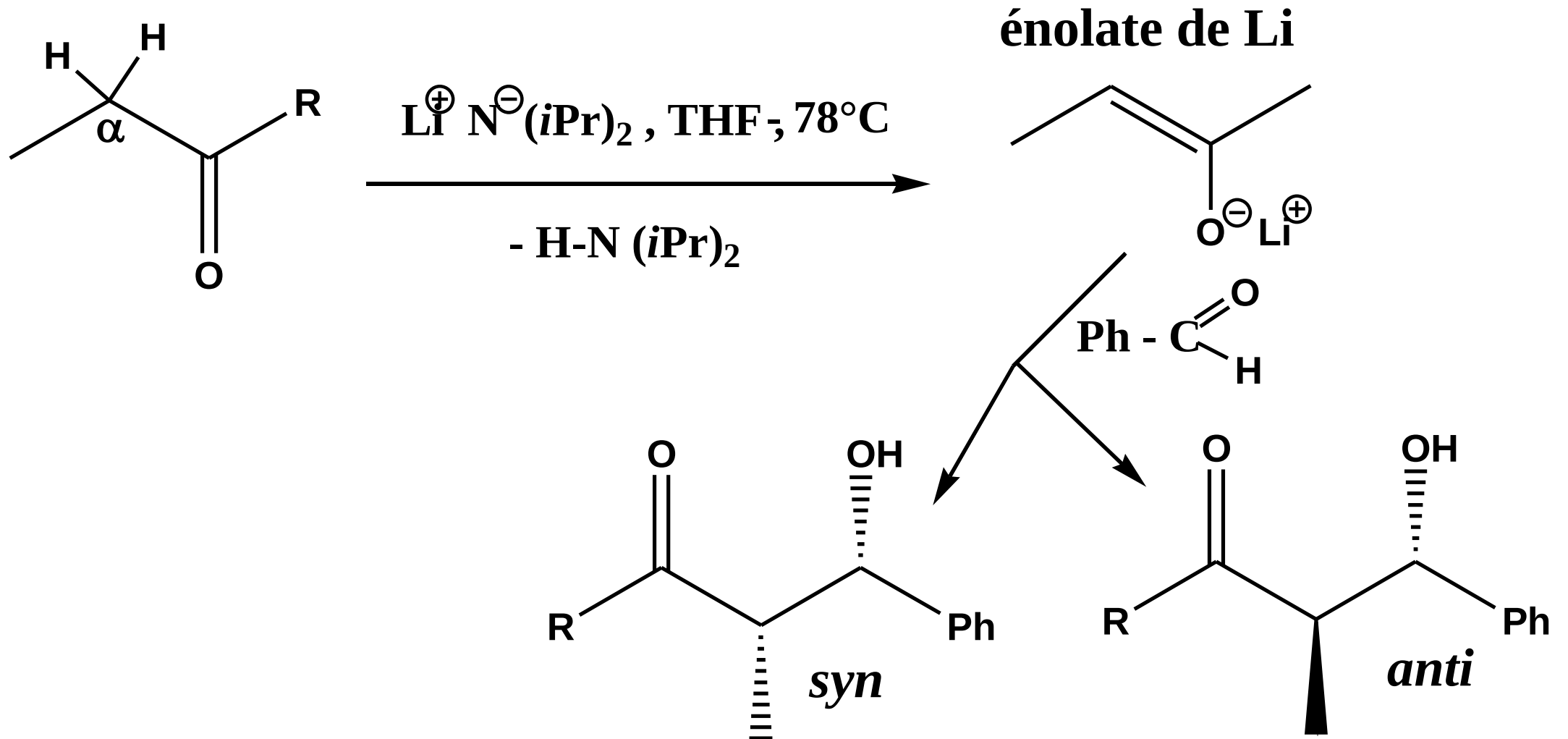




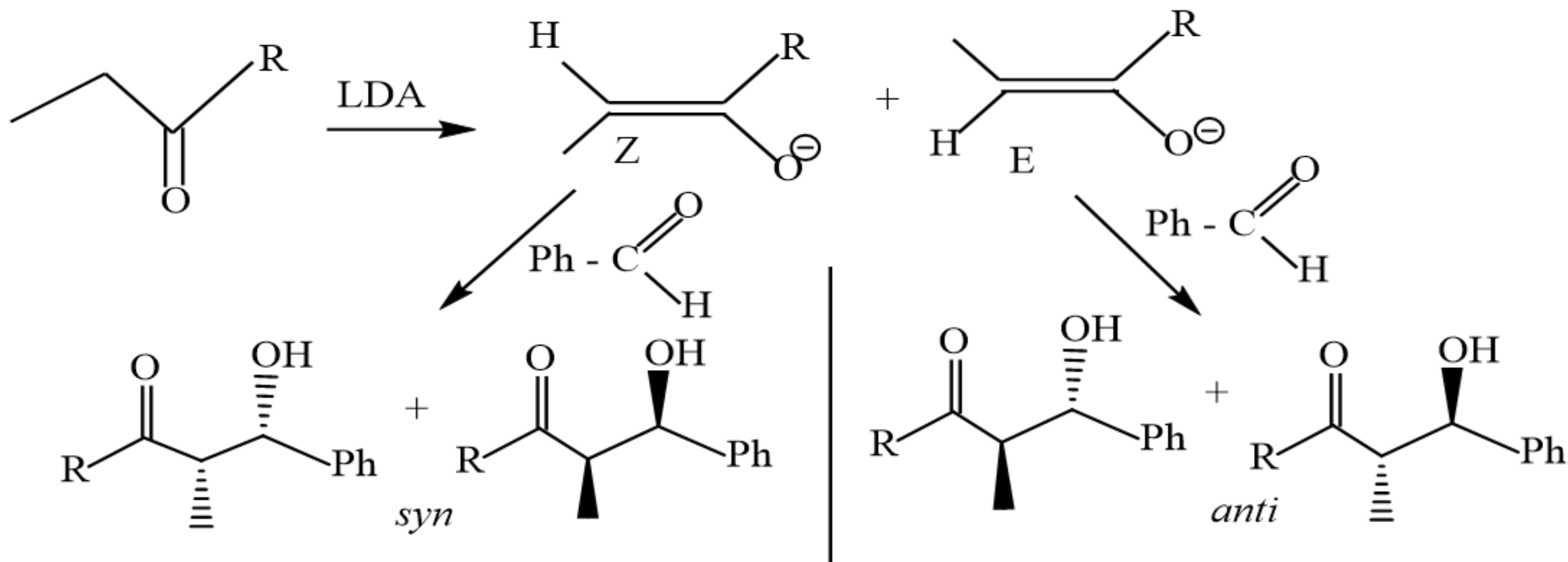


Diastéréosélectivité de l'addition aldolique de l'énolate de lithium

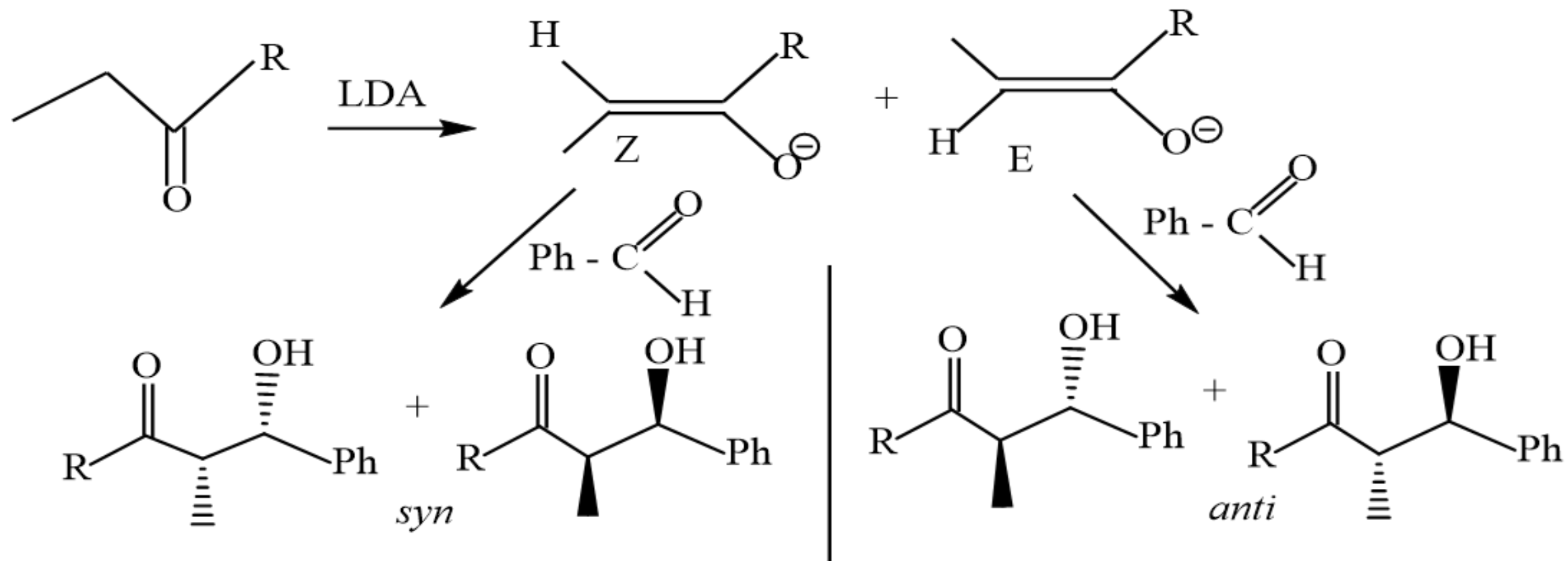
56



Sous un contrôle cinétique strict, la configuration d'aldol est déterminée par la configuration d'énolate. Le *Z*-énolate donne l'isomère *syn*, tandis que le *E*-énolate donne l'isomère *anti*, lorsqu'il est attaché au groupe C=O. Le contrôle cinétique est effectué avec la participation d'énolates de Li. On le prépare séparément, qui peut avoir une stéréochimie *Z* ou *E*:

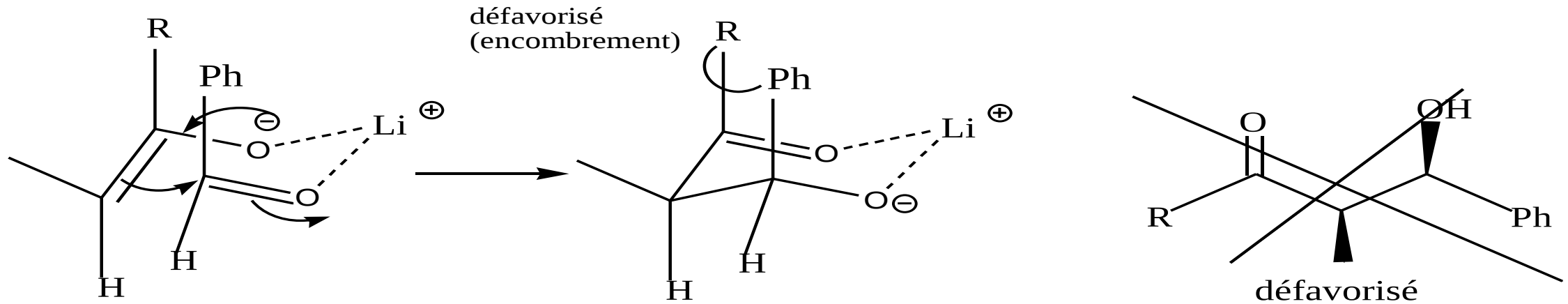


D'autre part, sous un contrôle cinétique strict, la configuration d'aldol est déterminée par la configuration d'énolate. Le *Z*-énolate donne l'isomère *syn*, tandis que le *E*-énolate donne l'isomère *anti*, lorsqu'il est attaché au groupe C=O. Le contrôle cinétique est effectué avec la participation d'énolates de Li. On le prépare séparément, qui peut avoir une stéréochimie *Z* ou *E*:

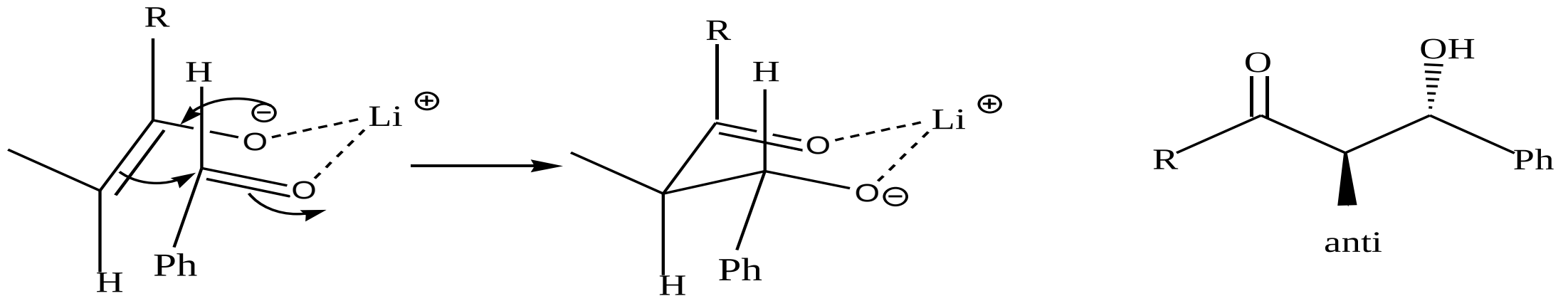


Les énolates de lithium de cétone s'additionnent sur les aldéhydes *via* les états de transition de **Zimmermann-Traxler**.

- Cas de l'alcène E : favorise *anti* par une attaque (lk)

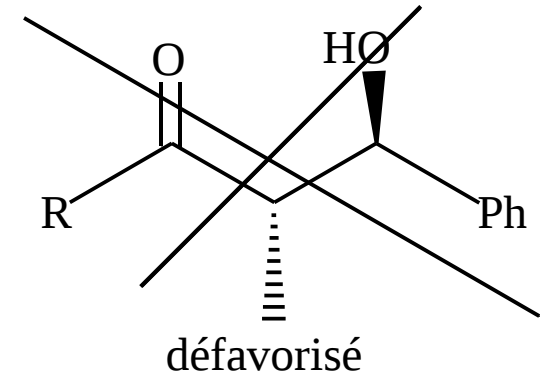
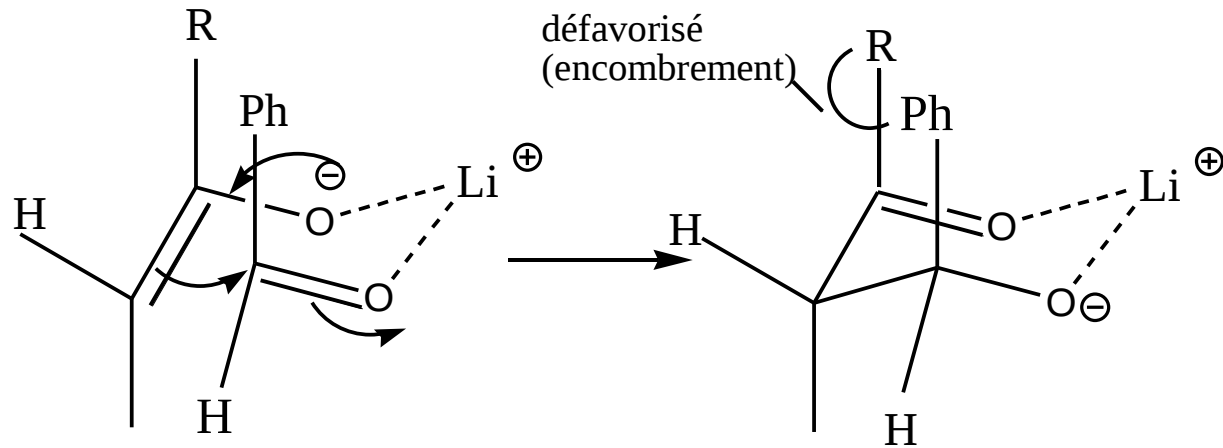


Attaque (ul): *si* → *ré* et *ré* → *si*

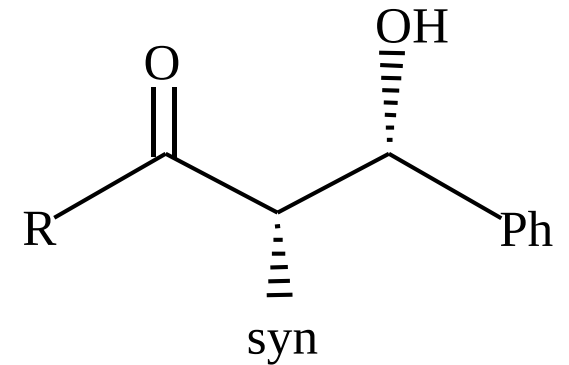
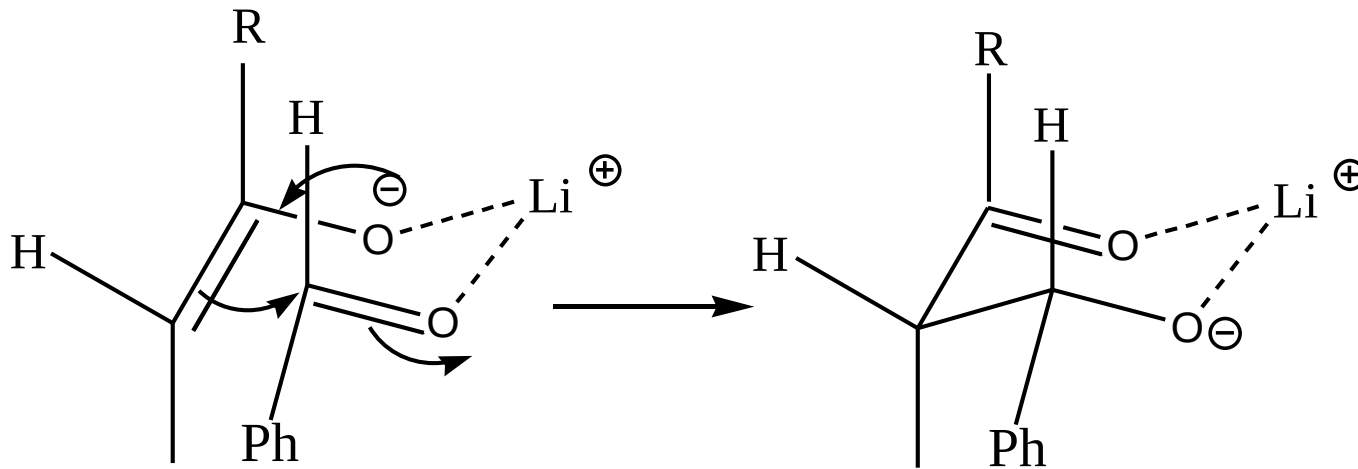


Attaque (lk): *si* → *si* et *ré* → *ré*

•Cas de l'alcène Z : favorise syn par une attaque (ul)

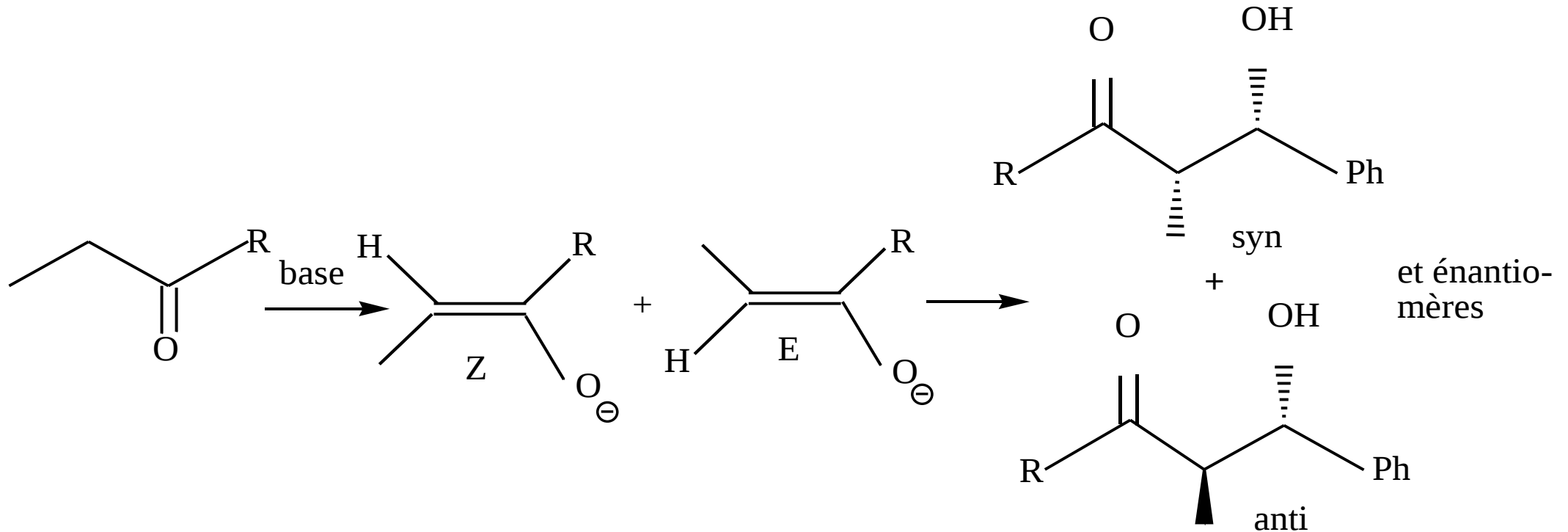


Attaque (lk): *si* → *si* *ré* → *ré*



Attaque (ul): *ré* → *si* et *si* → *ré*

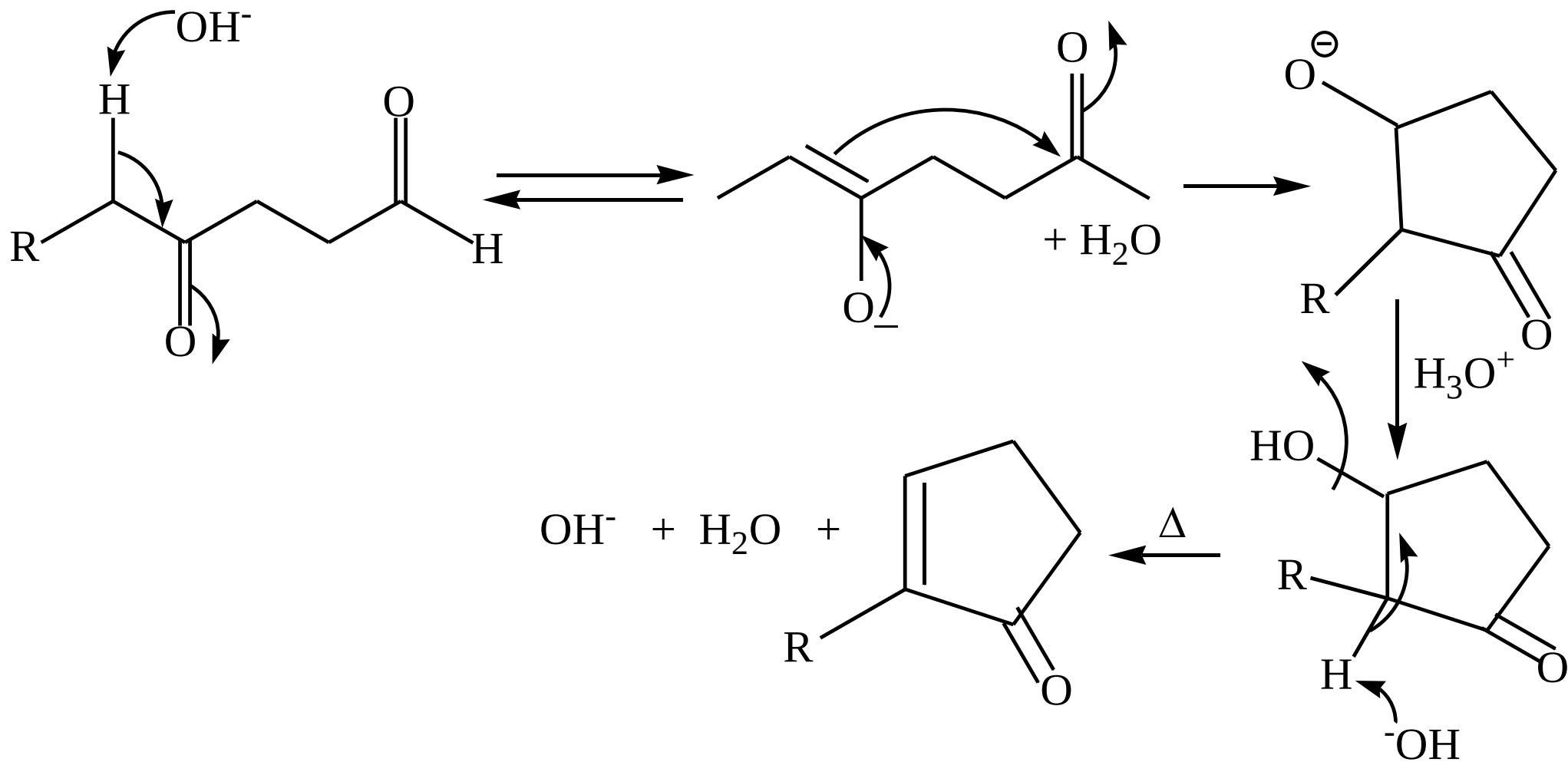
La stéréosélectivité *E/Z* dépendra de l'encombrement des groupements portés. Cette stéréosélectivité diminue lorsque les groupements sont peu encombrés. On obtient souvent des mélanges infâmes.



Groupements	E %	Anti %	Z %	Syn %
Et	70	36	30	64
i-Pr	40	18	60	82
t-Bu	2	2	98	98

Condensation aldolique intramoléculaire

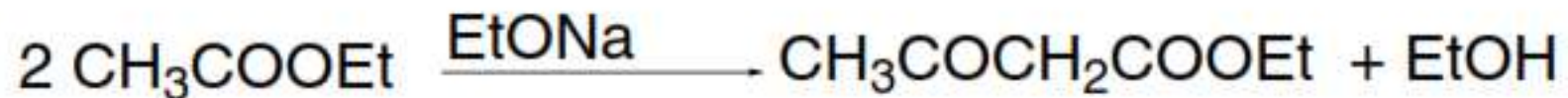
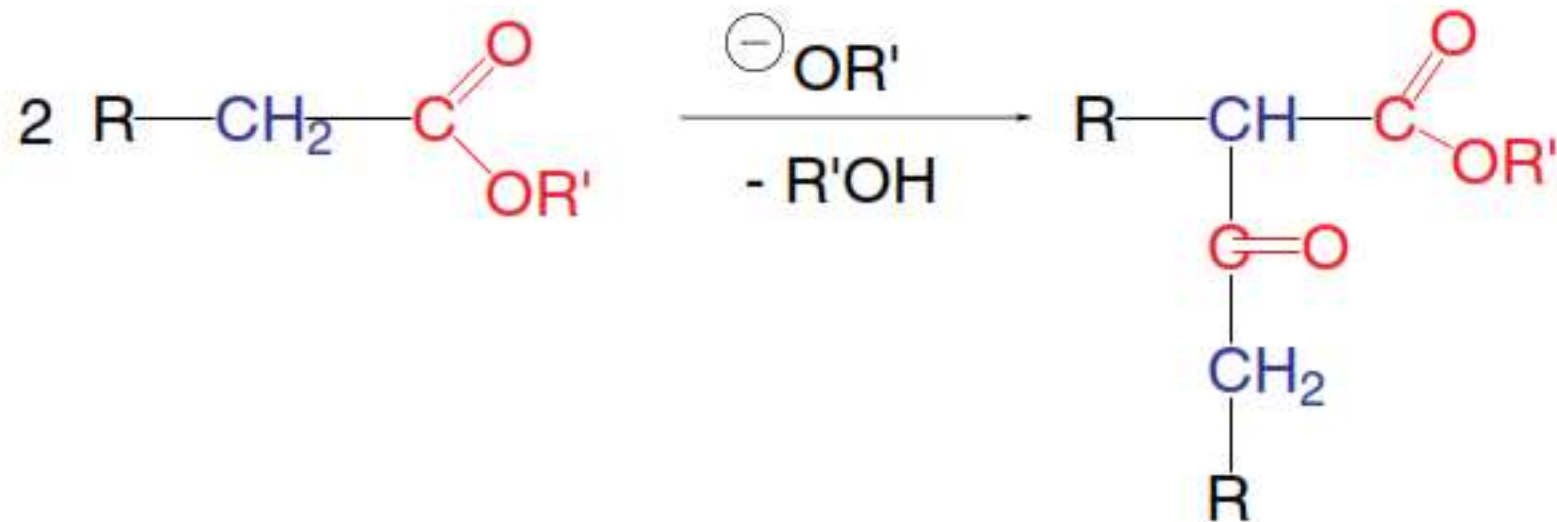
On peut former des cycles à 5 ou 6 carbones.



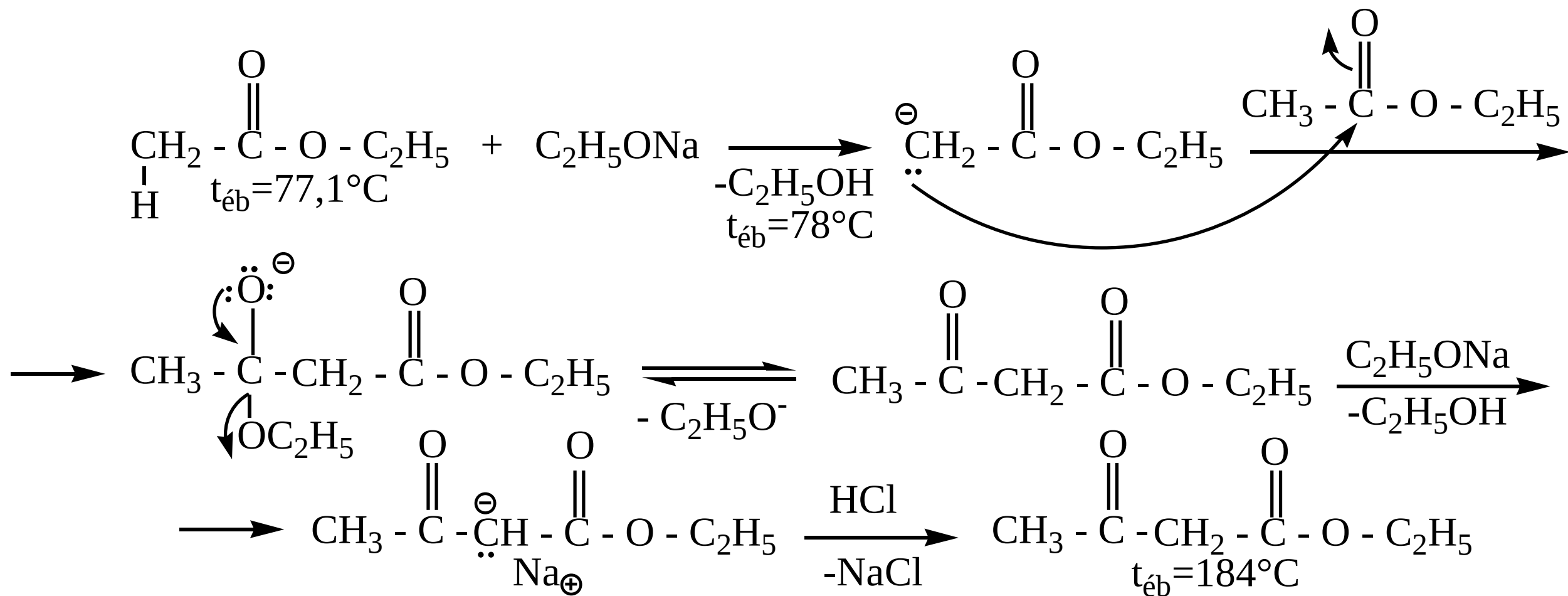
I.2.5. Acylation des énolates d'ester et réactions parentées

I.2.5.1. Condensation de Claisen (1887)

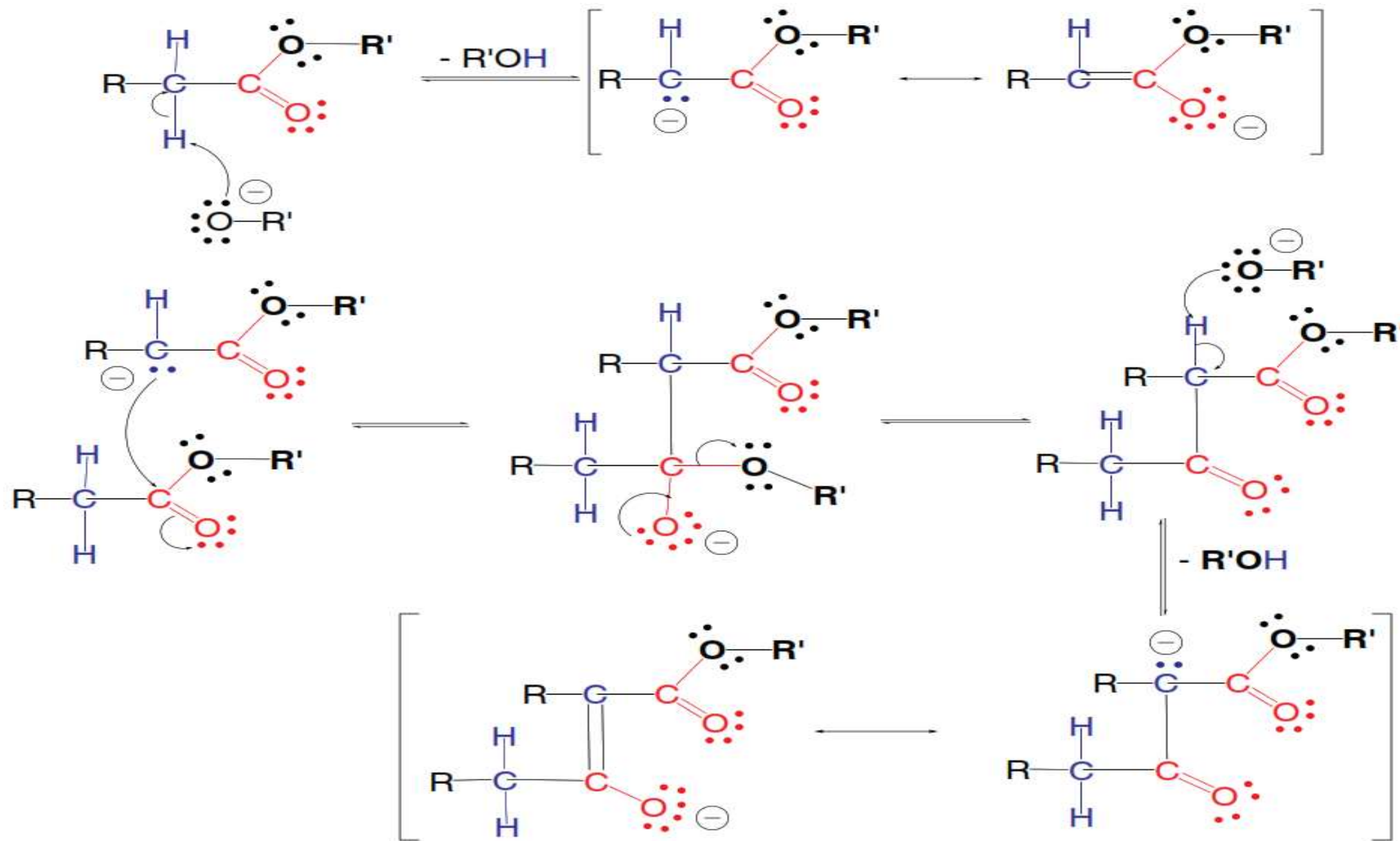
Les énolates d'ester sont des analogues proches des énolates d'aldéhyde et de cétone. Donc, ils s'additionnent sur le C=O de l'ester pour former β -cétoacide. C'est une **condensation de Claisen**:



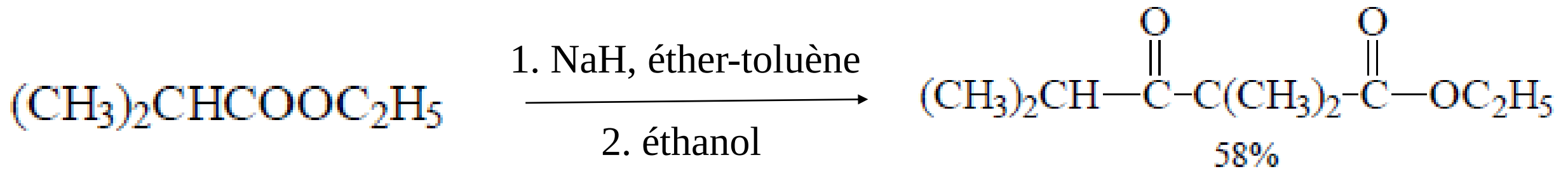
Mécanisme :



Mécanisme :



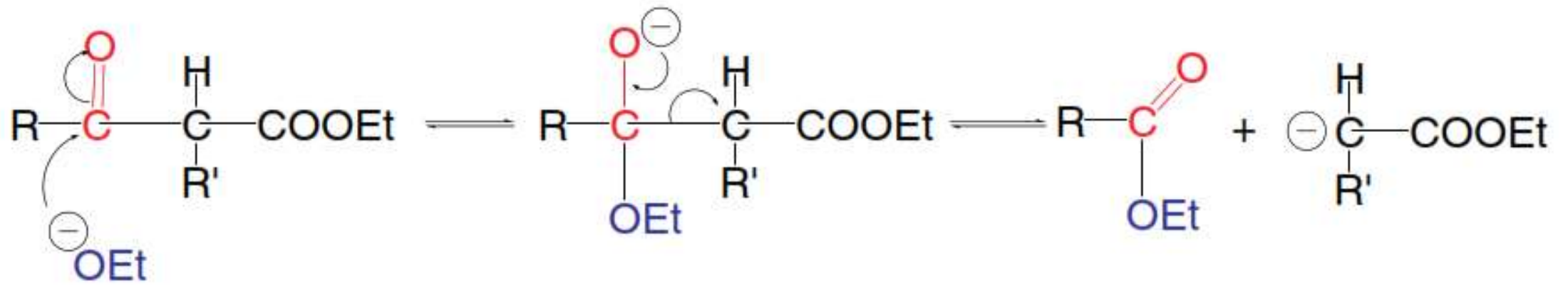
Les esters de type $\text{R}_2\text{CHCOOCH}_2\text{CH}_3$ ne donne pas la condensation de Claisen avec $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$, utilisé comme base. Cependant, cette réaction se produise en présence d'une base plus forte comme NaH .



Les conditions optimales pour la condensation des esters sont NaH (base) dans l'éther ou toluène.

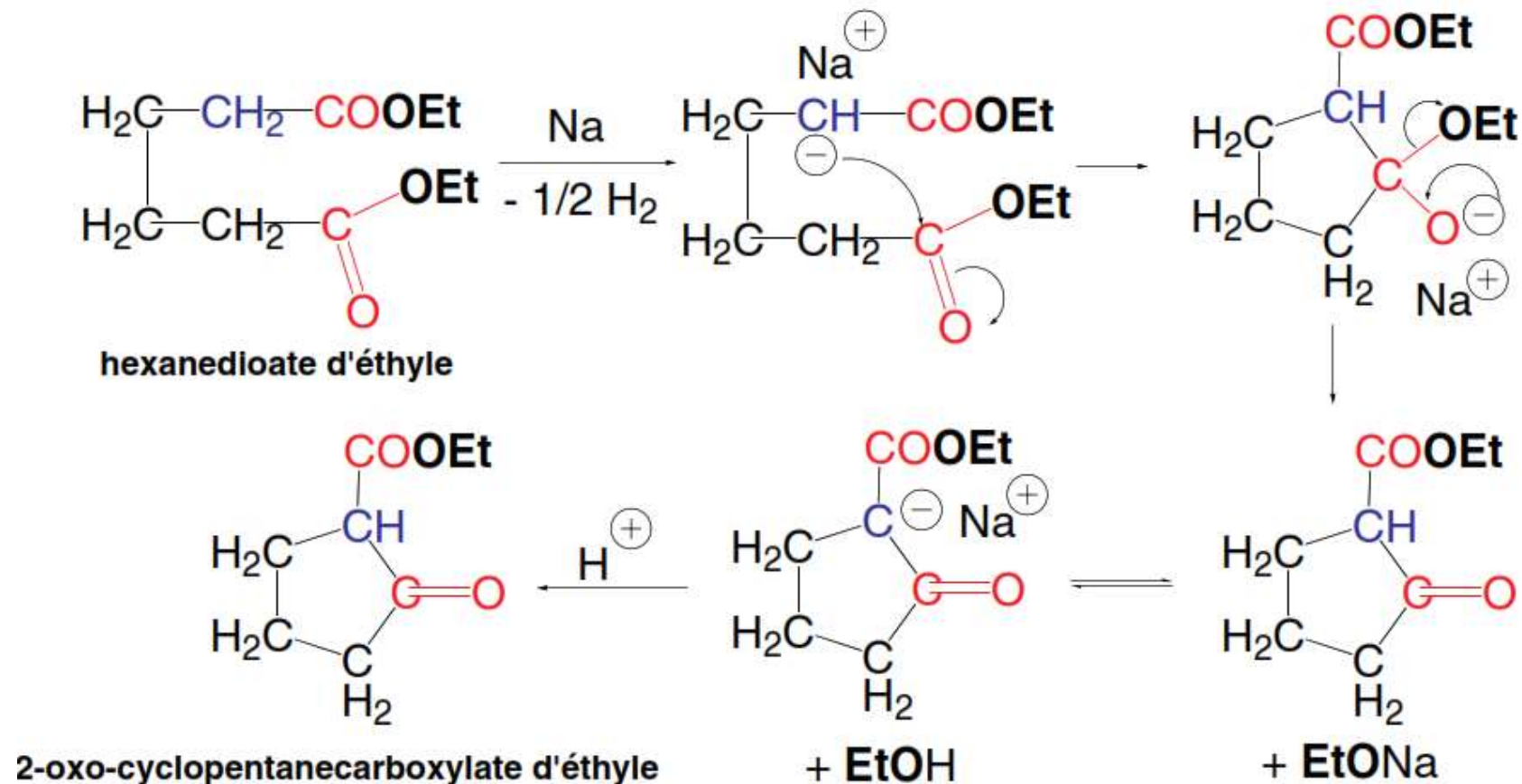
La condensation **croisée** de 2 esters, ayant les H-acides, conduit à la formation des 4 β -cétoesters: 2 symétriques et 2 dissymétriques.

La réaction de Claisen étant réversible, la réaction de rétro-Claisen à partir de β -cétoester permet le retour à deux esters :



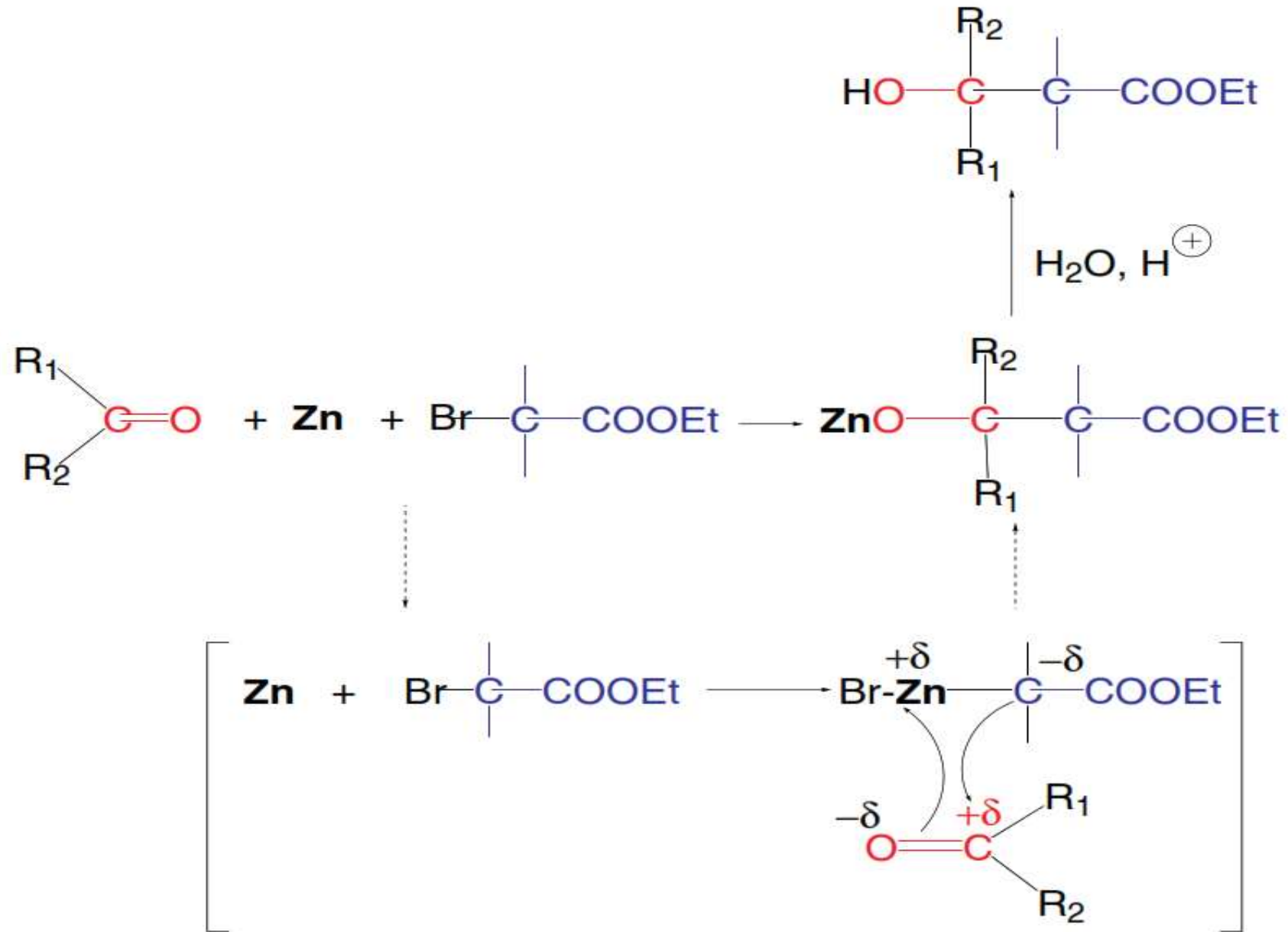
I.2.5.2. Cyclisation de Dieckmann (1894)

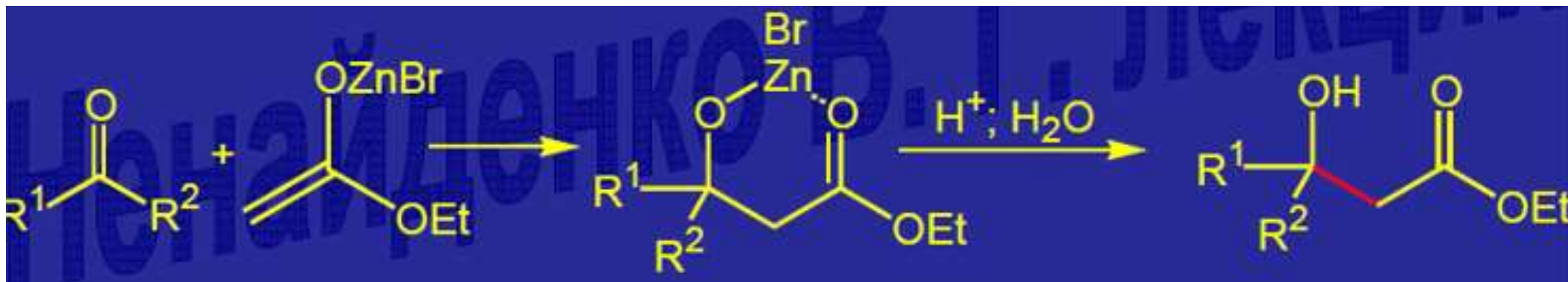
La réaction de Dieckmann est une réaction de **Claisen intramoléculaire** spécifique des molécules possédant 2 fonctions esters dont l'une au moins possède un H_α , et placées de telle sorte que la formation d'un **β -cétoester cyclique** soit possible. Les cycles à 5, 6 et 7 chaînons sont assez facilement obtenus:



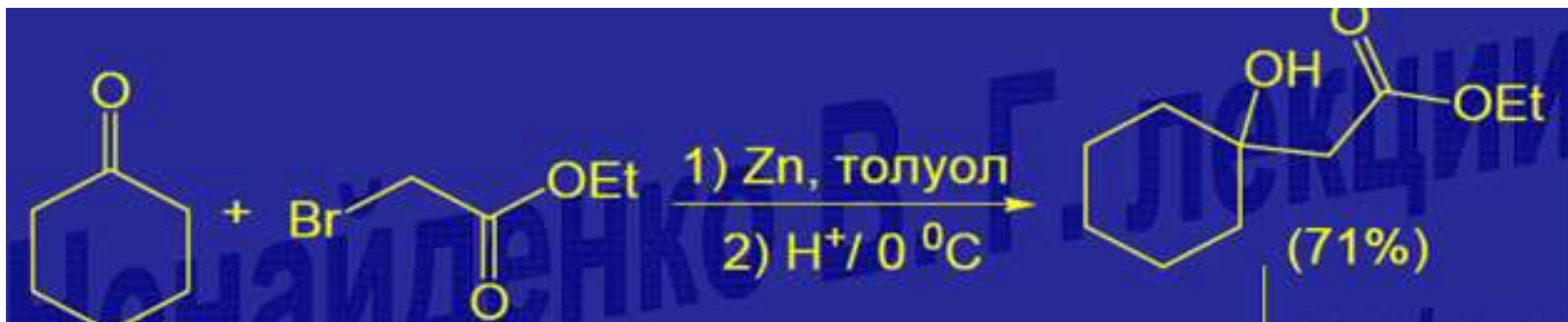
I.2.5.3. Réaction de Reformatsky

La réaction de **Reformatsky** (1887) consiste à faire réagir à chaud un **aldéhyde** ou une **cétone** aliphatique ou aromatique avec du **Zn** et un **ester α -halogéné** (bromure ou chlorure) dans l'éther, le THF, le 1,4-dioxane ou le benzène, pour former, après hydrolyse, un **β -hydroxy ester**.



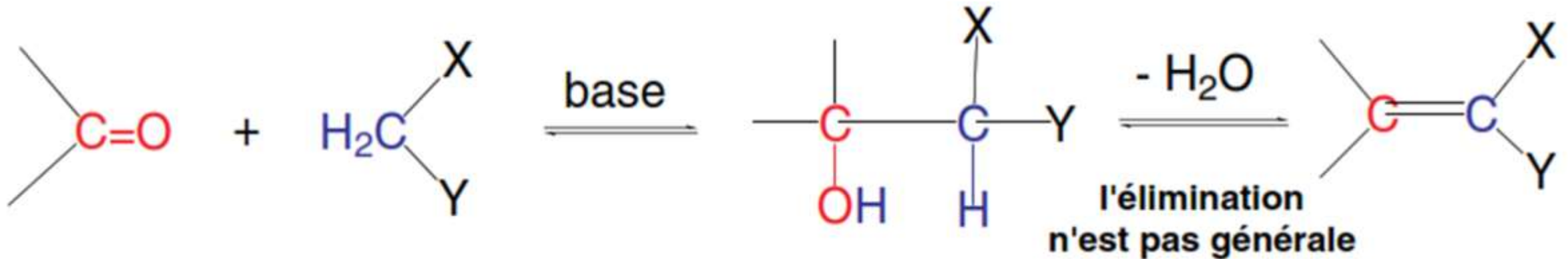


Une observation attentive des conditions expérimentales permet d'obtenir les esters de bêta-hydroxyacides avec les rendements très élevés (60-90%)



I.2.5.4. Réaction de Knoevenagel (1896)

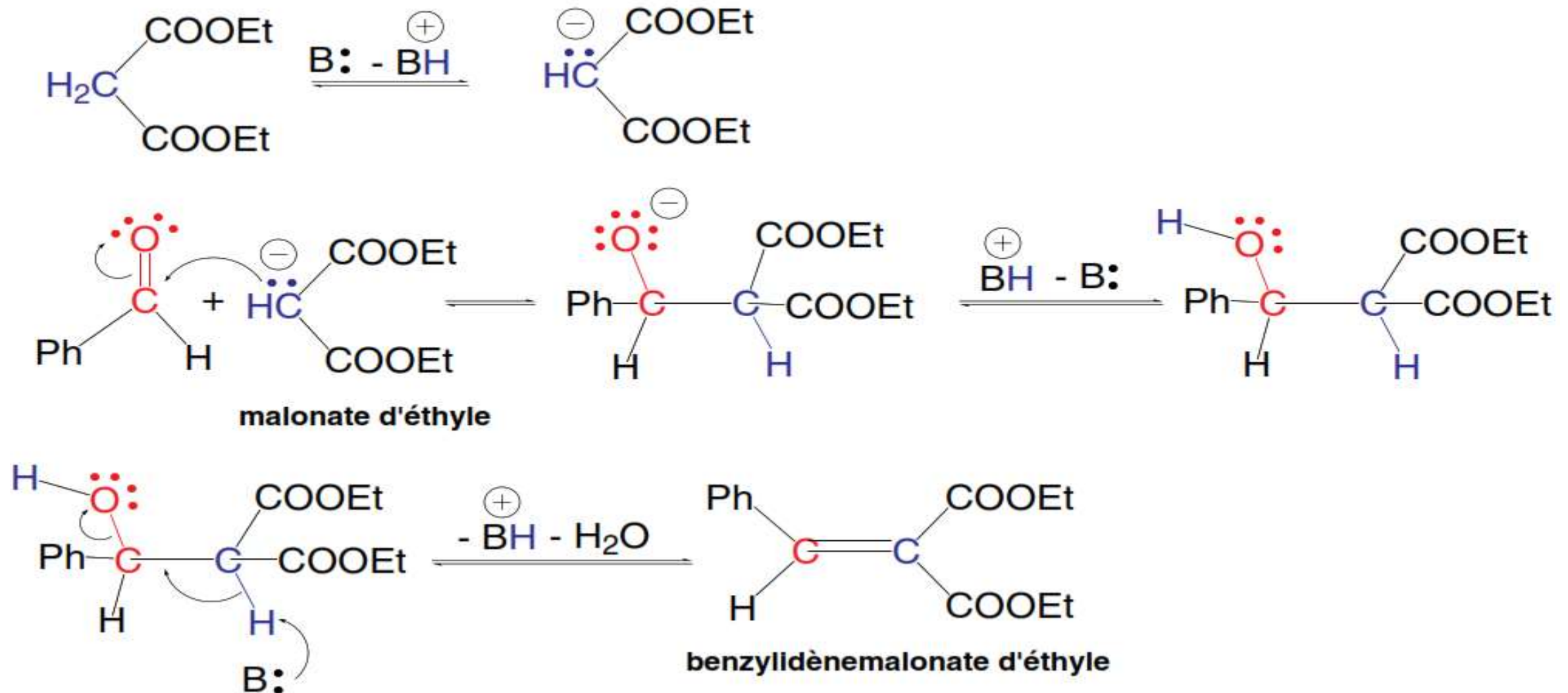
La condensation aldolique est le prototype de nombreuses autres condensations carbonyleméthylénique largement utilisées en chimie organique. Un groupe important des réactions consiste en condensations d'aldéhydes et de cétones aliphatiques et aromatiques avec des composés contenant **2 groupes accepteurs** (carboxyles, esters, cyano- ou nitro-) sur un atome de **C** pour former une **oléfine disubstituée** par des électroattracteurs géminés ou un groupe nitro. Toutes ces réactions sont combinées sous le nom général de **condensation de Knoevenagel**.



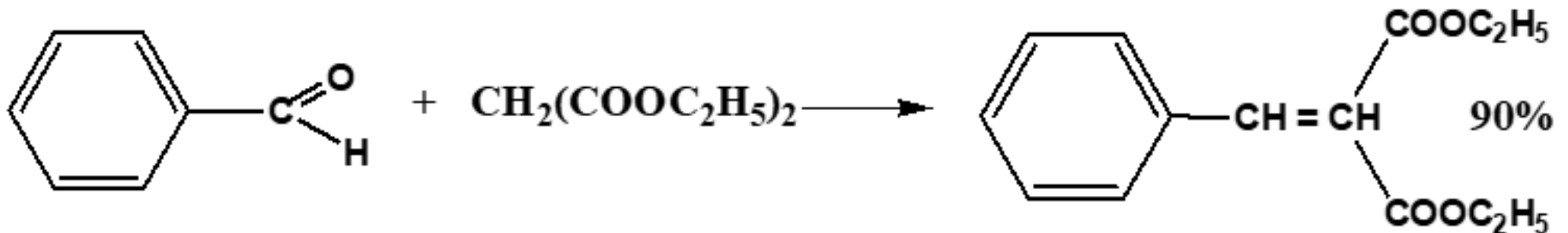
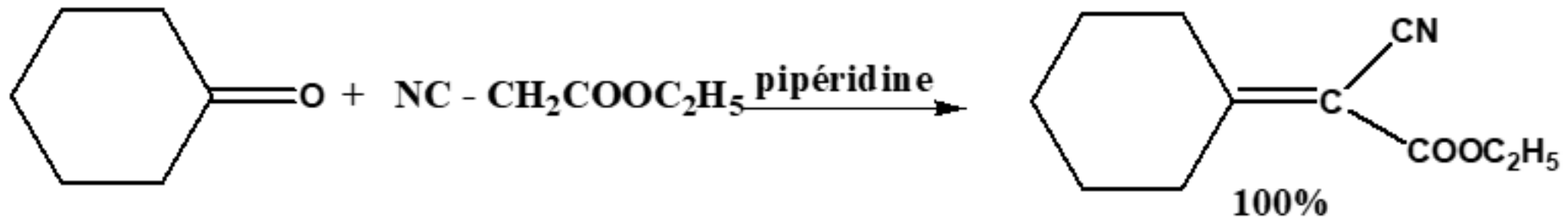
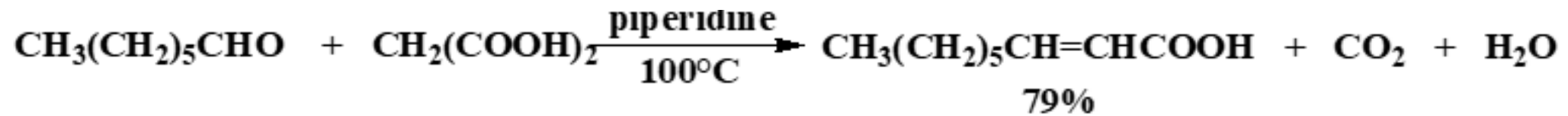
ou X et Y = COOH, COOR, CN, NO₂

Les bases utilisées sont la pyridine, la quinoléine, la pipéridine, la triéthylamine. Avec les aldéhydes aliphatiques, la réaction est plutôt effectuée en présence de pipéridine.

Mécanisme:

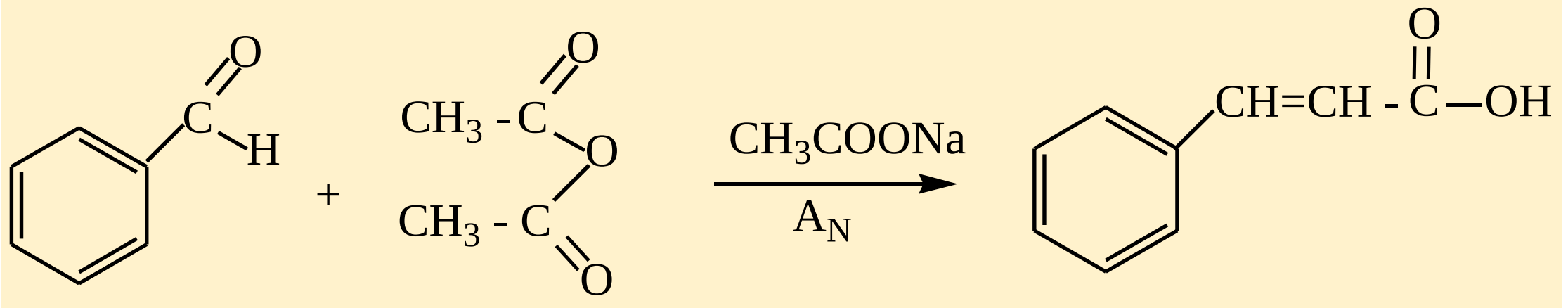


La réaction de Knoevenagel est largement utilisée comme une méthode universelle pour synthétiser les **acides, esters et nitriles α,β -insaturés**. Elle se fait en milieu faiblement basique, en présence de **pipéridine**.



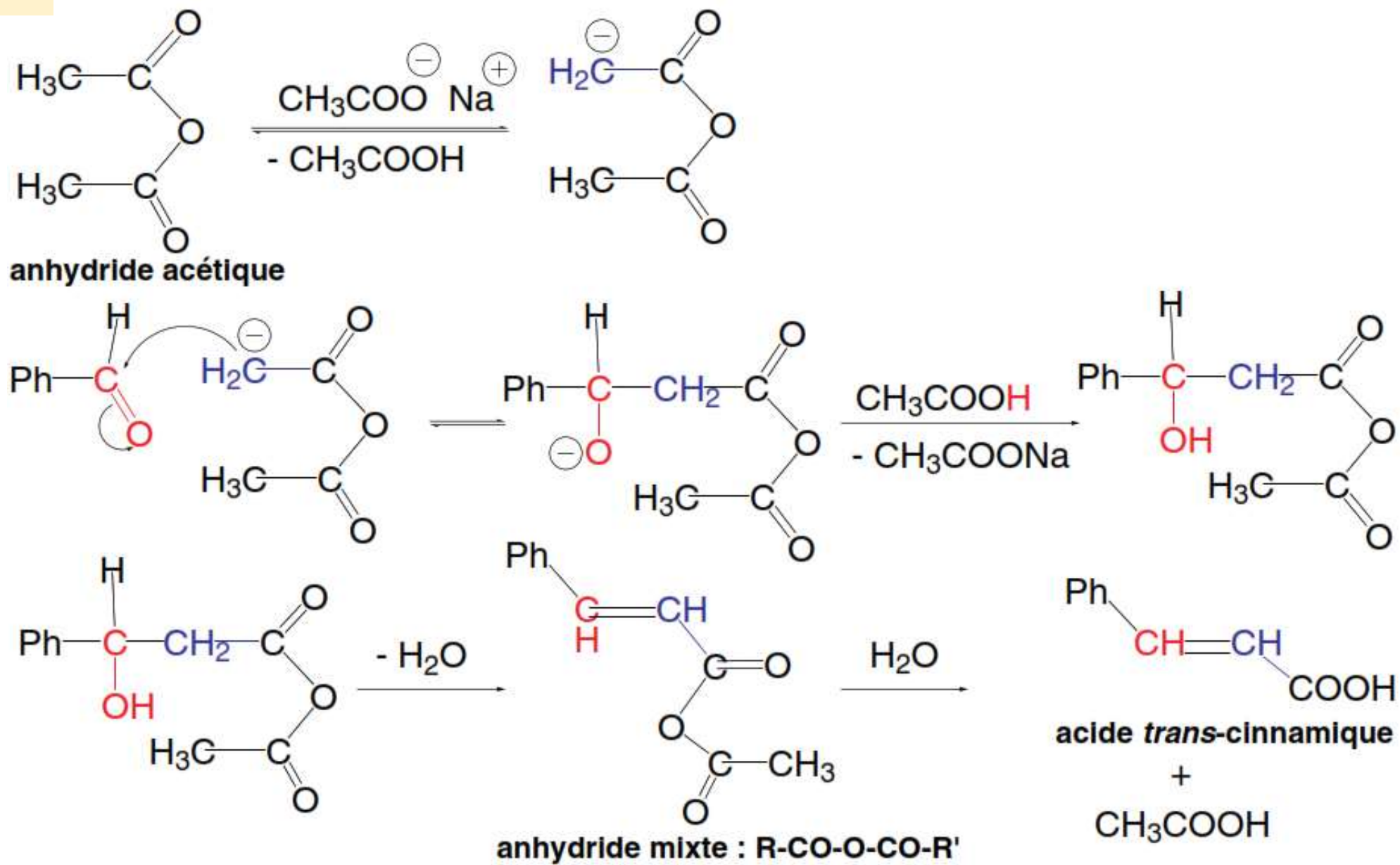
1.2.5.4. Condensation de Perkin

La réaction d'un **aldéhyde aromatique** avec un **anhydride d'acide** en présence du sel de cet acide servant de base à la réaction est appelée **réaction de Perkin** (1868). Elle permet la synthèse de dérivés de l'acide 3-phénylpropénoïque ou **acide *trans*-cinnamique**. L'anhydride d'acide sert de solvant.



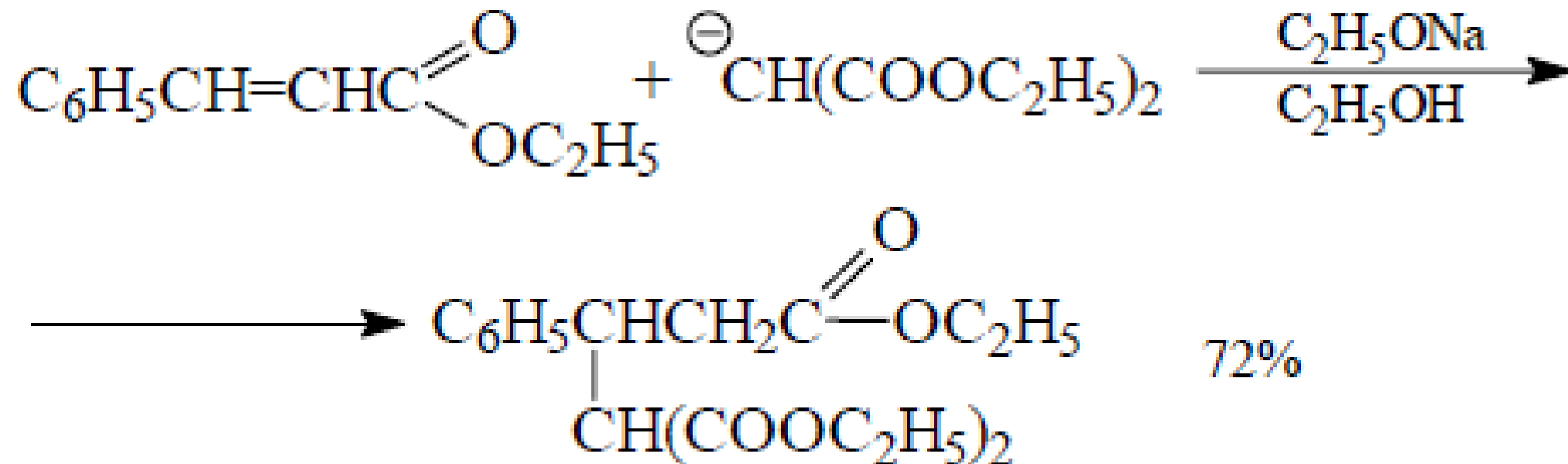
La réaction s'effectue à l'ébullition de l'anhydride (170-200°C) . Le premier composé formé est un anhydride mixte qui, par addition d'eau, est hydrolysé en fournissant **l'acide *trans*-cinnamique** ou ses dérivés et l'acide dont dérive l'anhydride d'acide.

Mécanisme :

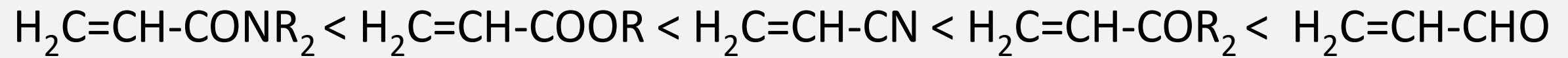


I.2.5.5. Addition de Michael (1887)

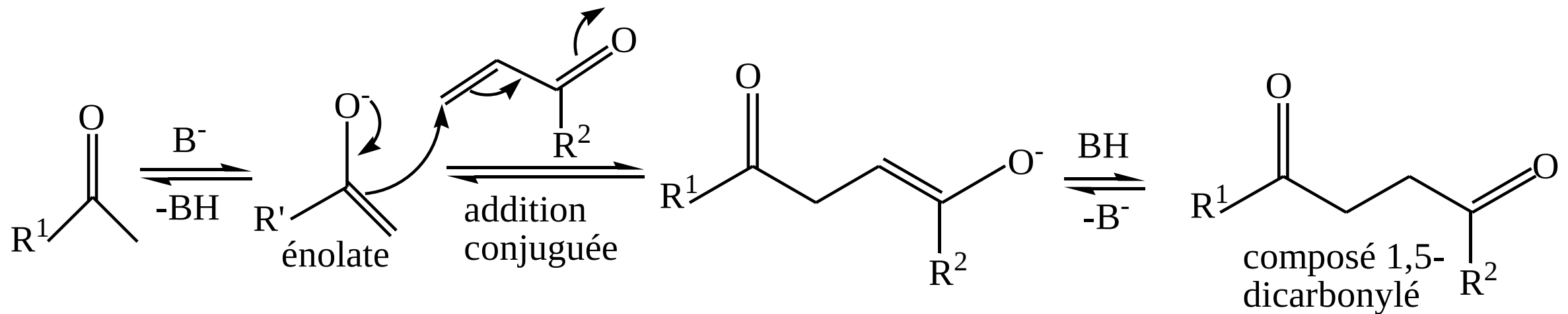
L'addition conjuguée d'ions énolates est l'une des réactions les plus importantes des composés carbonylés **α,β -insaturés**. C'est Michael qui pour la première fois a observé l'addition des malonate-ions à l'ester d'acide cinnamique en 1887. Par conséquent, ce type d'addition nucléophile est appelée **réaction de Michael**.



C'est une **AN** des ions énolates en **1,4** sur les aldéhydes ou cétone α,β -éthyléniques catalysée par un acide ou une base pour conduire à des composés **1,5-dicarbonylés**. La réactivité des accepteurs de Michael croit en général selon la séquence suivante :

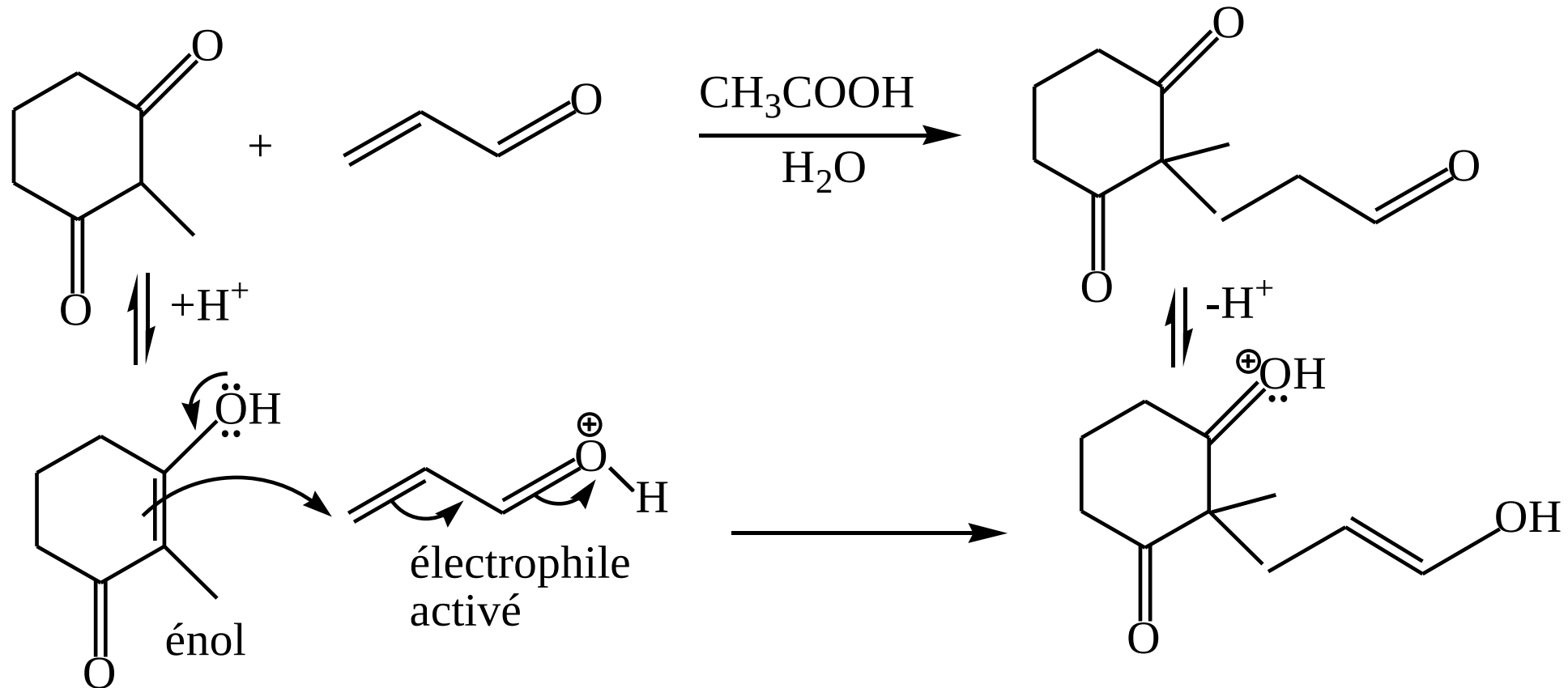


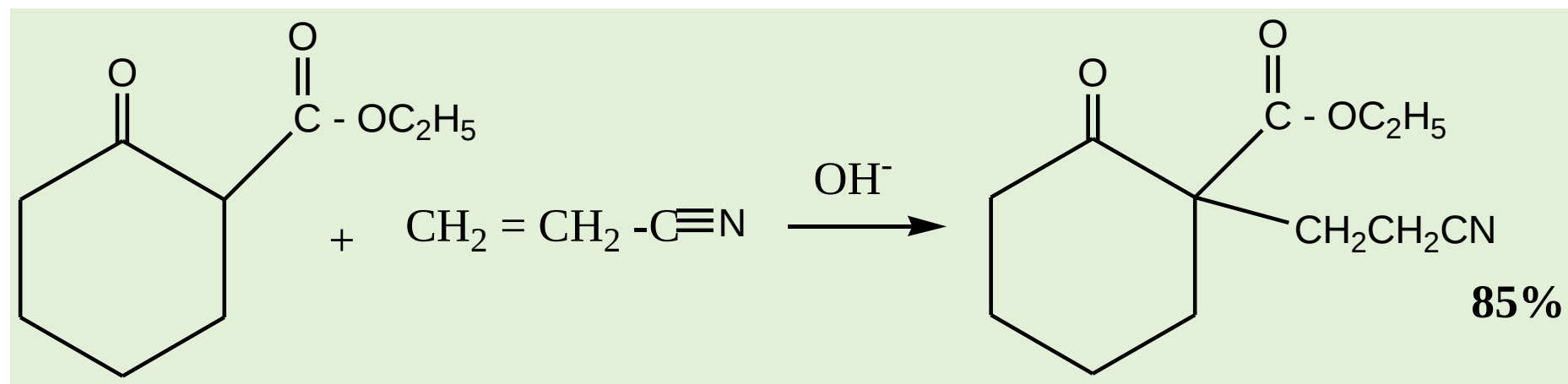
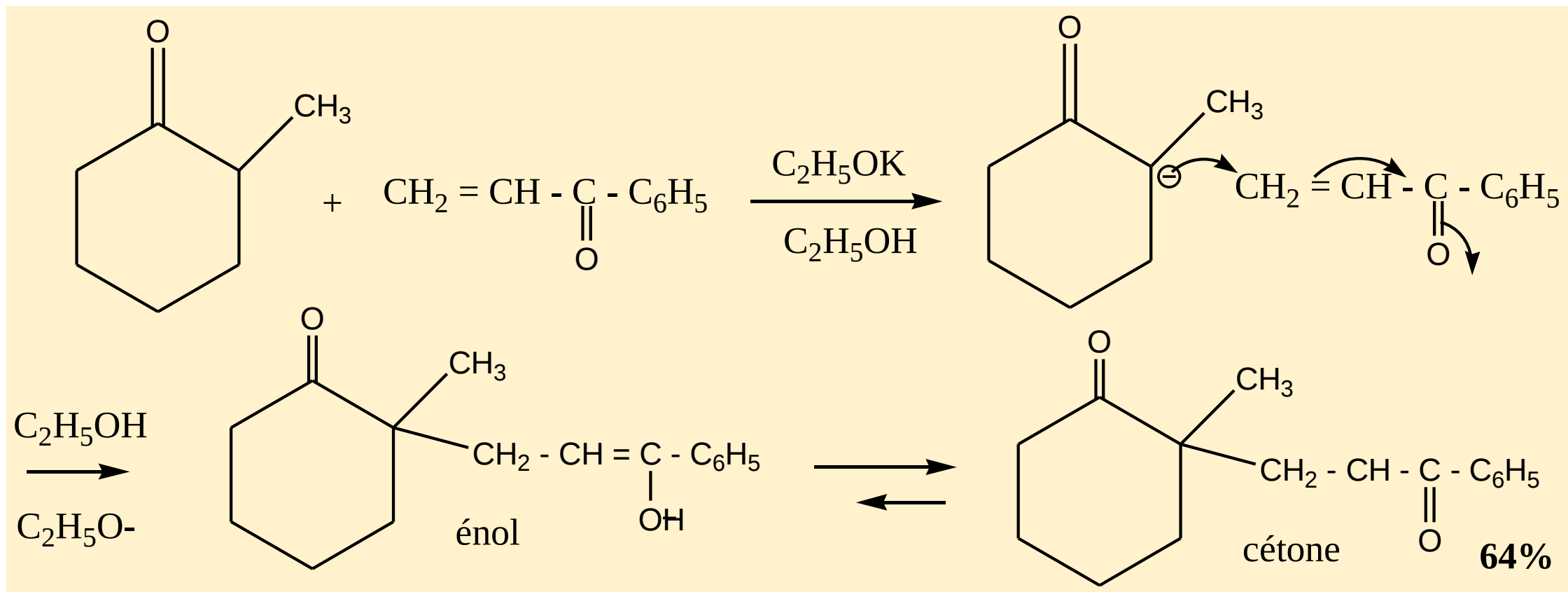
En milieu basique



En milieu acide

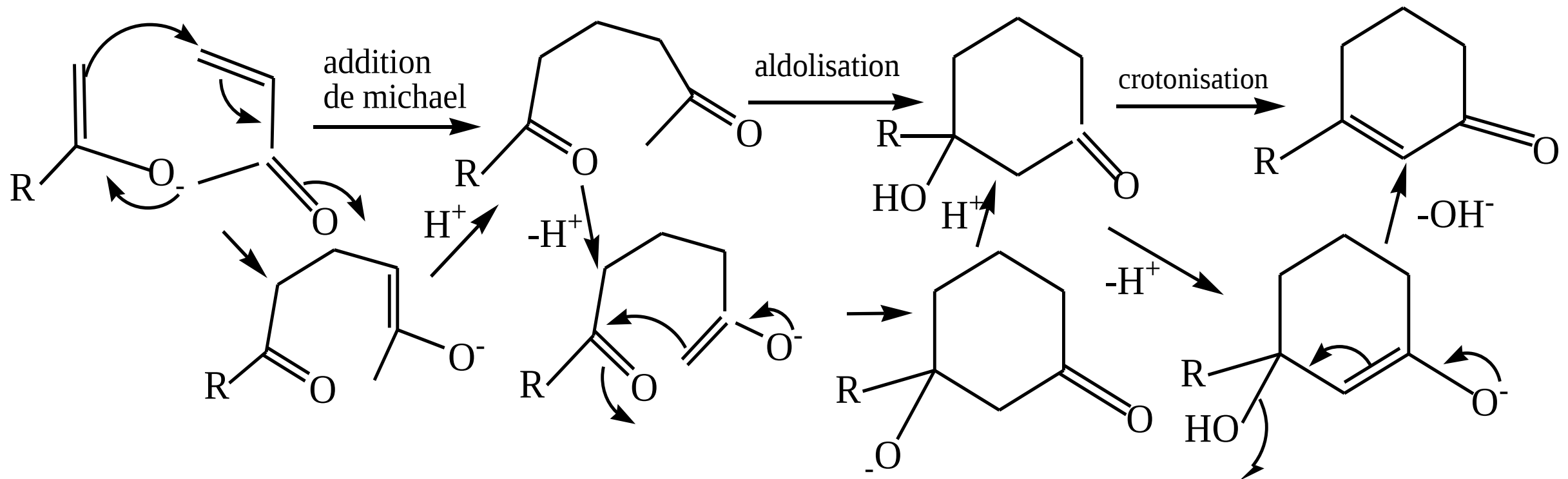
Dans ce cas, le partenaire nucléophile est l'énol. Il s'additionne sur le composé carbonylé α,β -éthylénique activé par protonation.



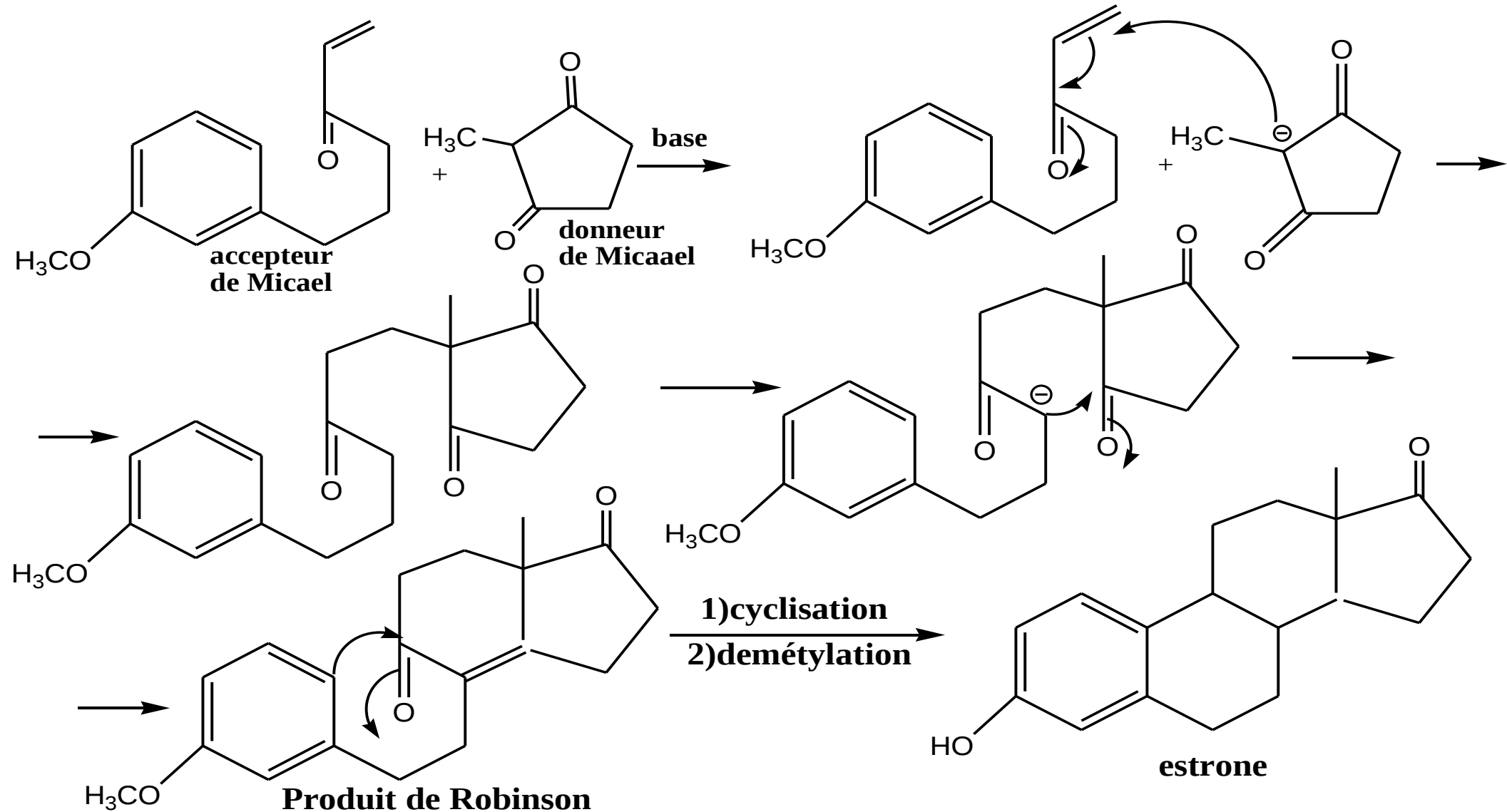


I.2.5.6. Annélation de Robinson

Lorsque le dérivé carbonyle **α,β -éthylénique** possède des atomes d'H en α du C=O, le produit d'addition de Michael peut être engagé dans une réaction d'aldolisation intramoléculaire. Après crotonisation, un composé cyclique est isolé. L'ensemble de cette transformation, appelée **annélation de Robinson**. Elle se déroule en trois étapes clé : 1) addition de Michael, 2) aldolisation, 3) crotonisation.



L'étape clé de la synthèse de l'estrone, une hormone sexuelle féminine est une excellente illustration de l'utilisation pratique de l'annélation de Robinson:

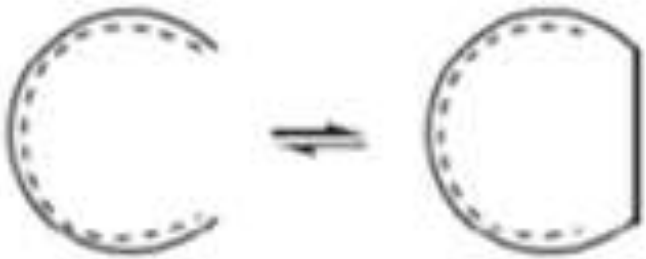


Chapitre II.

Réactions péricycliques

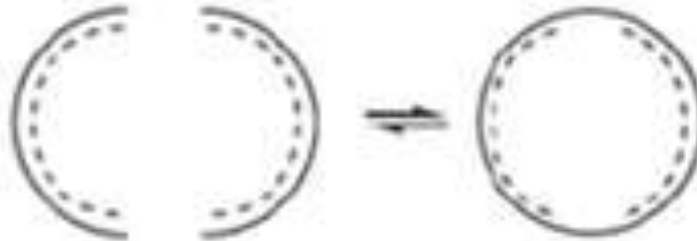
Réactions péricycliques

Une réaction **péricyclique** se définit comme une réaction concertée (rupture et formation simultanées de liaisons) au cours de laquelle à l'état de transition un cycle est formé. Il existe trois types de réactions péricycliques: de **cycloaddition**, **électrocycliques** et **sigmatropiques**.



électrocyclique

une molécule subit une cyclisation, ou bien forme ou brise une liaison sigma.



cycloaddition

deux molécules insaturées se combinent pour former un adduit cyclique

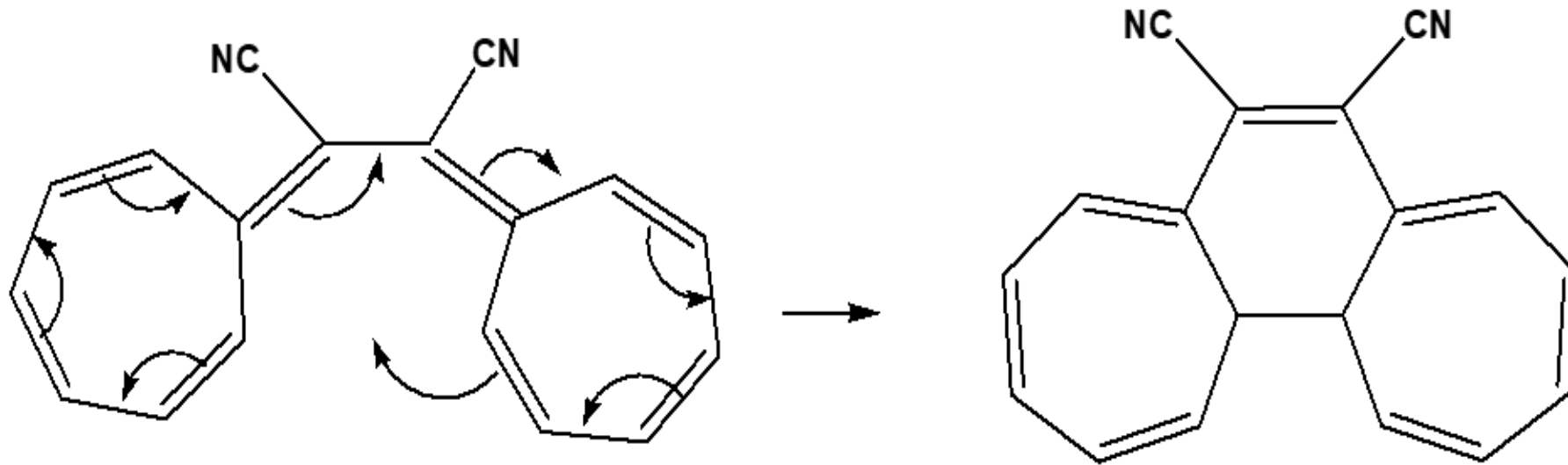


sigmatropique

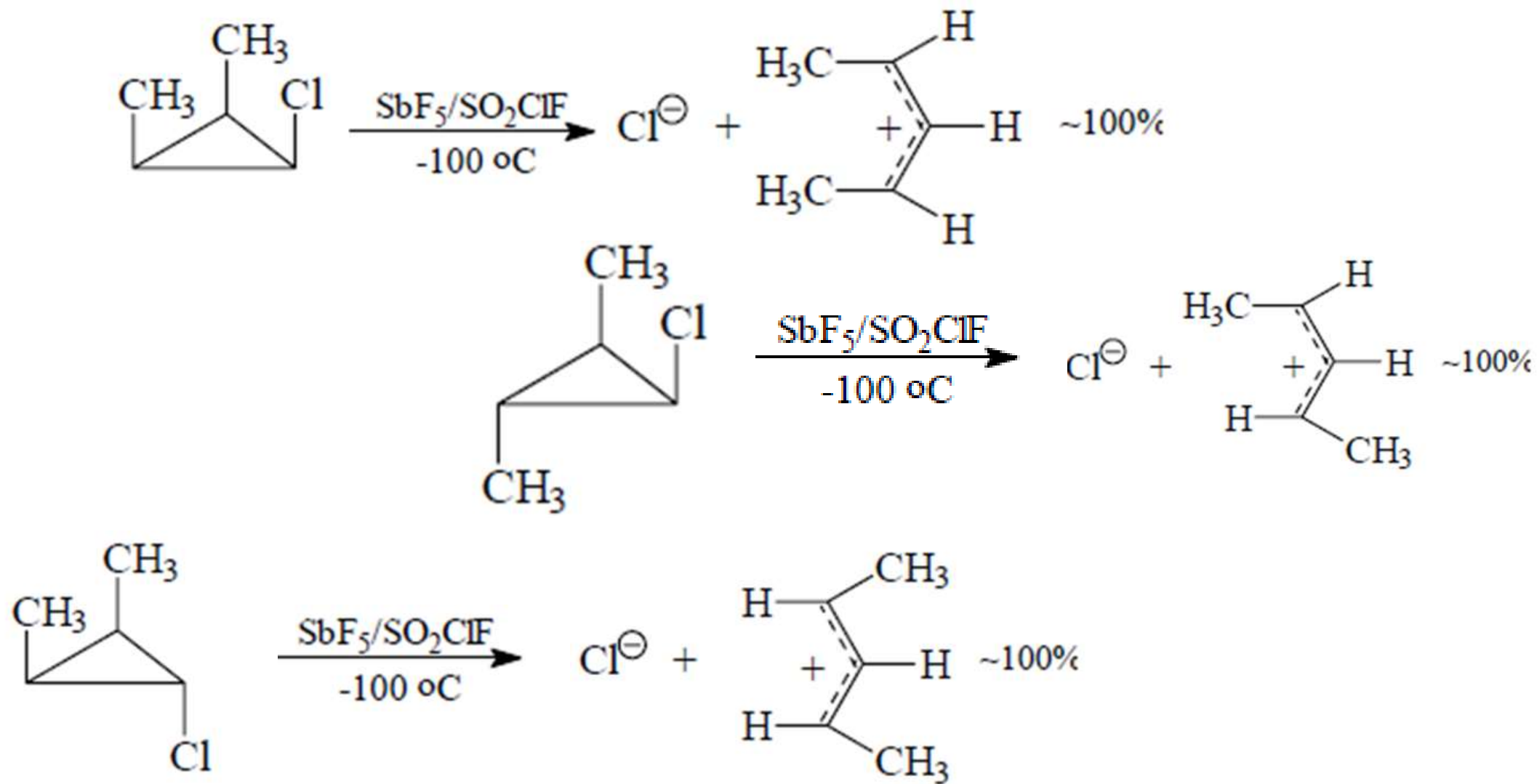
un atome ou un groupe lié par une liaison sigma, entouré d'un ou plusieurs systèmes pi, se déplace vers un nouvel emplacement

II.1. Caractéristiques des réactions péricycliques

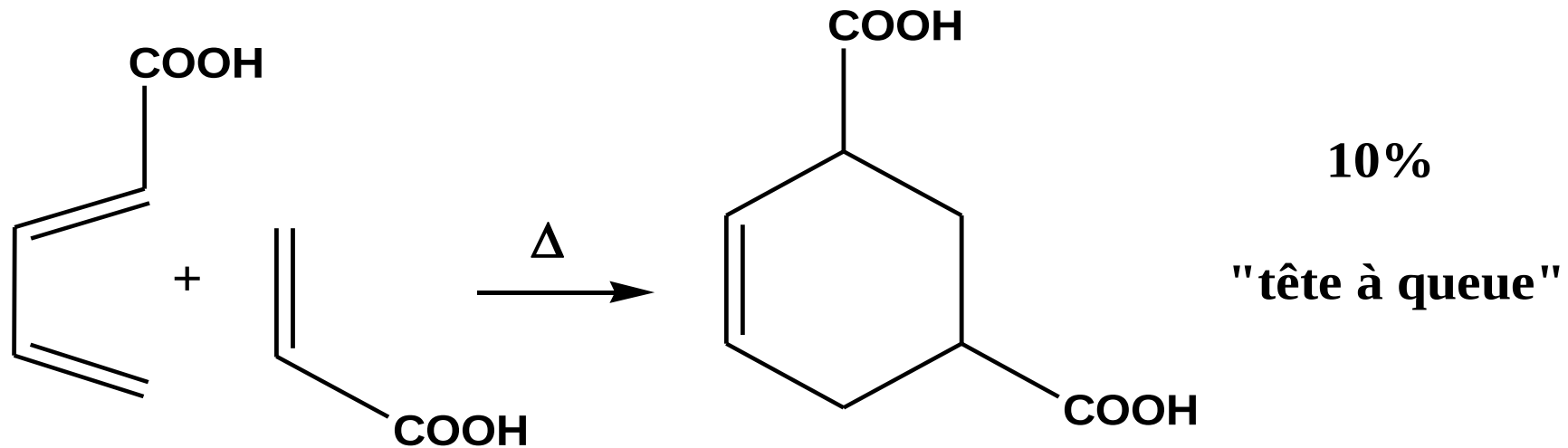
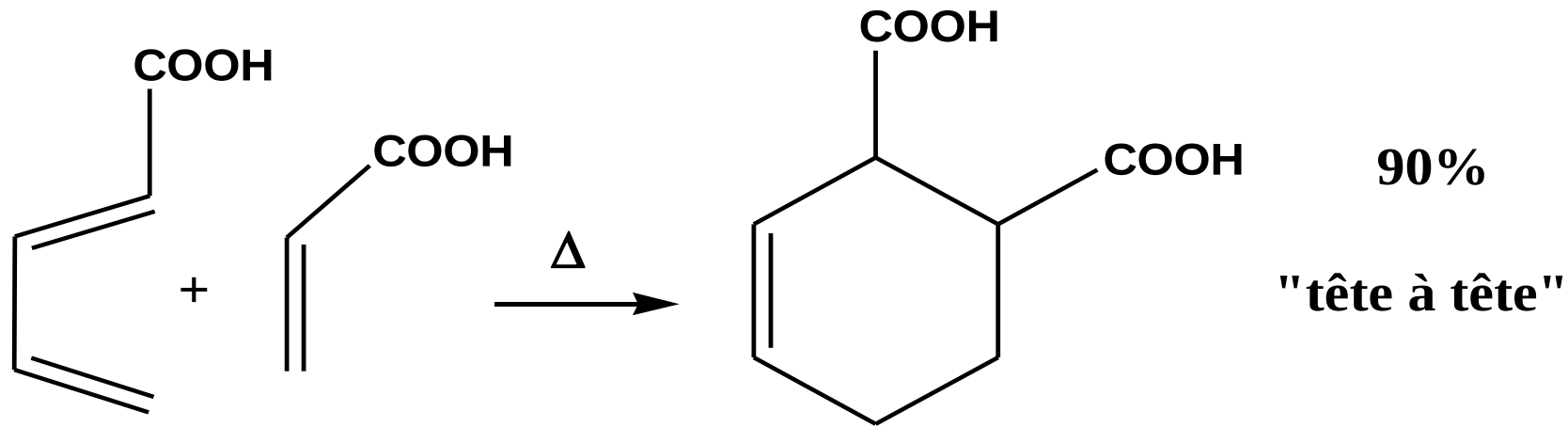
1. Les réactions péricycliques sont **concertées**, tous les déplacements électroniques se font de façon coordonnée en boucle fermée:



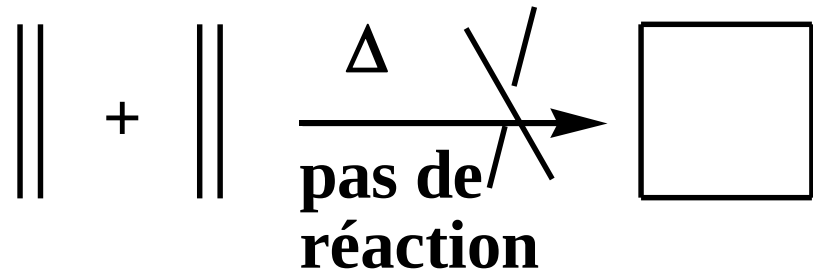
2. Les réactions péricycliques sont toujours **stéréosélectives**, et plus souvent elles sont stéréospécifiques (c-à-d à 100% stéréosélectives):



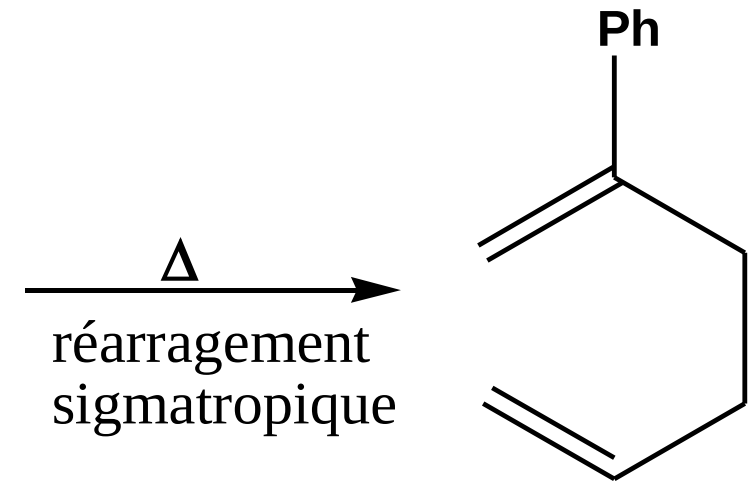
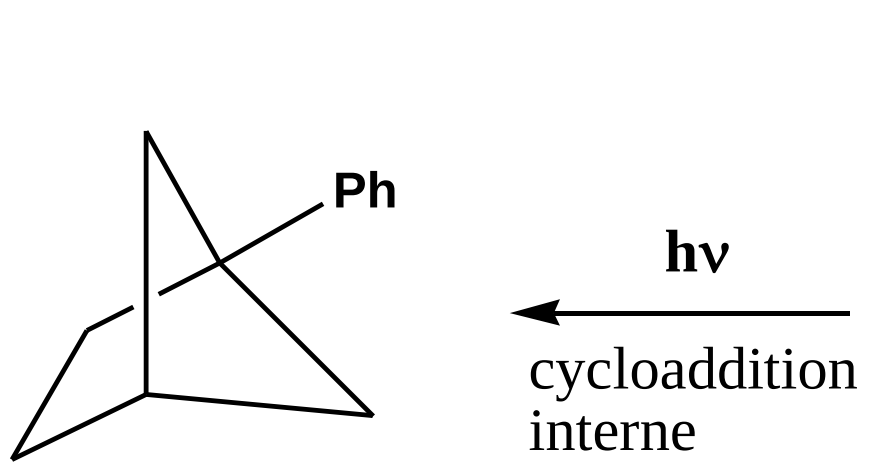
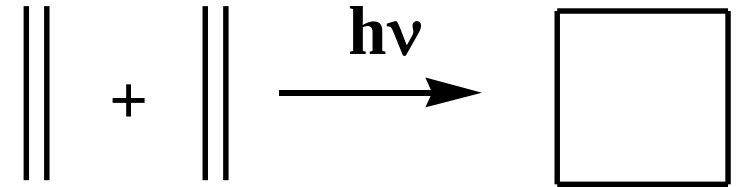
3. Les réactions péricycliques sont souvent **régiosélectives**, c'est-à-dire une certaine orientation spatiale des réactifs est préservée pendant la réaction et dans le produit final:



4. Les réactions péricycliques sont initiées **thermiquement** (Δ) ou **photochimiquement** ($h\nu$), mais les résultats peuvent être différents en termes de **possibilité** et en termes de la **stéréochimie**.



, mais



Les réactions péricycliques ont été découvertes dès le XIXe siècle, mais leur théorie n'a été formulée qu'en 1965. C'est à cette époque que **Woodward** et **Hoffman** ont introduit l'idée fondamentale qui sous-tend l'interprétation de toutes les réactions coordonnées : le principe **de conservation de la symétrie orbitale**. Selon ce principe, une réaction se déroule facilement lorsque **la symétrie des orbitales** des réactifs et des produits est en **correspondance**. En revanche, si cette correspondance n'existe pas, la réaction est difficile à réaliser.

II.2. Théorie générale des réactions péricycliques

Ce sont des **polyènes conjugués** qui entrent dans les réactions cycloaddition et électrocycliques; par conséquent, pour leur analyse théorique, il est d'abord nécessaire de représenter leurs **π -orbitales** et de les positionner correctement par leur énergie.

Dans l'analyse des réactions péricycliques, 3 méthodes sont principalement utilisées: **la méthode des orbitales frontières** (limites), **la méthode des diagrammes de corrélation** et **la théorie de l'état de transition aromatique**. Les trois méthodes se complètent, montrant différentes facettes du même phénomène. Dans ce cours, nous porterons une attention particulière à la **méthode des orbitales frontières** (limites).

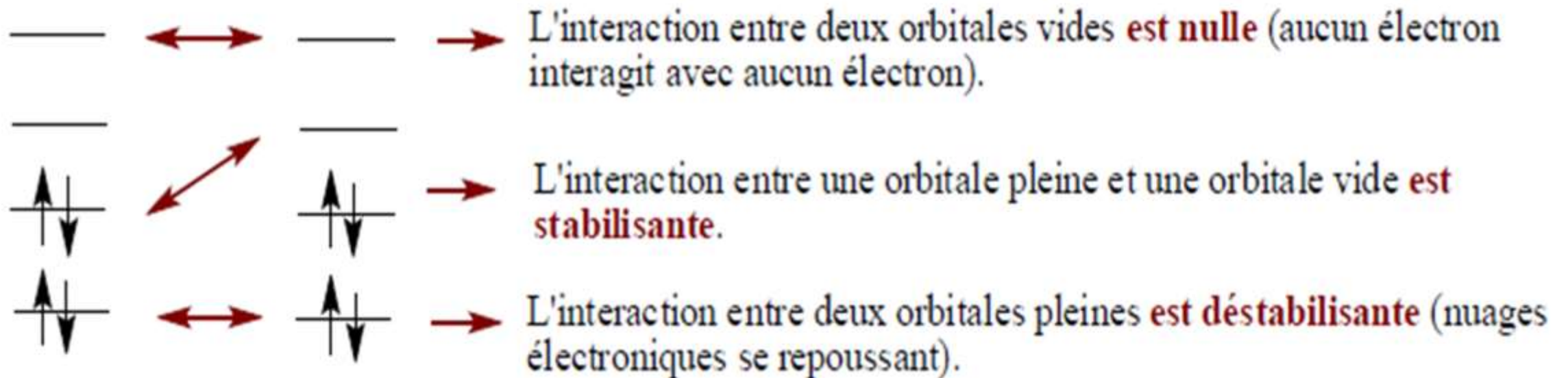
II.2.1. Méthode des orbitales frontières

Les **orbitales frontières** se déclinent en deux types spécifiques d'orbitales moléculaires (MO). D'une part, l'orbitale **HOMO** (acronyme de l'anglais Highest Occupied Molecular Orbital), ou **HO** en français pour **Haute Occupée**, qui est l'orbitale moléculaire *la plus énergétique occupée* par au moins un électron. D'autre part, l'orbitale **LUMO** (acronyme de l'anglais Lowest Unoccupied Molecular Orbital), ou **BV** en français pour **Basse Vacante**, qui est l'orbitale moléculaire *d'énergie la plus basse* qui n'est pas occupée par un électron.

On considère 2 molécules, qui se rapprochent pour réagir et donner un nouveau composé . Plusieurs types d'interactions peuvent avoir lieu entre les différentes OM; en supposant que chaque OM occupée l'est par une paire d'électrons, 3 types d'interactions peuvent être envisagés :

- Interactions orbitales

Les interactions possibles entre deux molécules sont :



Approximation des orbitales frontières : Théorème de Fukui (1981)

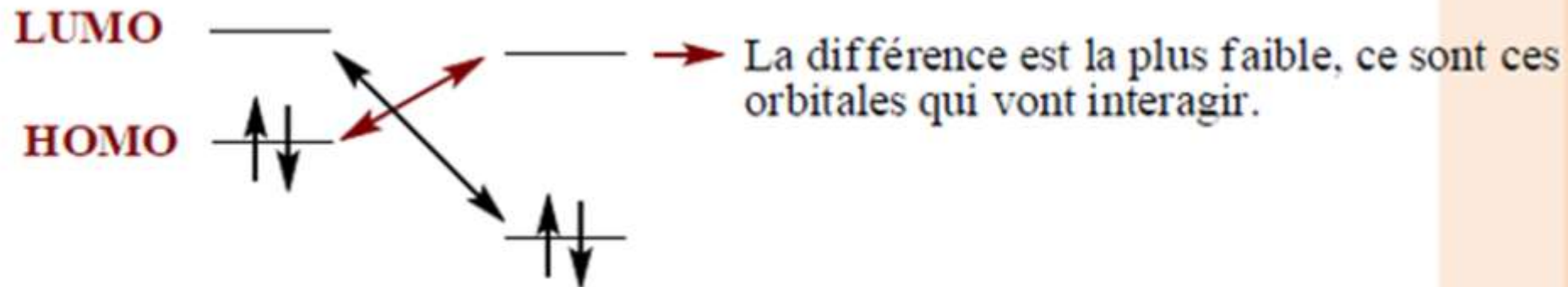
L'interaction entre deux orbitales est meilleure si leurs niveaux d'énergie sont proches.

La réaction se fait donc entre les plus hautes orbitales occupées **HOMO** et les plus basses orbitales vides **LUMO**. Ce sont les **orbitales frontières**.

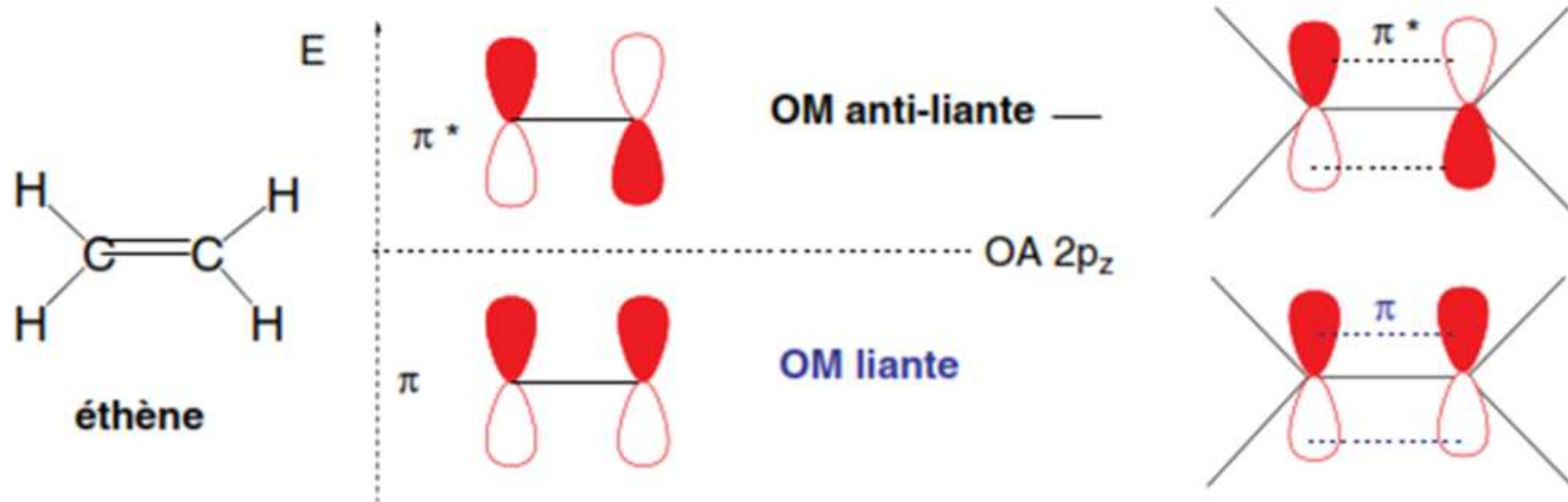
Pour connaître quelles sont les orbitales qui réagissent :

- On compare les **différences d'énergie** ; celle-ci doit être la **plus faible**. On introduit alors la **notion de nucléophilie et électrophilie**.

La molécule qui partage ses électrons est dite **nucléophile**, celle qui les reçoit est dite **électrophile**.



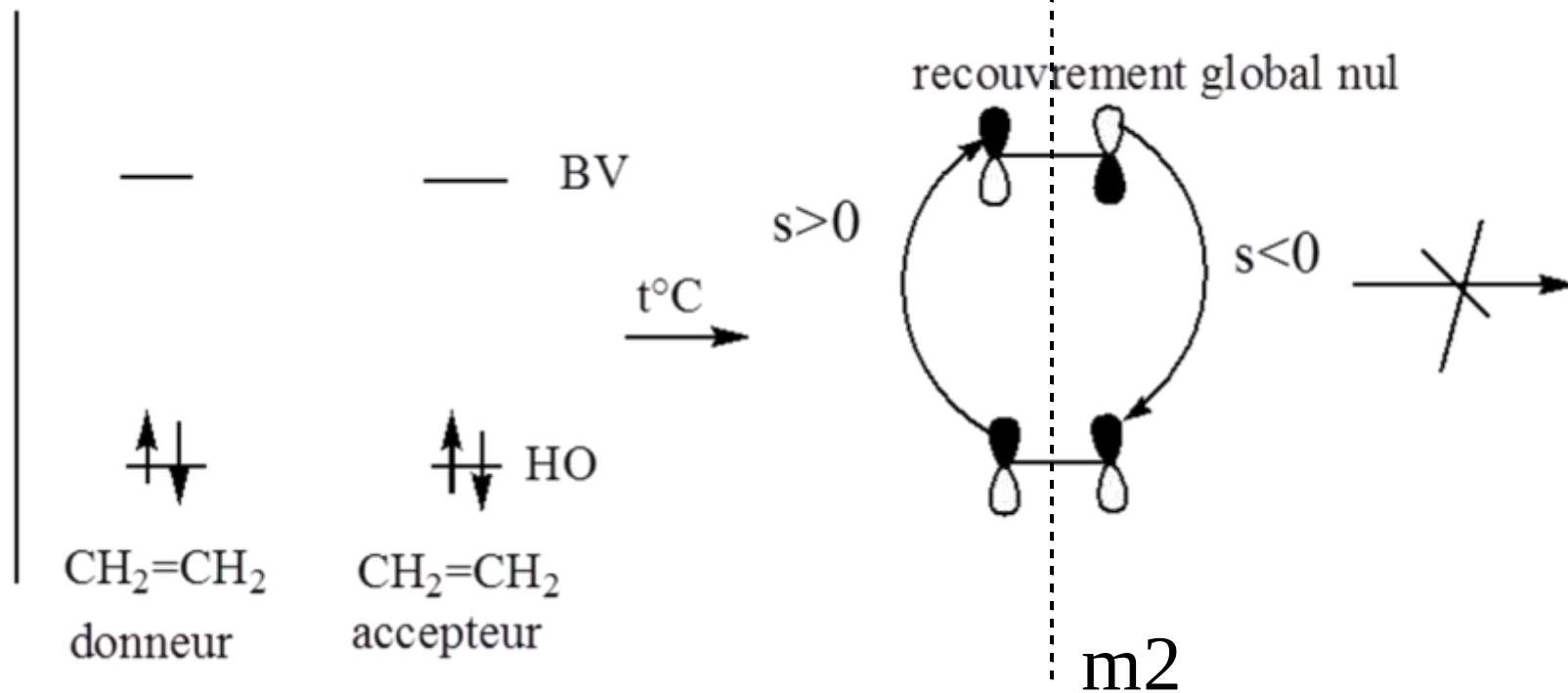
Dans le cas des composés organiques contenant des liaisons π conjuguées, le niveau HOMO (**OM liante**) contient des électrons π et le niveau LUMO (**OM anti-liante**) contient des électrons π^* , qui c'est-à-dire des électrons π excités.



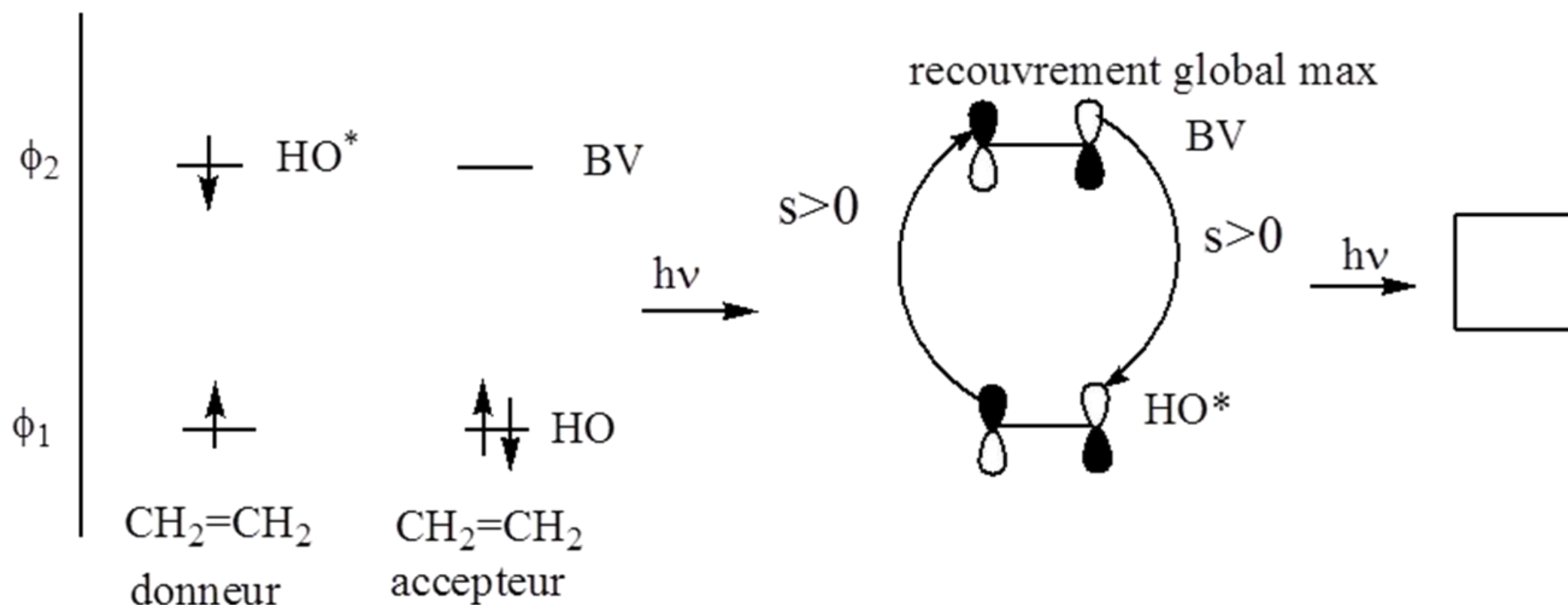
Les **électrons** se trouvent dans l'**OM liante** et l'OM anti-liante est vide. Une seule condition doit être respectée : **la liaison n'est possible que si des phases de même signe** se recouvrent. Dans le cas contraire, il y a répulsion. C'est le principe de **conservation des propriétés de symétrie des OM**. Dans ce cas, on dit que les réactions sont **permises par la symétrie**. Si les OM ont une symétrie ne pouvant pas se chevaucher, la réaction est **interdite par symétrie**.

Exemple: l'interaction entre deux molécules d'éthylène:

La réaction de cycloaddition la plus simple est la dimérisation de 2 molécules d'éthylène pour former le cyclobutane. A l'état fondamental, l'orbitale HO est symétrique, et l'orbitale BV est antisymétrique. Si on essaye d'effectuer une dimérisation thermique, la liaison des orbitales ne se produira pas, donc la dimérisation thermique d'éthylène est interdite par symétrie:

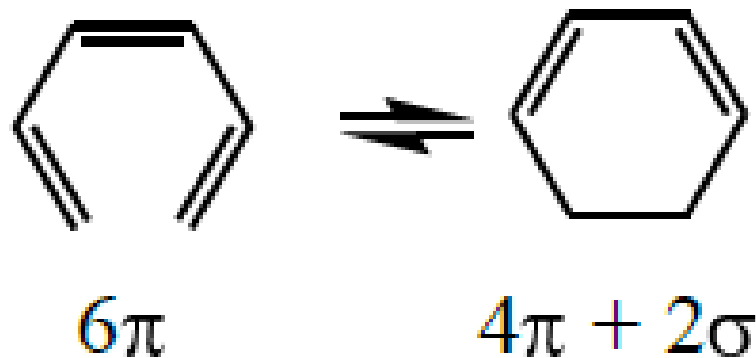


En revanche cette réaction de cyclisation devient possible si on excite par la voie photochimique un e^- de l'orbitale ϕ_1 vers l'orbitale ϕ_2 (on a alors 2 interactions stabilisantes à $2 e^-$).

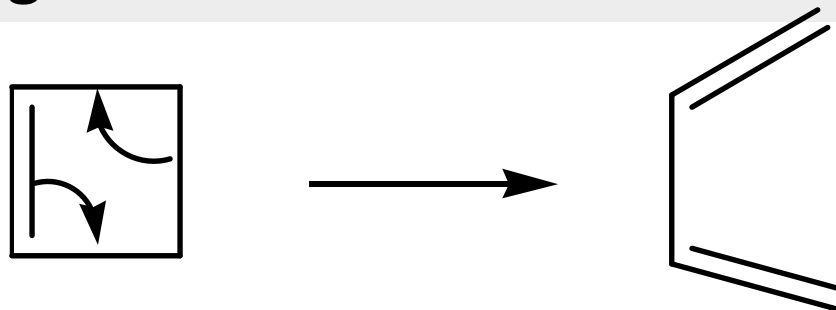


Réactions électrocycliques

Au cours d'une réaction électrocyclique, un système cyclique se forme à partir d'un polyène conjugué, dans lequel le nombre d' $e^- \pi$ diminue de 2 et une nouvelle liaison σ apparaît entre les atomes terminaux :



Le processus inverse - l'ouverture d'un cycle avec une rupture de liaison σ et la formation d'un système conjugué est aussi classé dans la réaction électrocyclique:



Les règles de Woodward-Hoffmann stipulent que la symétrie du HOMO du polyène contrôle le sens de la **cyclisation**, car les électrons de cette orbitale sont "externes". Pour former une liaison lors d'une cyclisation, il faut que chaque lobe des atomes de C terminaux de la HOMO doit se tourner pour se recouvrir. Le recouvrement entre ces 2 OM est possible si elles ont des symétries compatibles - l'approche de 2 réactifs A et B doit être entre les **OM frontières** HO (HOMO) de A et **BV** (LUMO) de B.

Si elles se tournent dans le même sens, le processus est **controtatoire**. Si dans le sens opposé - **disrotatoire**.

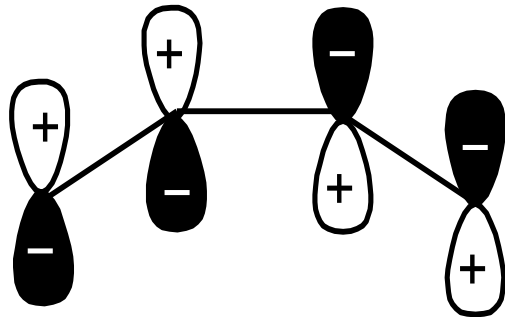
Comme les réactions de cycloaddition, les réactions électrocycliques peuvent être effectuées soit par **chauffage**, soit par **irradiation** avec de la lumière UV.

Les réactions électrocycliques sont toujours **stéréospécifiques**.

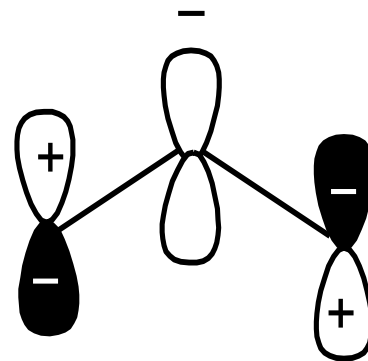
L'ouverture ou la fermeture électrocycliques (thermique ou photochimique) d'un cycle dépend du nombre des π -électrons dans le polyène. Les polyènes sont divisés en deux types: 1) les polyènes à $4n$ π -électrons et 2) les polyènes à $(4n + 2)$ π -électrons.

- Exemple des polyènes à $4n$ π -électrons:

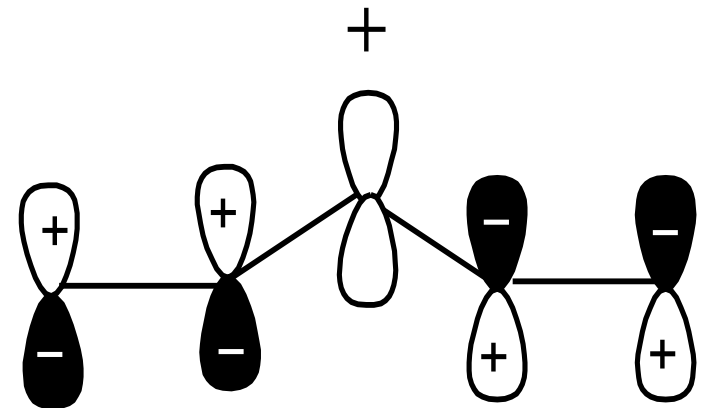
HO



cis-butadiène

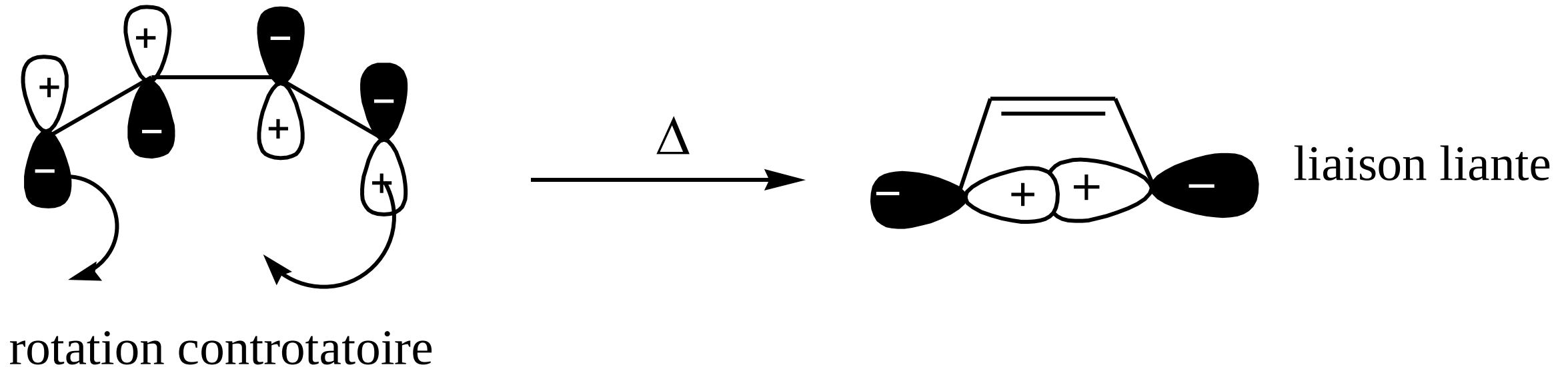


anion allyle

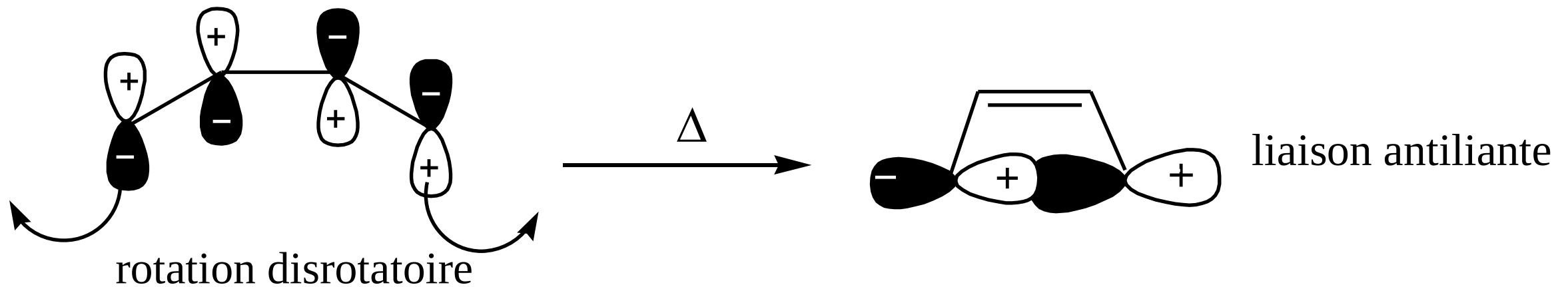


cation pentadiényle

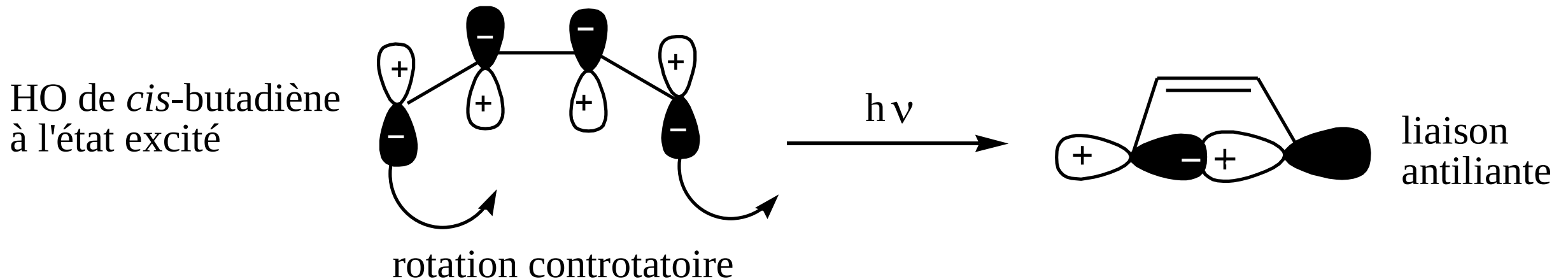
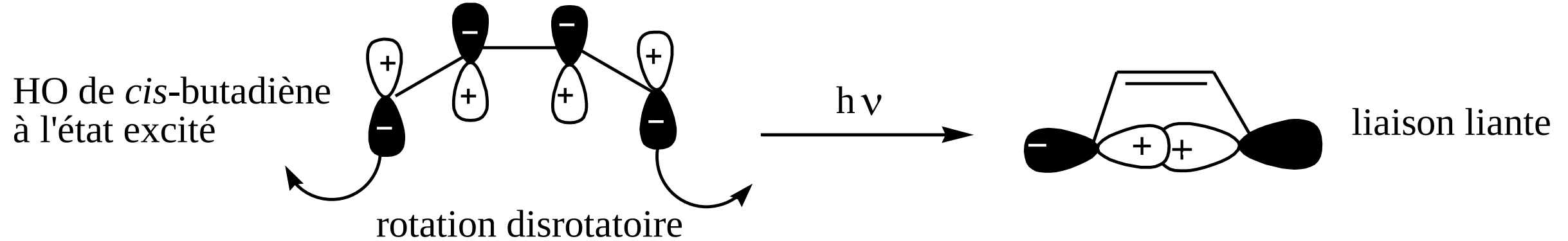
Les **OF** des polyènes aux $4n$ π -électrons sont en phases opposées. Par conséquent, pour qu'une interaction liante se produise, les lobes qui formeront une nouvelle liaison σ doivent avoir les mêmes signes, donc, les extrémités de l'orbitale HO doivent tourner dans le même sens. Par exemple, la rotation **controtatoire** des lobes terminaux de l'HOMO du *cis*-butadiène est résolue par symétrie:



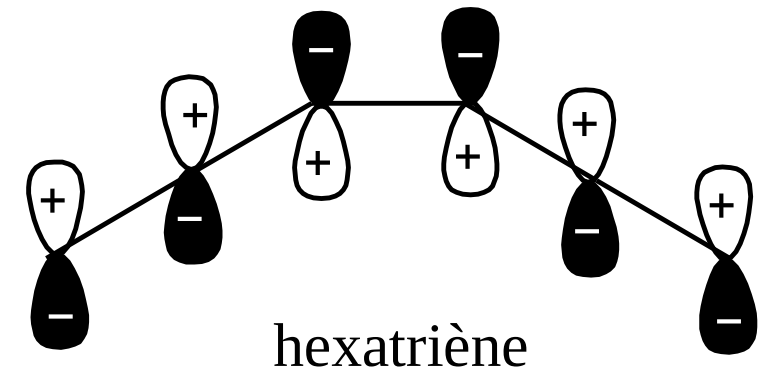
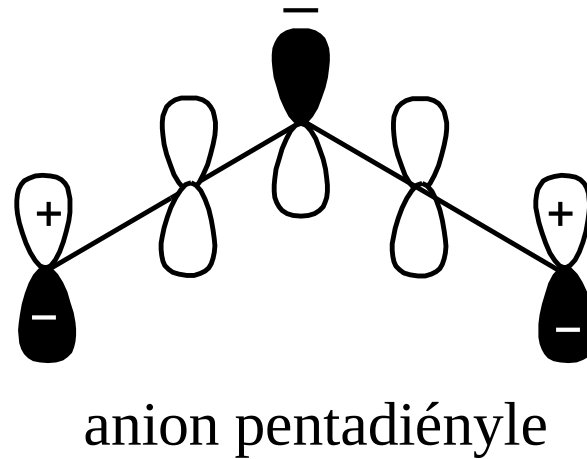
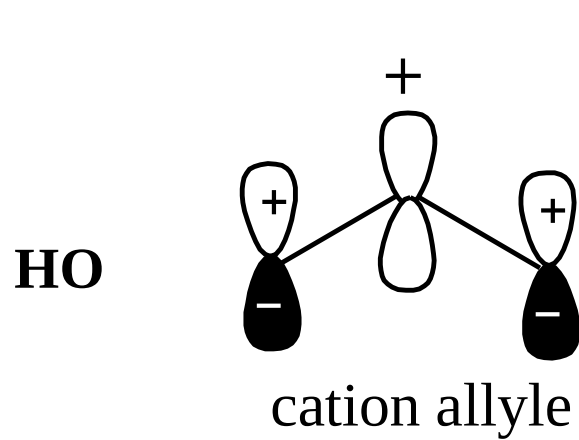
Si la rotation des parties terminales se produit dans des sens opposés (rotation **disrotatoire**), alors elles ont des phases opposées (liaison antiliante) - ce processus est **interdit par symétrie**.



Pour une réaction photochimique, on suppose que un e- passe de la HO à la BV, laquelle devient la HO du polyène à l'état excité. Donc:

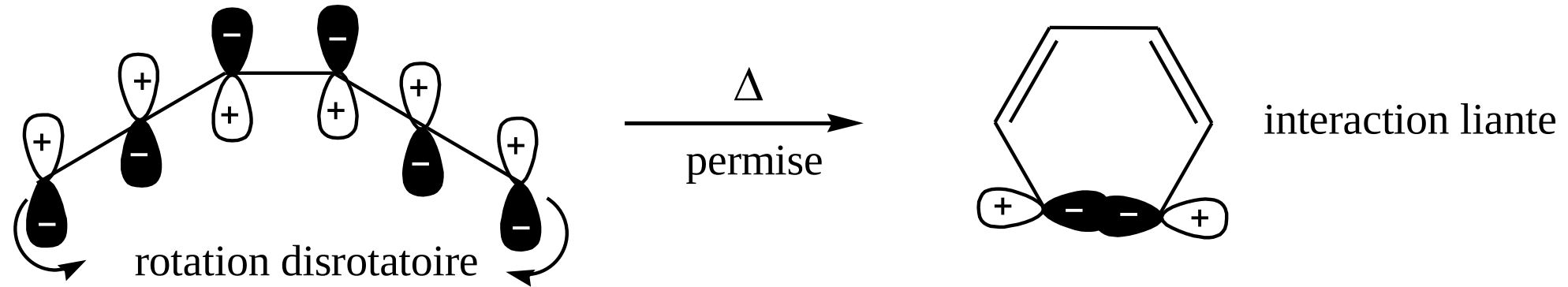


- Exemple des polyènes à $(4n + 2)$ π -électrons:

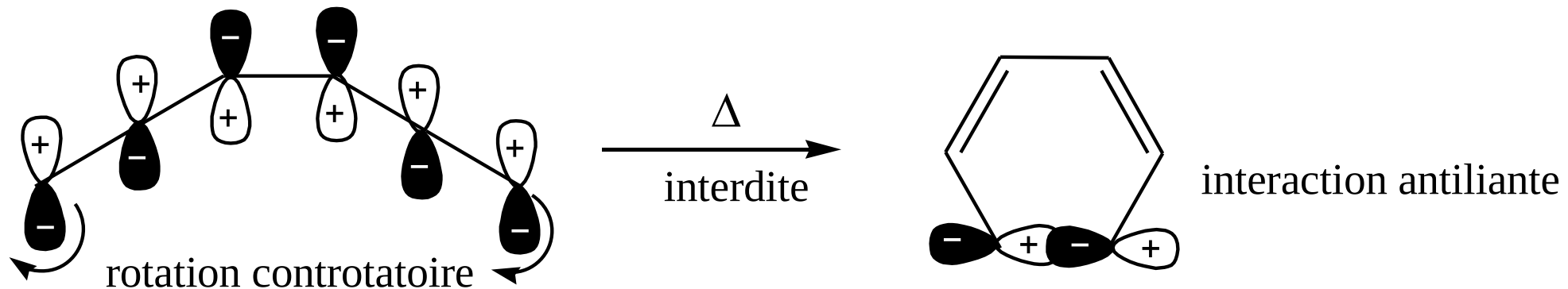


Les parties terminales des orbitales HO de tels systèmes coïncident en phase. La théorie prédit que pour de tels systèmes, la cyclisation thermique **disrotatoire** est autorisée.

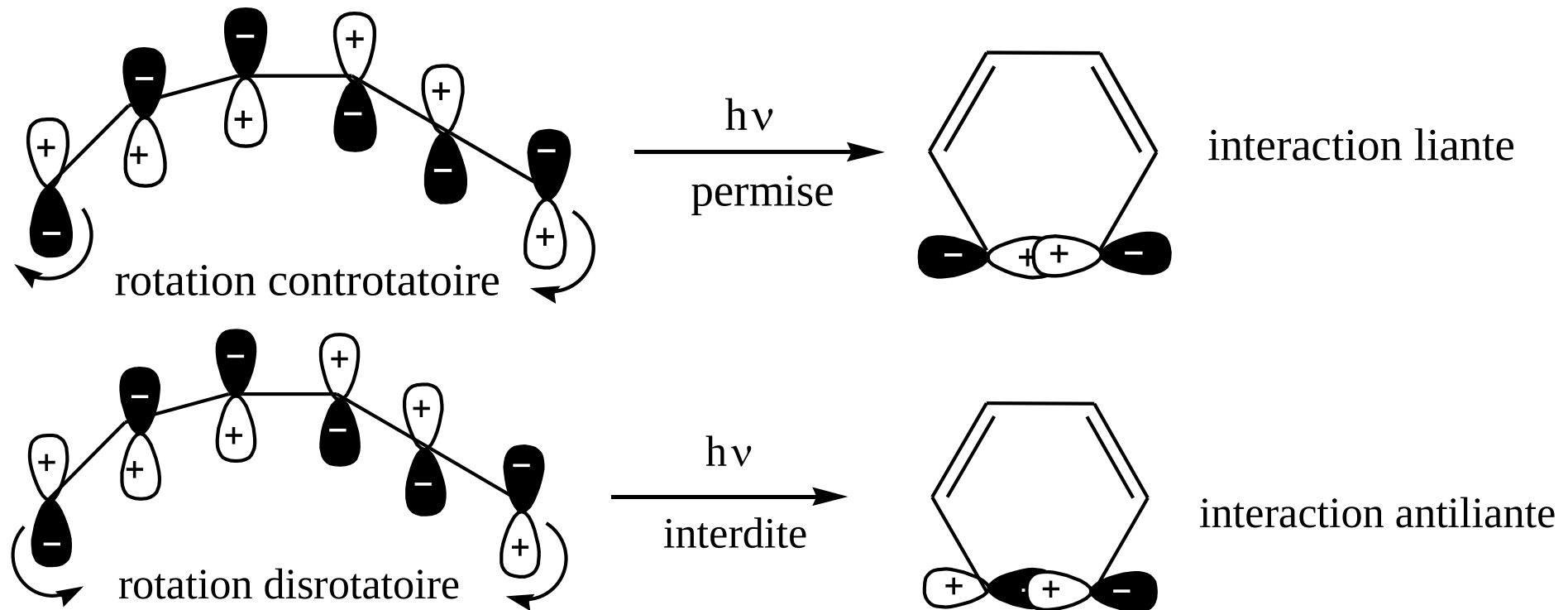
Pour que les parties frontières de la HO d'hexatriène puissent donner la cyclisation thermique, elles doivent s'approcher les unes des autres par rotation disrotatoire:



La rotation controtatoire conduit à l'interaction antiliante:

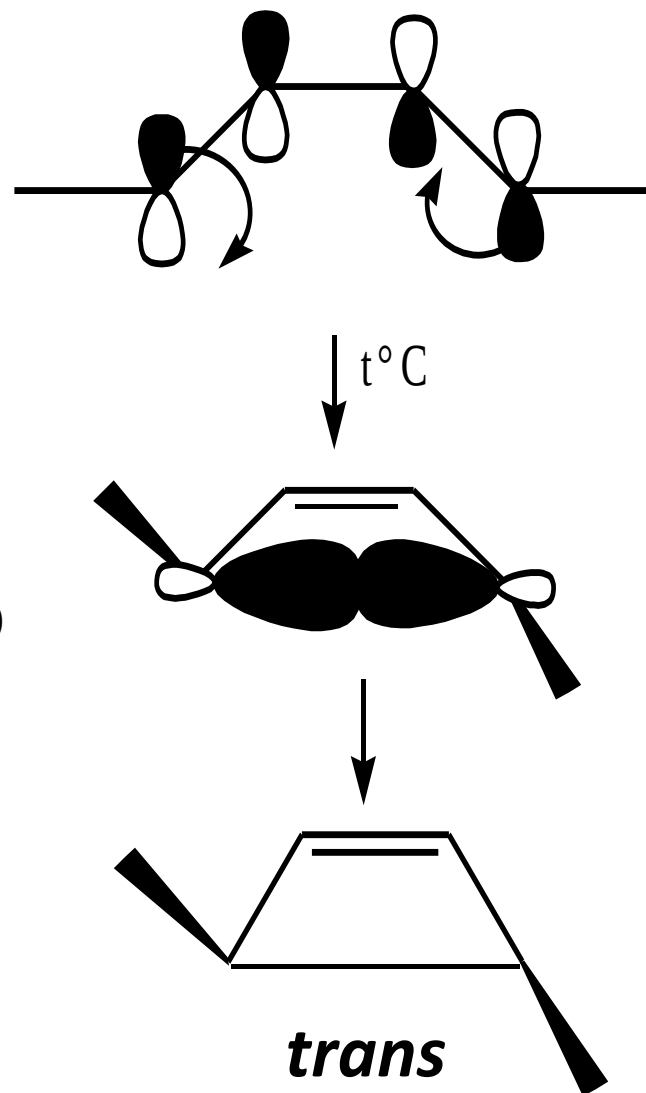
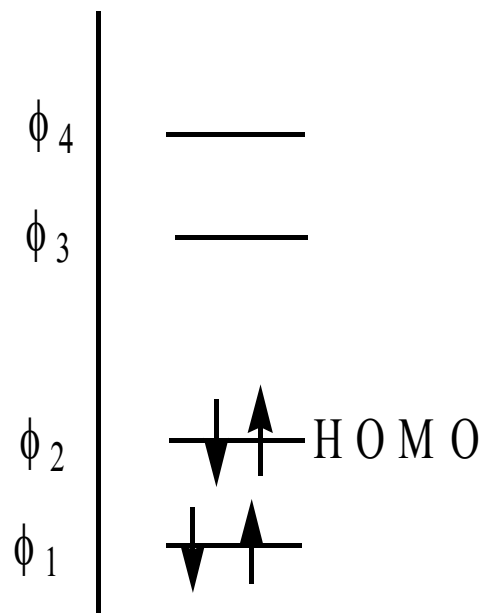
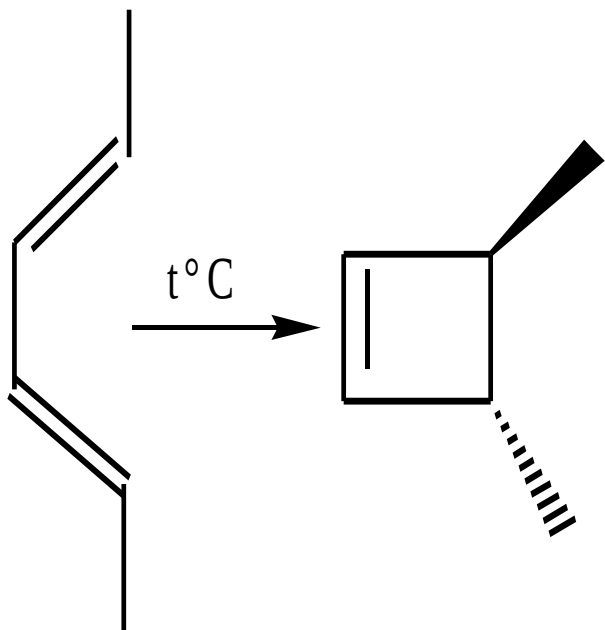


Pour l'hexatriène à l'état excité ($h\nu$), la rotation controtatoire des lobes terminaux conduit à liaison liante, et la rotation **disrotatoire** conduit à une interaction antiliante, c'est-à-dire sera interdit **par symétrie**.



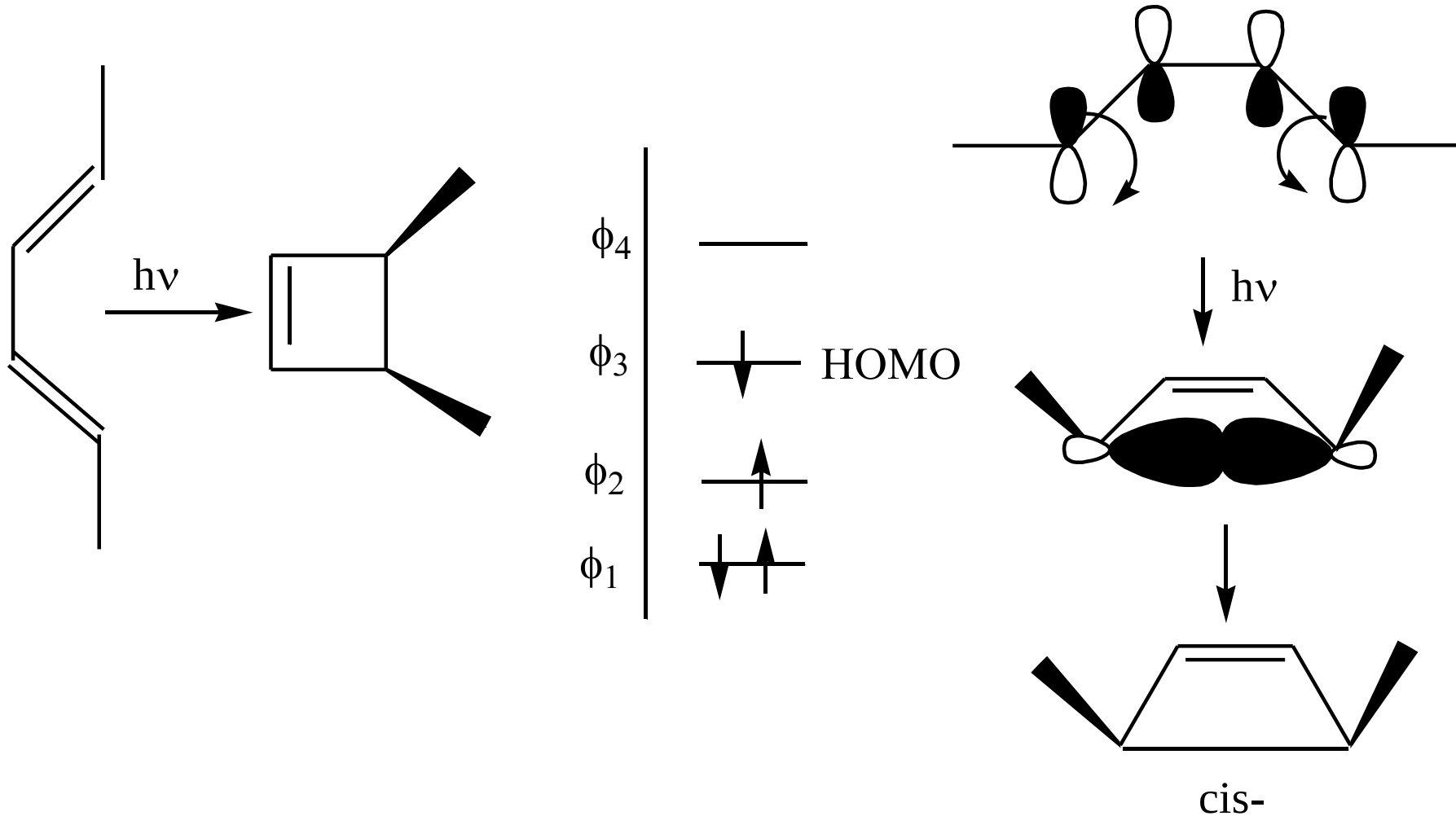
Les règles de **Woodward-Hoffmann** expliquent la stéréospécificité des réactions électrocycliques:

❖ Dans un système à chaîne ouverte contenant $4n e^-$



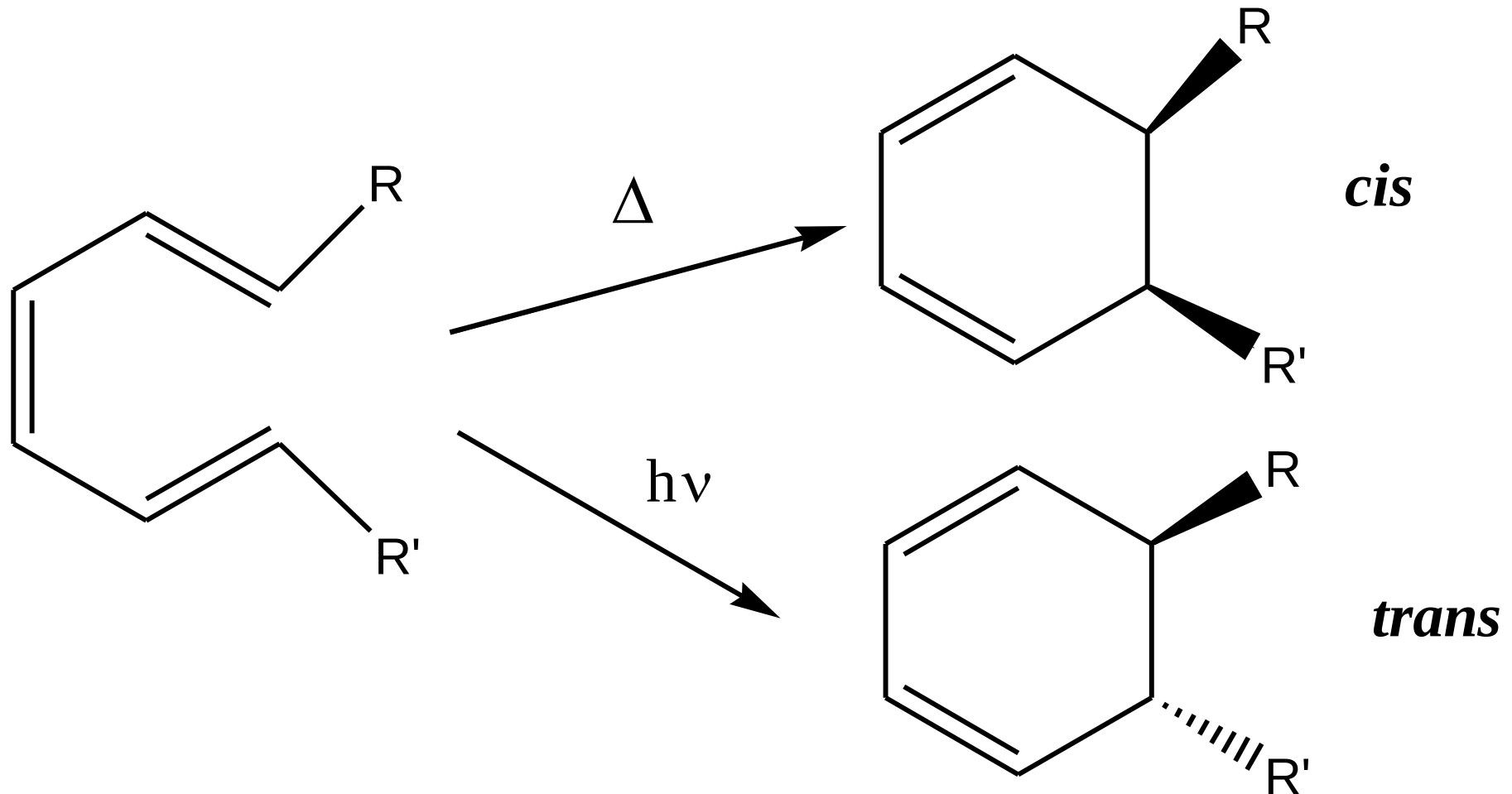
pour former liaison
les 2 OM se tournent
dans les mêmes sens,
donc le processus
conrotatoire, *trans*-
isomère se forme

Dans le cas d'une réaction photochimique l'OM ϕ_3 devient la HO et le mécanisme de réaction doit être *disrotatoire* :

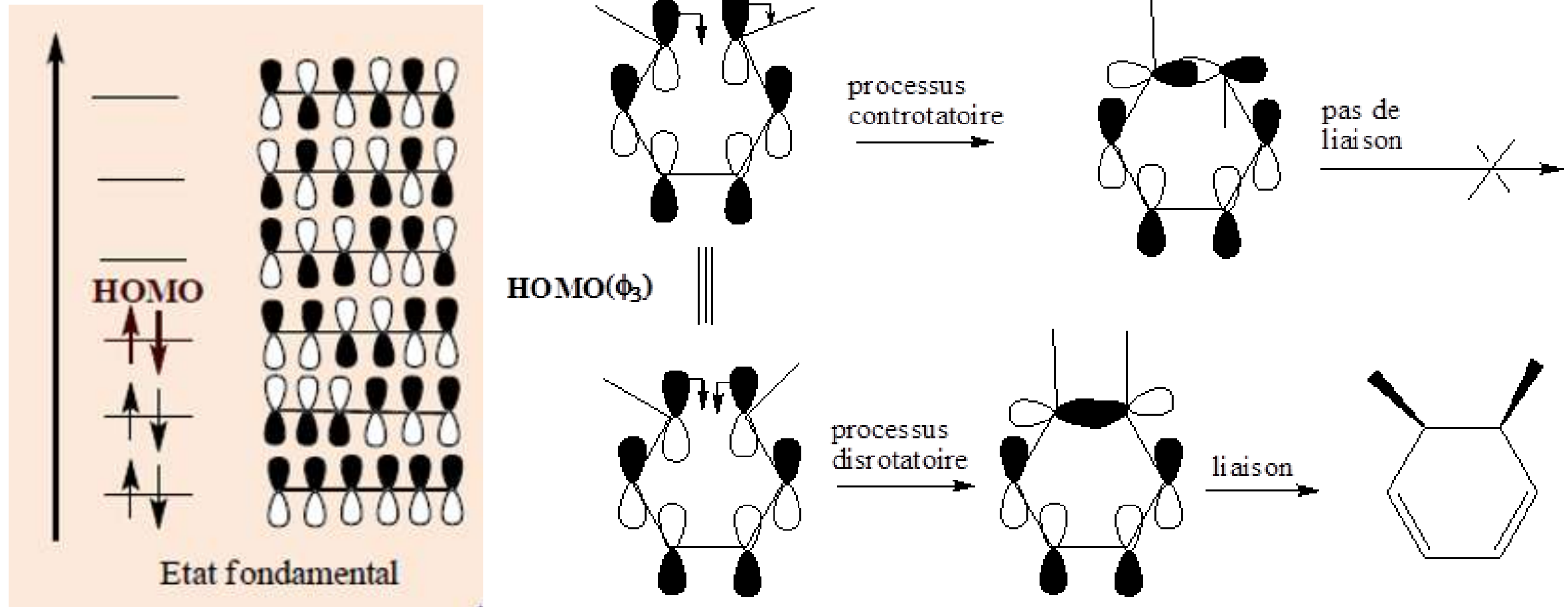


pour former liaison
les 2 OM se tournent
dans les sens opposés,
donc le processus est
disrotatoire

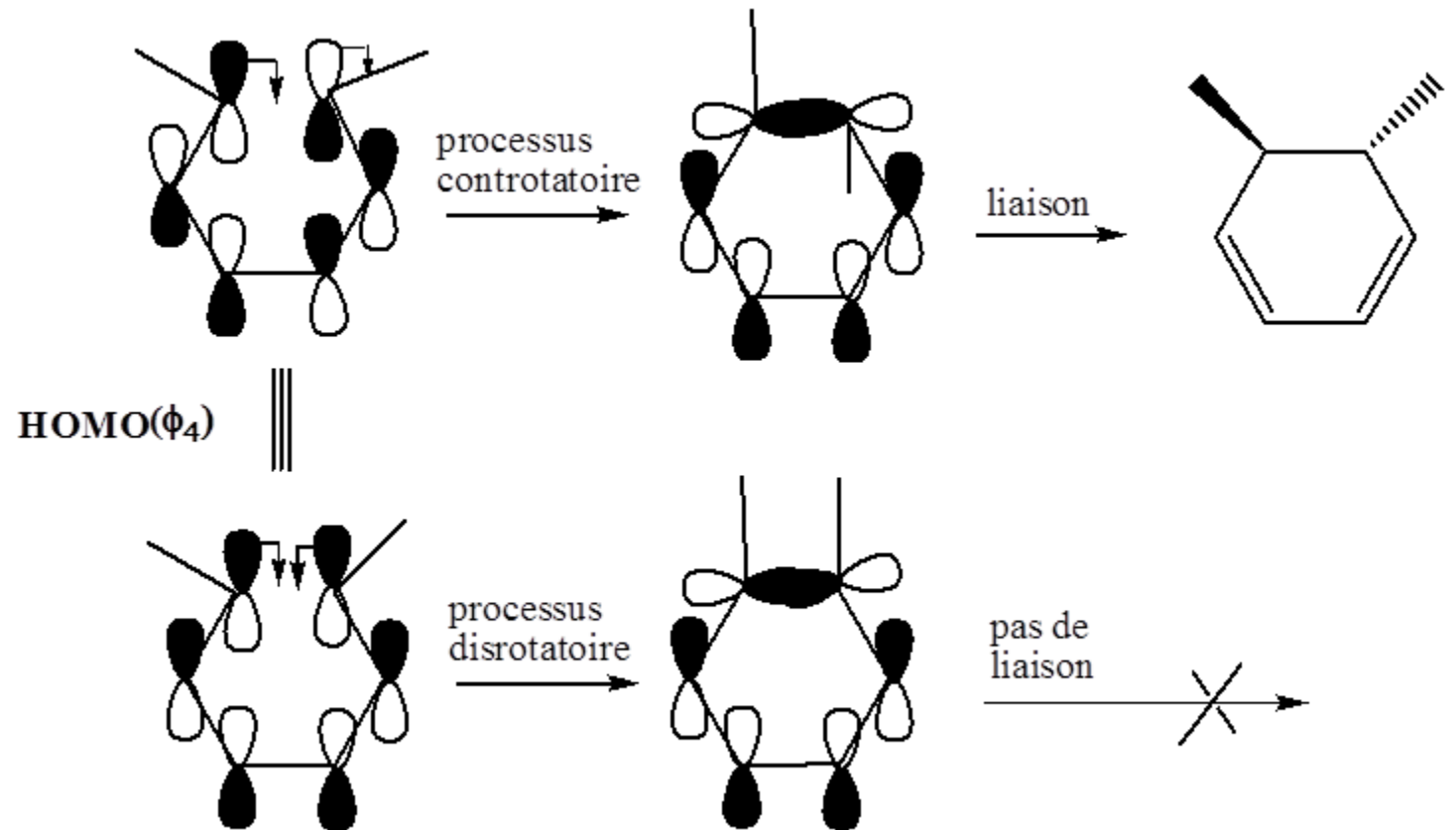
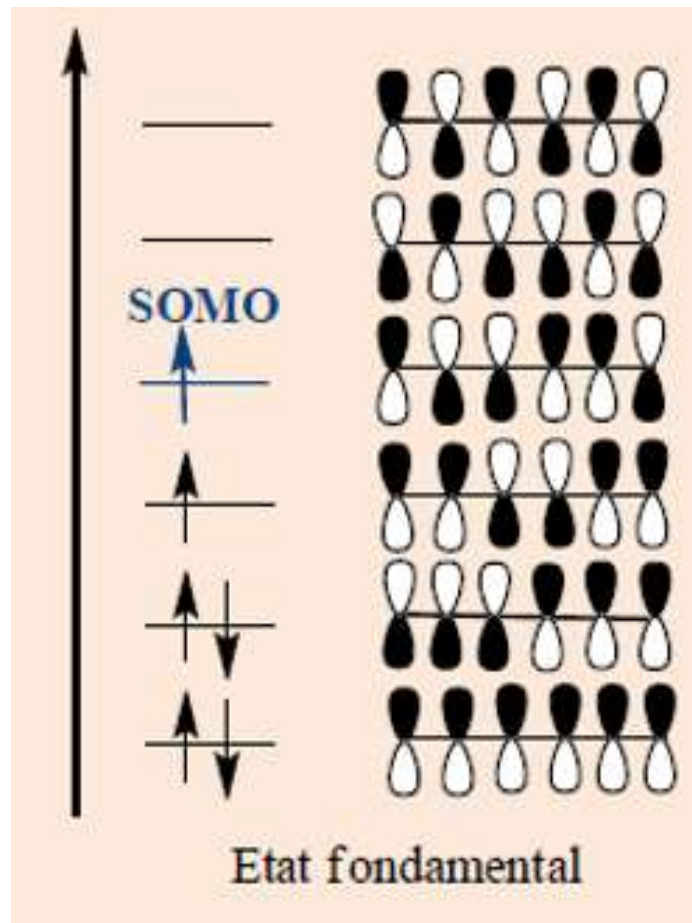
❖ En revanche, dans les systèmes ouverts contenant $4n+2$ e⁻, la méthode des **OF** montre que la cyclisation **thermique** des triènes à l'isomère *cis*, tandis que par la voie **photochimique** on obtient l'isomère *trans* :



La cyclisation thermique par la rotation **controtatoire** conduit à l'interaction antiliante. Lors la rotation **disrotatoire**, on observe le recouvrement des lobes de même signe, ce qui emmène à la création d'une liaison et à la formation du cyclohexadiène *cis*:



Pendant la cyclisation photochimique, la radiation provoque le transfert d'un e^- sur l'OM suivante : $\Psi_3 \longrightarrow \Psi_4$, ainsi Ψ_4 devient HOMO. Dans ce cas la rotation **controtatoire des OM** emmène à leur recouvrement qui naissane à un isomère *trans* :



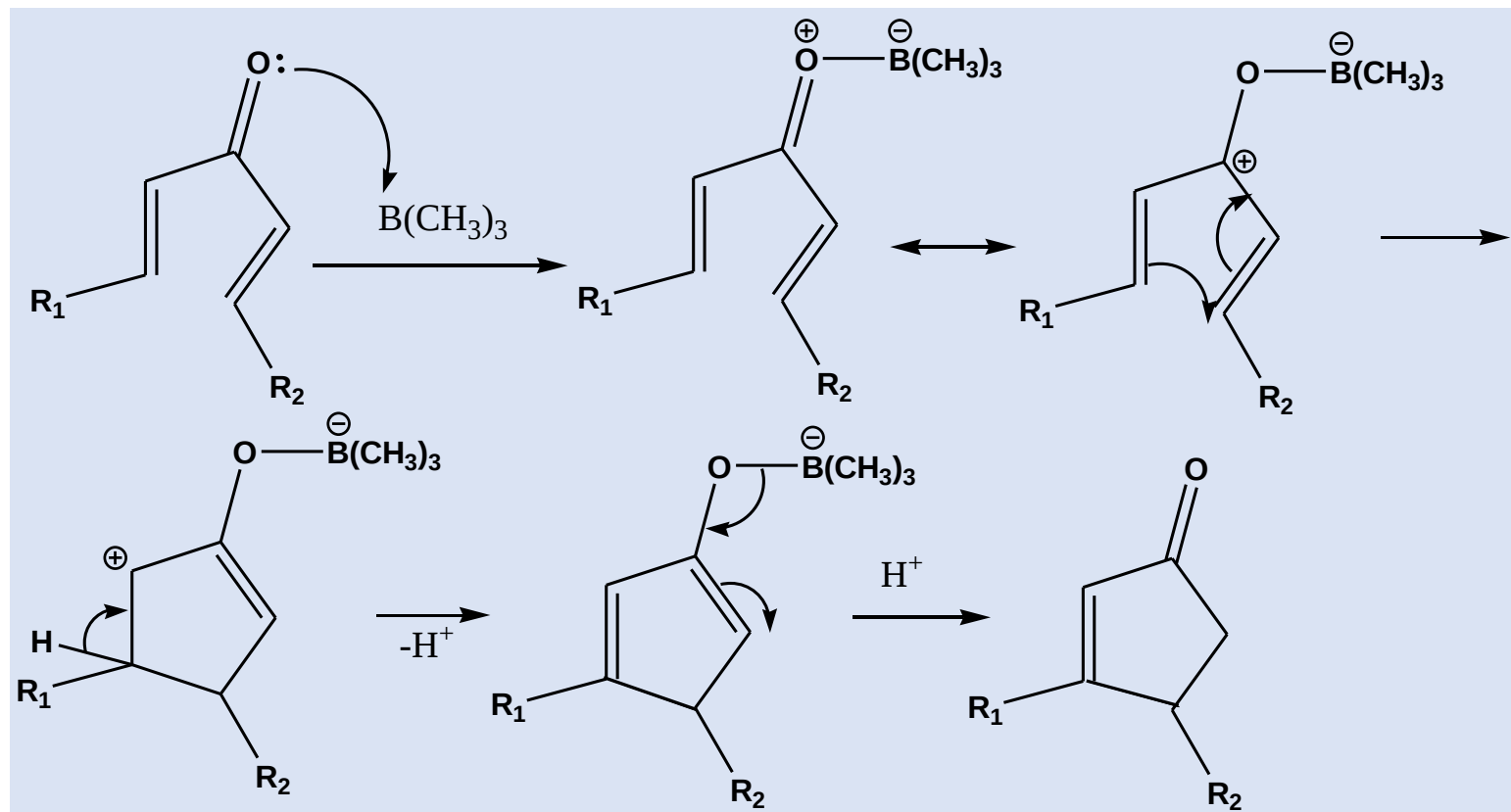
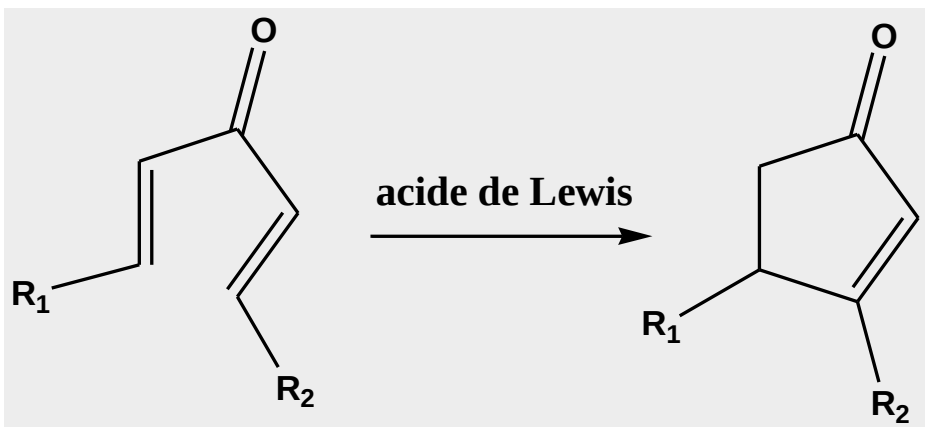
➤ À retenir

- Si on connaît la stéréochimie des produits :
 - on détermine si processus est conrotatoire ou disrotatoire.
 - en dessinant les orbitales du composé OUVERT, HOMO et HOMO* (SOMO), on en déduit si la réaction est thermique (HOMO) ou photochimique (SOMO).
- *OU*, on précise les conditions de la réaction et on demande d'en déduire la stéréochimie des produits formés.
- si le composé ouvert a $4q+2$ électrons π , seul le processus disrotatoire est permis thermiquement
- si le composé ouvert a $4n$ électrons π , seul le processus conrotatoire est permis thermiquement.
- Interdit thermiquement = possible photochimiquement.

Exemple de la réaction électrocyclique

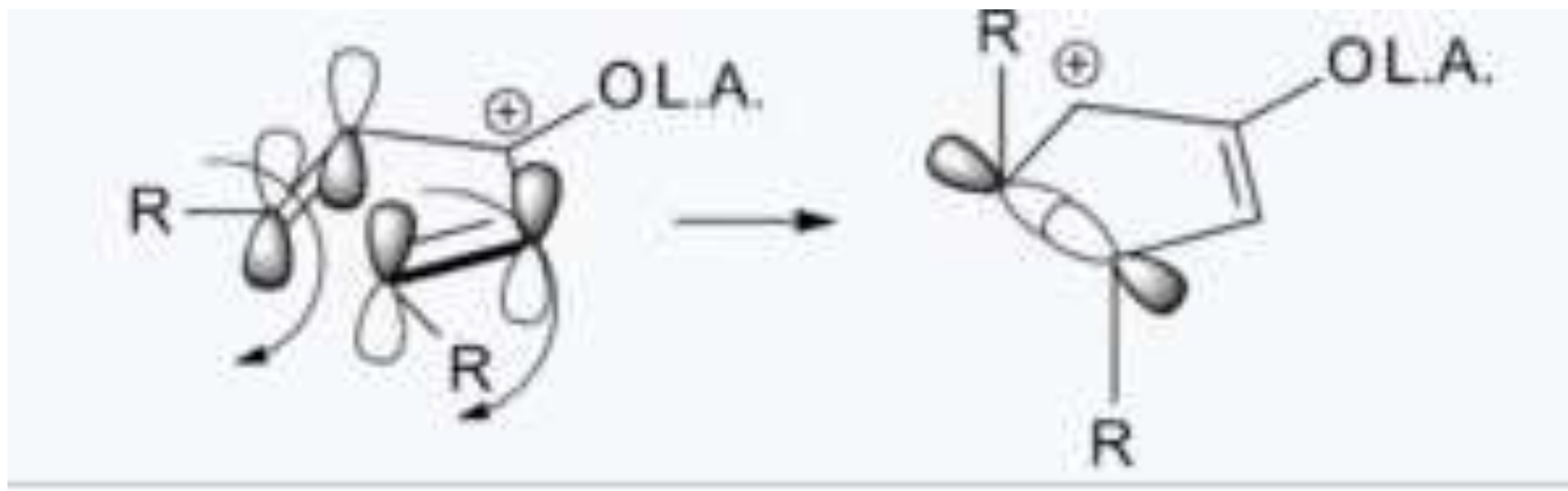
Un exemple classique de réaction électrocyclique est la réaction de **cyclisation de Nazarov**. Cette réaction convertit les **divinylcétones** en **cyclopenténones**.

Mécanisme



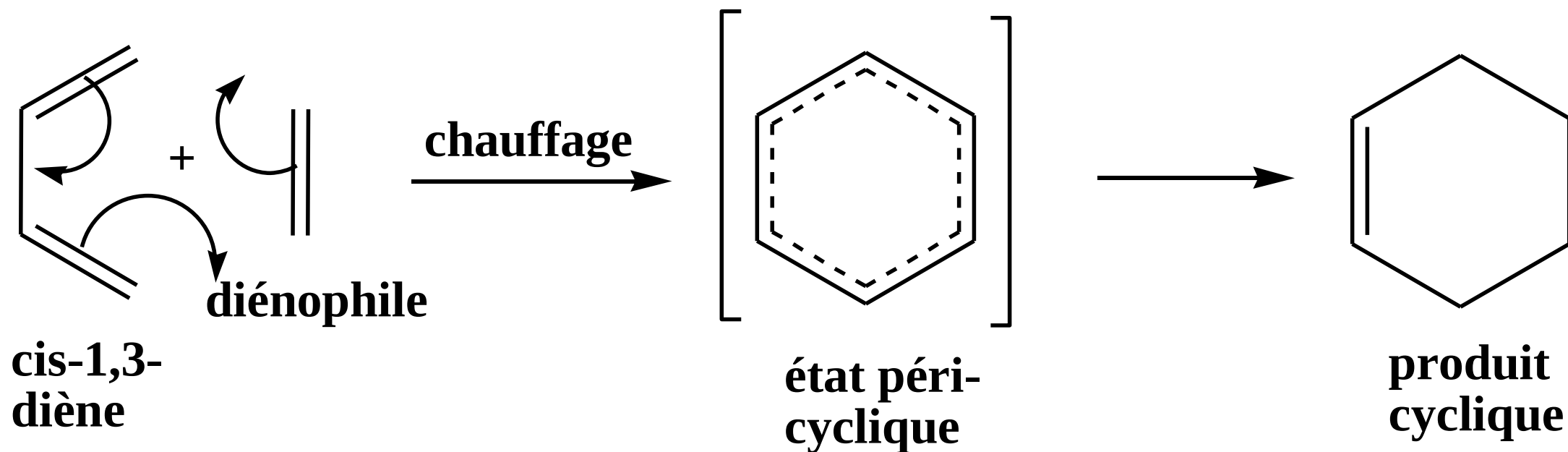
L'activation de la cétone par un catalyseur acide entraîne la formation d'un **cation pentadiényle**, qui subit une électrocyclisation 4π conrotatoire thermiquement autorisée, comme prescrit par les règles de Woodward-Hoffman.

Cela produit un cation oxyallyle, qui subit une réaction d'élimination avec perte d'hydrogène β . La tautomérisation ultérieure de l'énolate entraîne la formation de cyclopenténone.

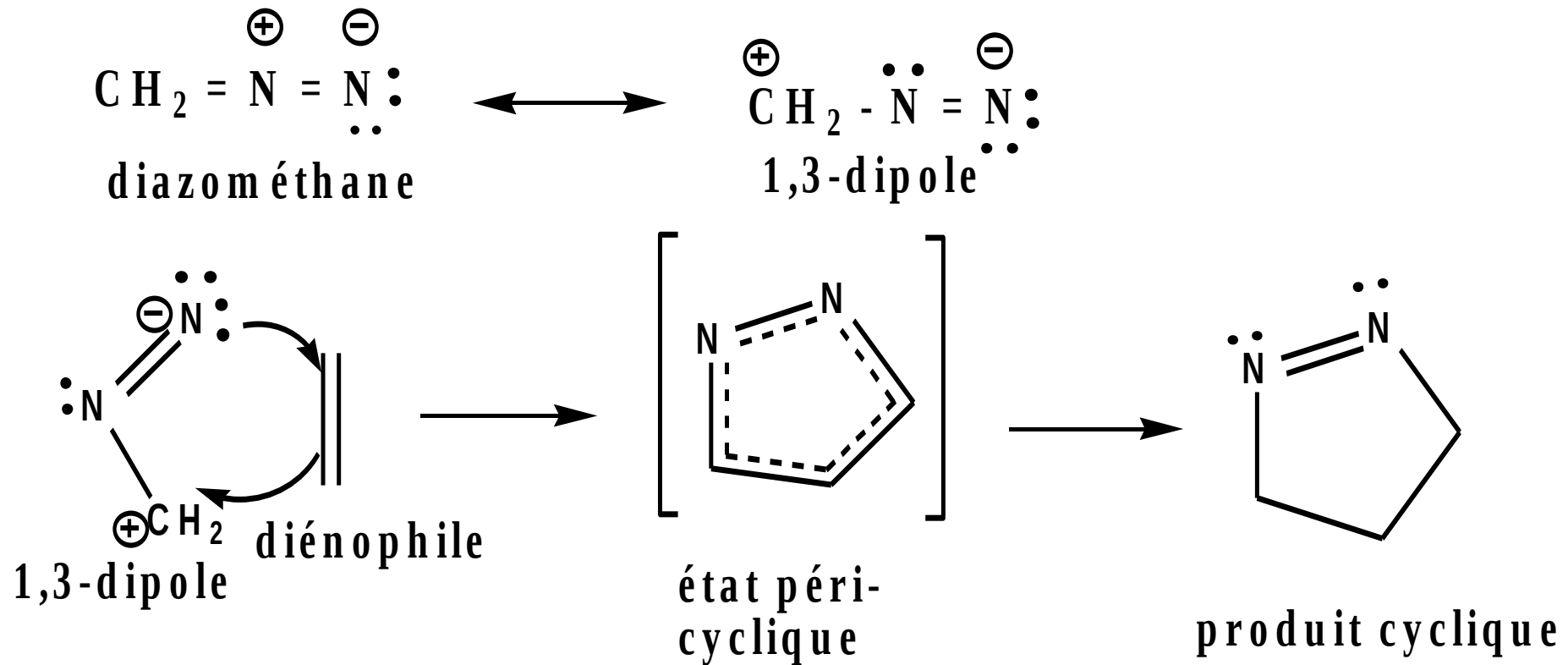


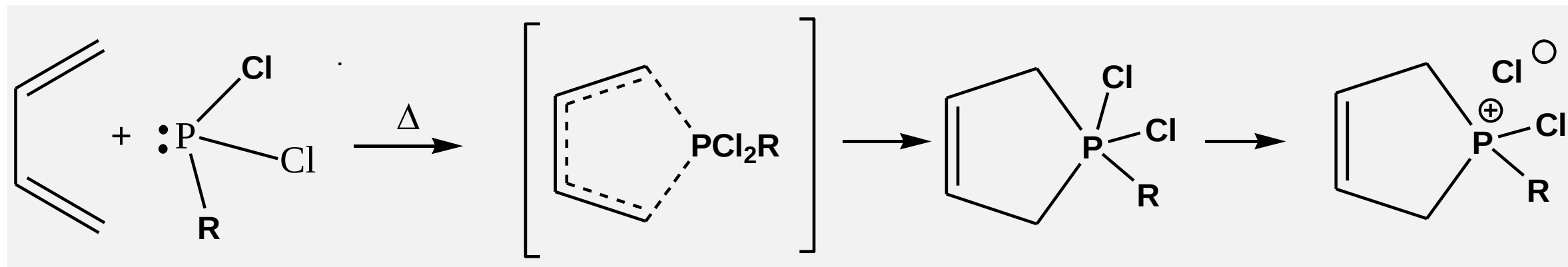
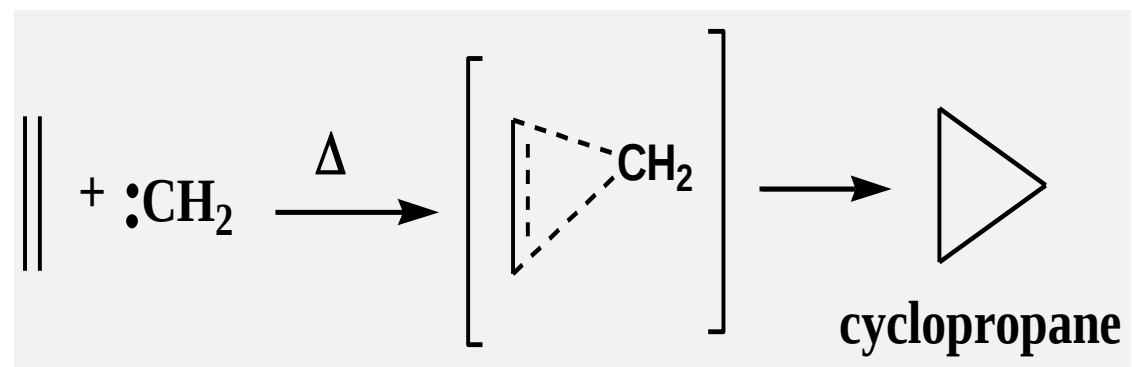
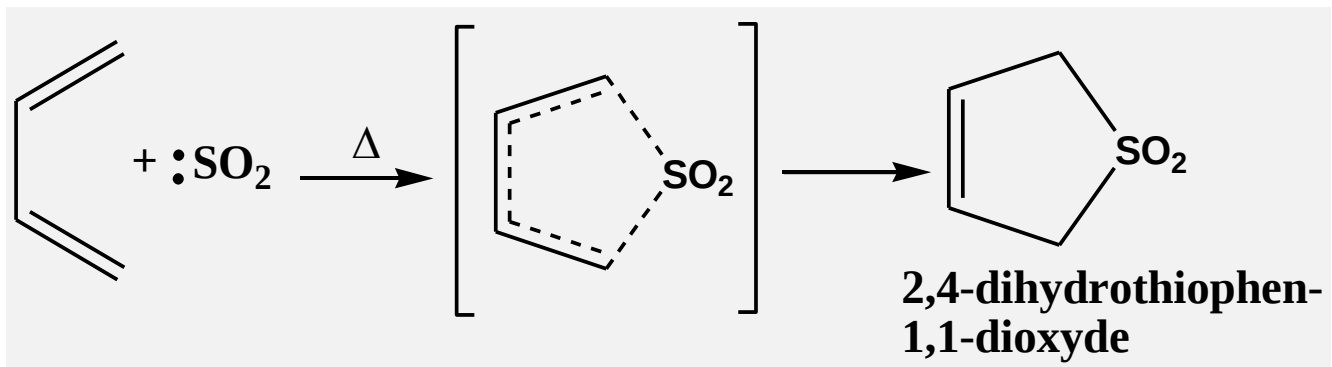
II.1. Réactions de cycloaddition

Le processus de **[m+n]cycloaddition** d'un système de **m π -e⁻** à un système de **n π -e⁻** avec formation d'un nouveau cycle. Ces réactions sont appelées réactions [m+n] cycloaddition, le prototype est la réaction **de Diels-Alder**:



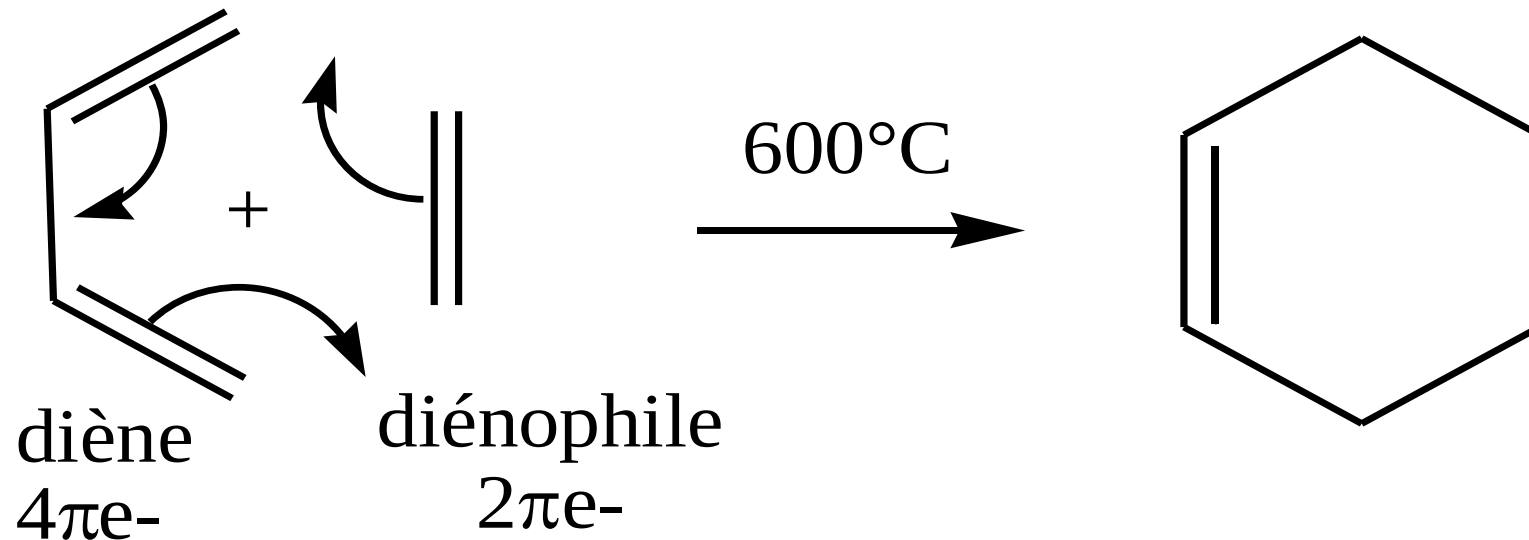
Comme deuxième exemple, on peut citer la réaction de l'addition 1,3-dipolaire dans la quelle une molécule de la structure électronique d'un 1,3-dipole réagit avec un fragment éthylénique d'une autre molécule pour donner un hétérocycle à 5 atomes.





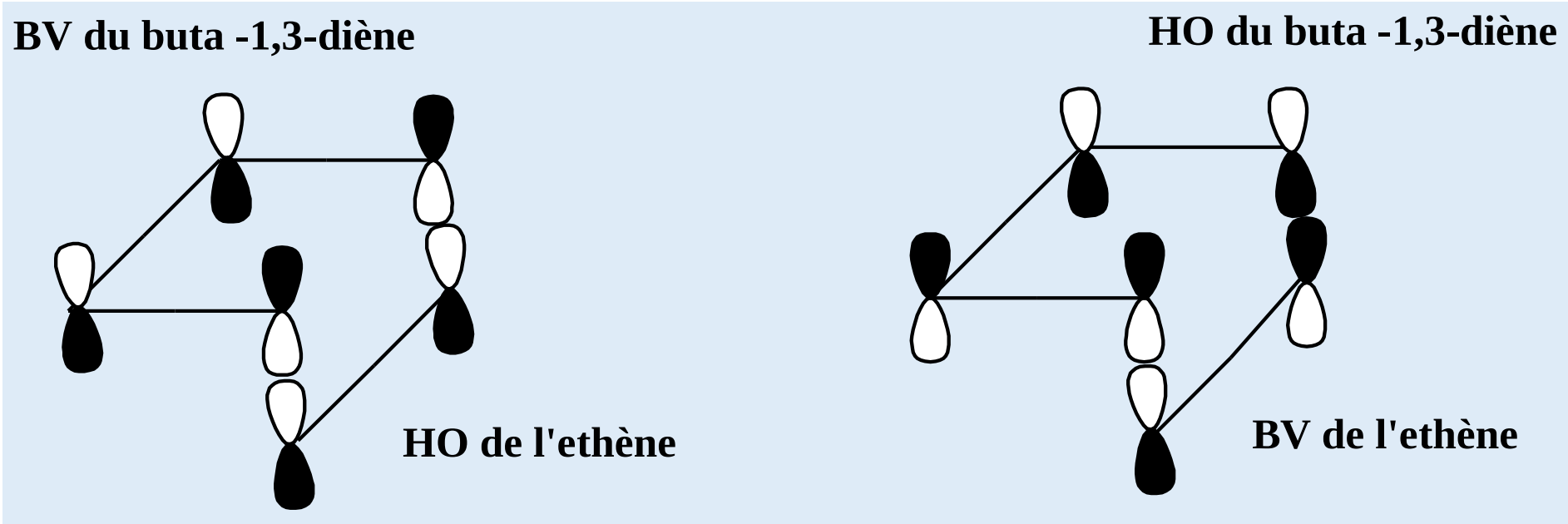
II.4. Réaction de Diels-Alder: [4+2] Cycloaddition

C'est une cycloaddition entre un diène conjugué et un alcène (**diénophile**), pour former un cyclohexène substitué. **Prix Nobel de Chimie, 1950.**



Elle se produit selon le mécanisme présentant le transfert cyclique des électrons. La facilité de la réaction de Diels-Alder dépend fortement de la nature des substituants du **diène** et du **diénophile**.

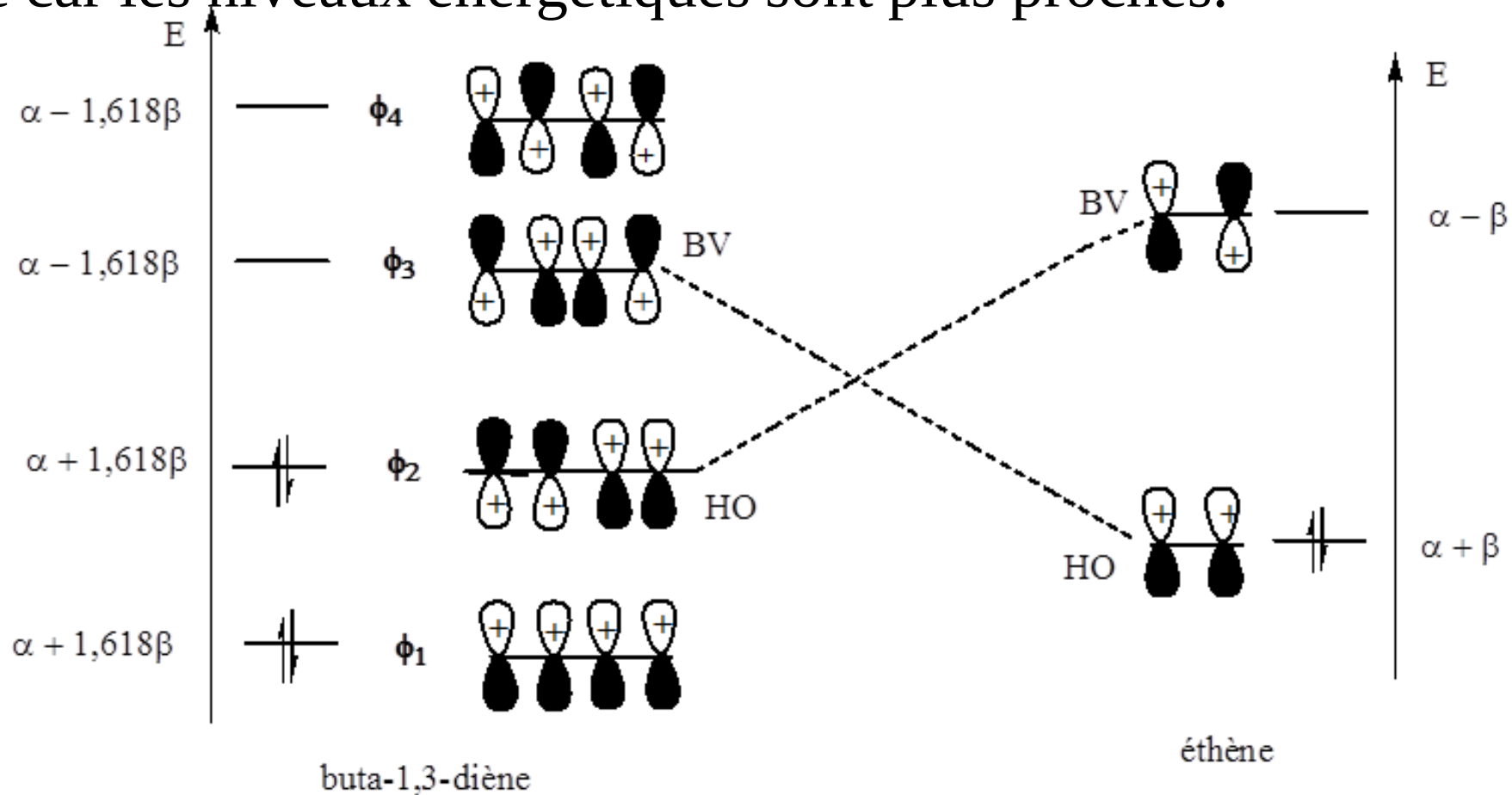
- Interactions frontalières entre les deux réactifs :



Le recouvrement entre les 2 OF est **favorable** pour chaque interaction **HO / BV**.
Donc, la réaction de Diels-Alder est dite permise par symétrie.

- Contrôle orbitalaire de la [4+2] Cycloaddition**

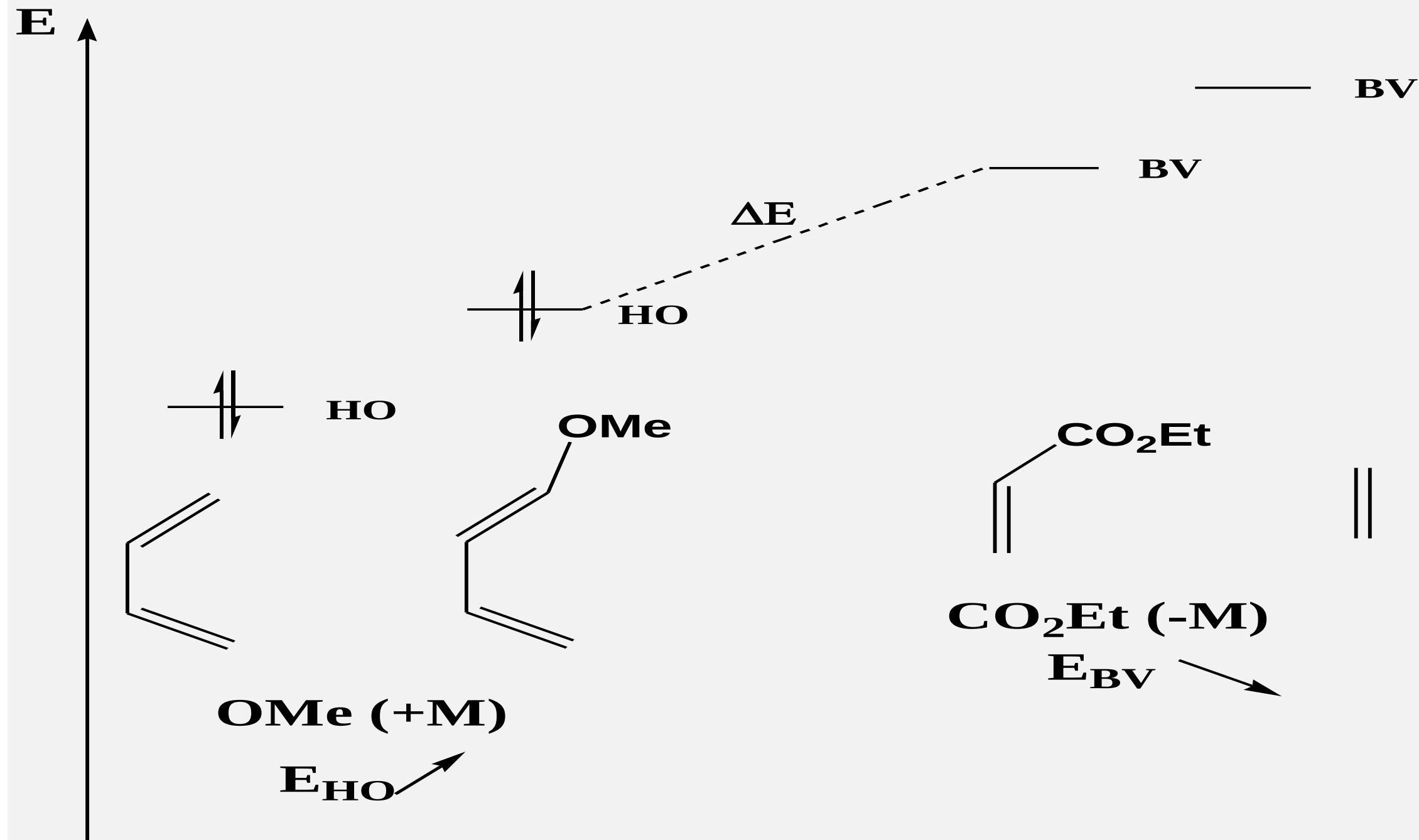
La réaction Diels-Alder est sous contrôle orbitalaire, l'ensemble des résultats expérimentaux observés s'explique bien par modèle des **OF**, que l'interaction entre HO du 1,3-diène (donneur des e^-) et BV du diénophile (accepteur des e^-) est prépondérante car les niveaux énergétiques sont plus proches.



II.4.1.1. Cinétique (règle d'ALDER):

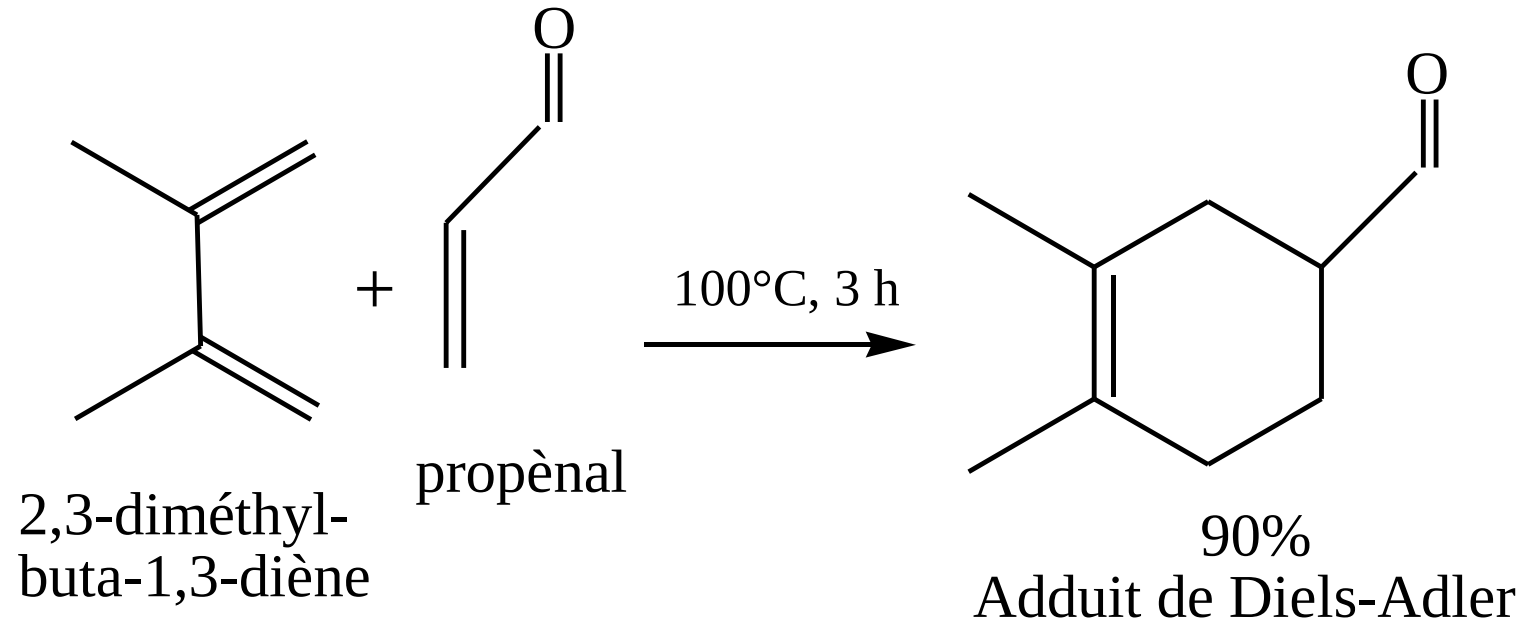
La réaction de DIELS-ALDER est accélérée si l'un des partenaires est **enrichi** en électrons et l'autre **appauvri**. En général, la différence énergétique entre la HO du diène et la BV du diénophile diminue car il y a simultanément :

- la diminution du niveau EBV du diénophile lorsque la double liaison est appauvrie en e^- et
- l'augmentation du niveau EHO du diène lorsque le système π est porteur d'un GD e^- . Généralement, l'interaction entre HO du 1,3-diène (donneur des e^-) et BV du diénophile (accepteur des e^-) est prépondérante car les niveaux énergétiques sont plus proches.



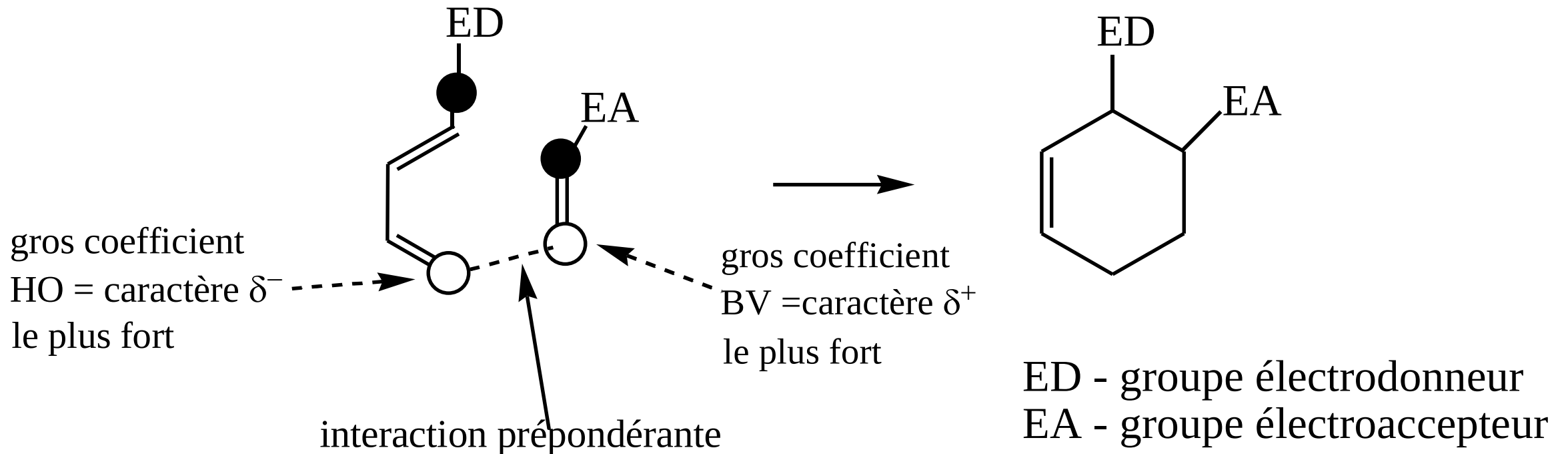
Ainsi, les substituants ED (+M, +I) sur le diène augmentent l'énergie de sa HO, alors que les substituants EA (-M, -I) sur l'alcène abaissent l'énergie de sa BV. Donc, la différence ΔE (EHO (diène)-EBV(diénophile)) diminue, la réaction requiert moins d'énergie et est plus facile à réaliser.

Ci-dessous, la réaction entre le 2,3-diméthylbuta-1,3-diène (2 CH₃ donneurs d'e⁻) et le propénal (CHO attracteur d'e⁻) se fait avec un bon %.

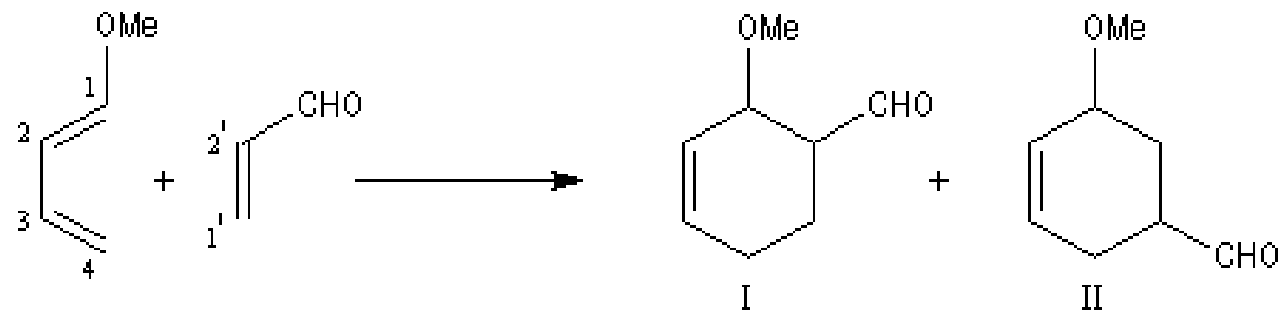


II.4.1.2. *La régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder*

Lorsque les réactifs ne sont pas symétriques, 2 *régioisomères* peuvent se former. Les OM sont alors dissymétriques et la **régiosélectivité** sera contrôlée par l'interaction prépondérante entre les atomes réactifs ayant les plus gros coefficients, sur les OM impliquées dans la réaction.



Exemple :

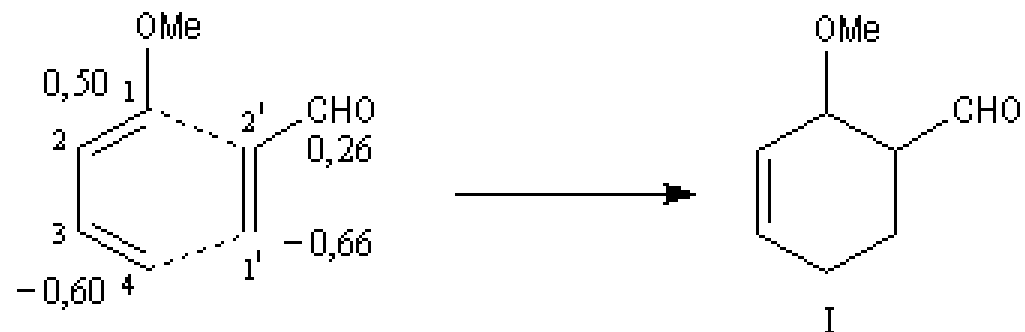


Energies des orbitales frontières et les coefficients des atomes de carbone de ces orbitales
du diène **du diénophile**

Energie	C_1	C_2	C_3	C_4
$E_{HO} = \alpha + 0,46\beta$	0,50	0,47	-0,28	-0,60
$E_{BV} = \alpha - 0,71\beta$	0,61	-0,29	-0,41	0,58

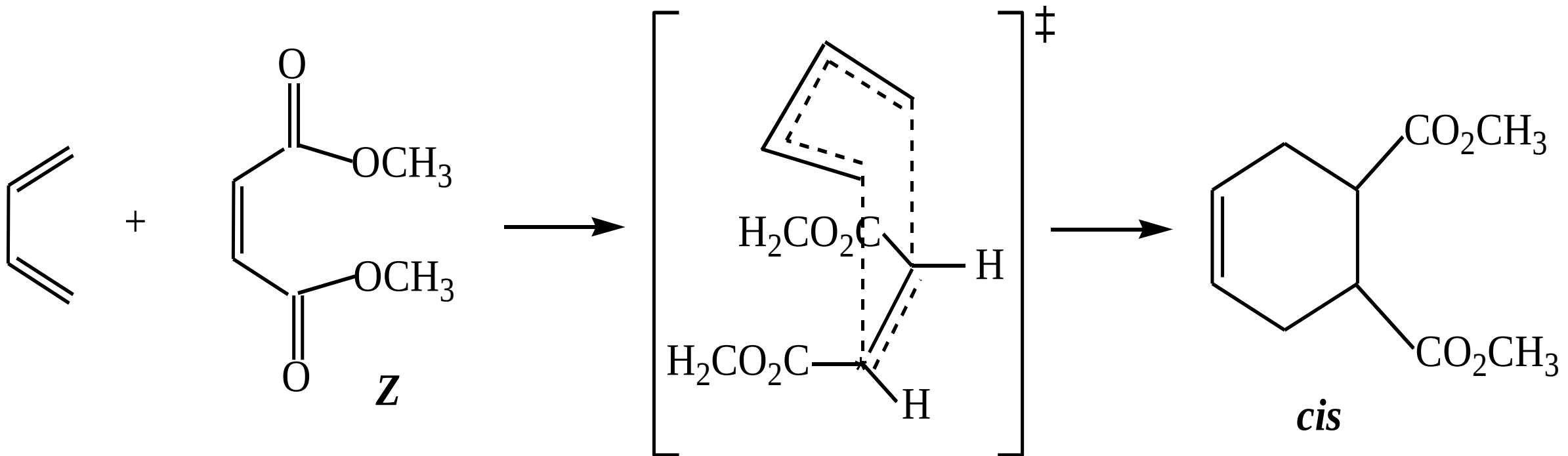
Energie	C'_1	C'_2
$E_{HO} = \alpha + \beta$	-0,58	-0,58
$E_{BV} = \alpha - 0,35\beta$	-0,66	0,26

Les liaisons vont se former préférentiellement entre les atomes : C_1 (0,50) - C_2' (0,26) et C_4 (-0,60) - C_1' (-0,66) conduisant au produit *ortho*.

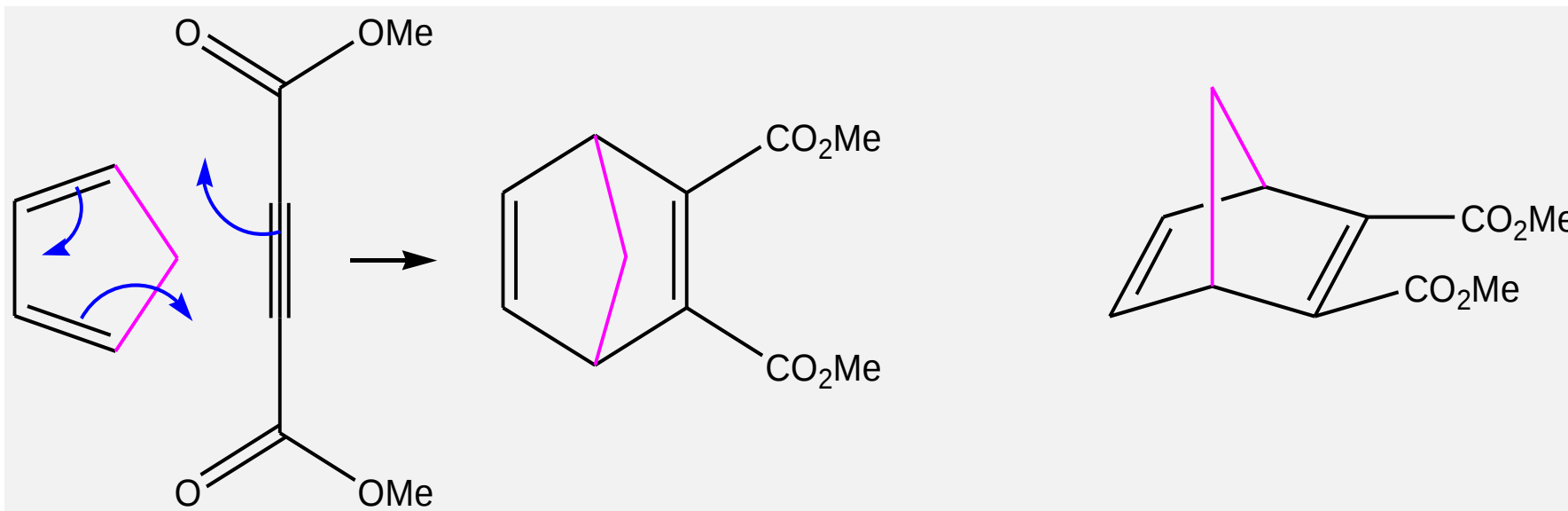
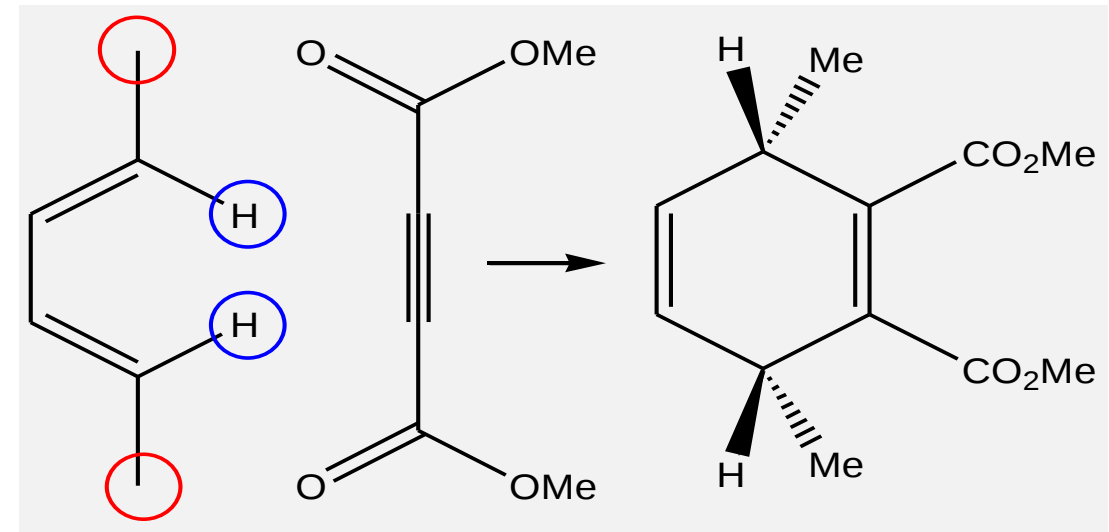
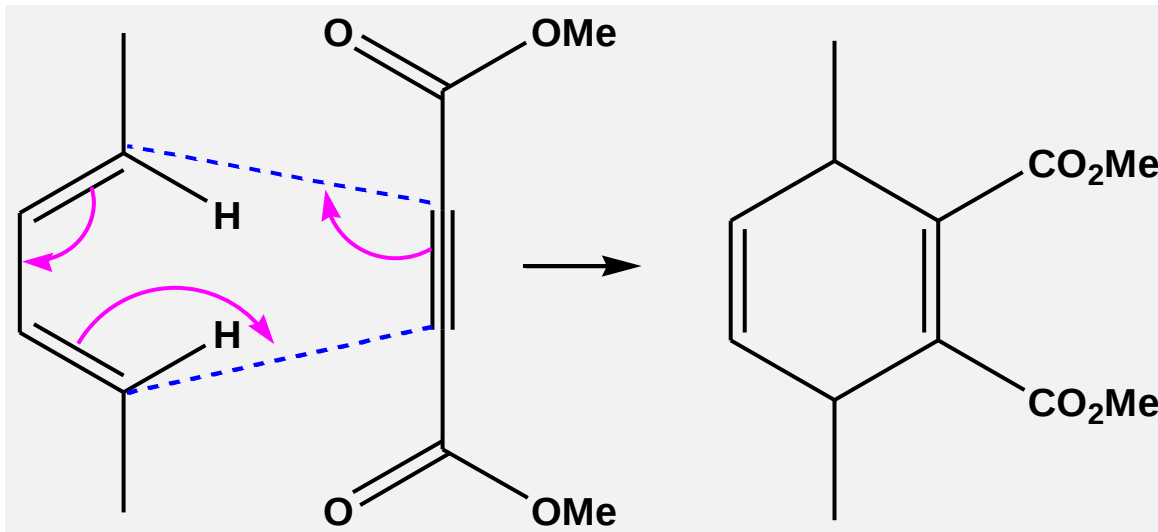


II.4.1.3. *La stéréospécificité de la réaction de Diels-Adler*

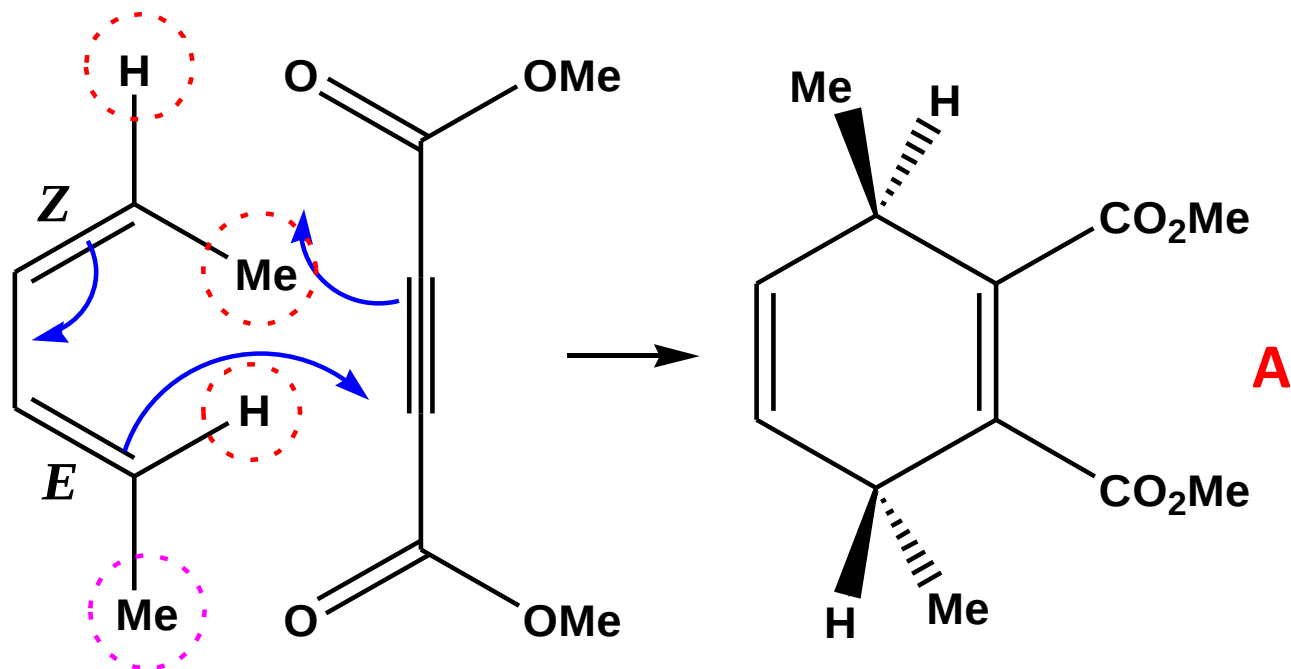
L'approche des 2 réactifs se faisant dans des plans parallèles et l'état de transition étant cyclique, la stéréochimie des réactifs est conservée dans le cycloadduit. La réaction de Diels-Adler est ***stéréospécifique***.



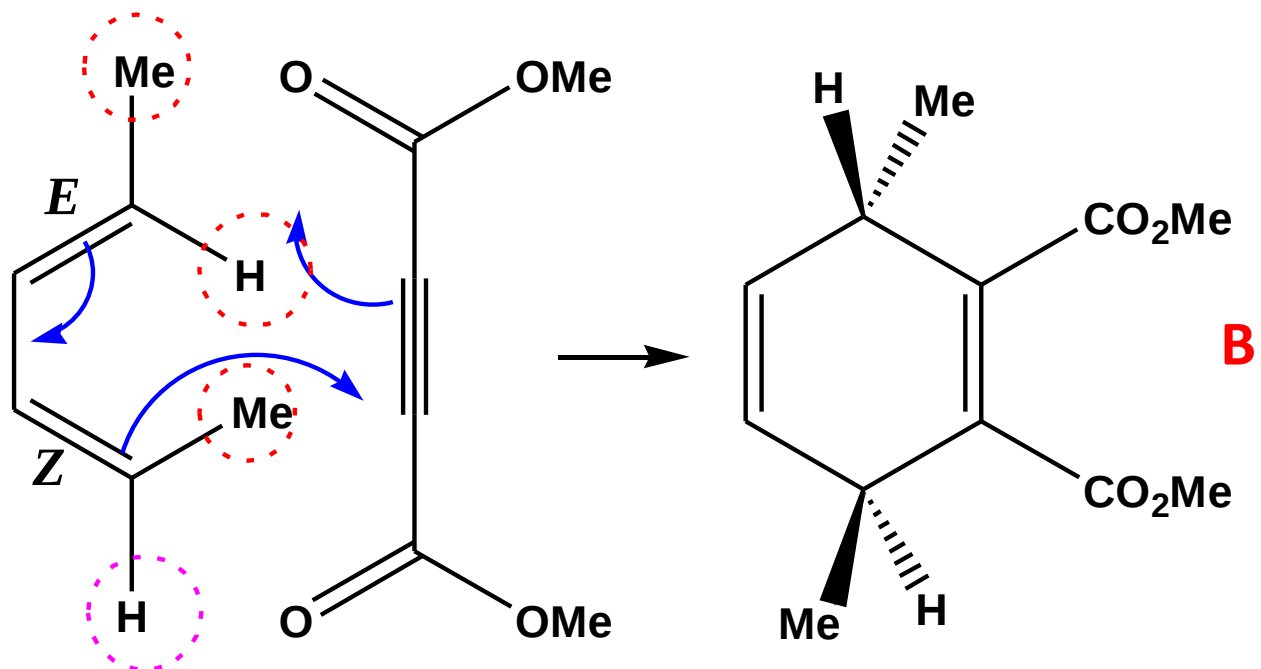
Stéréochimie du diène



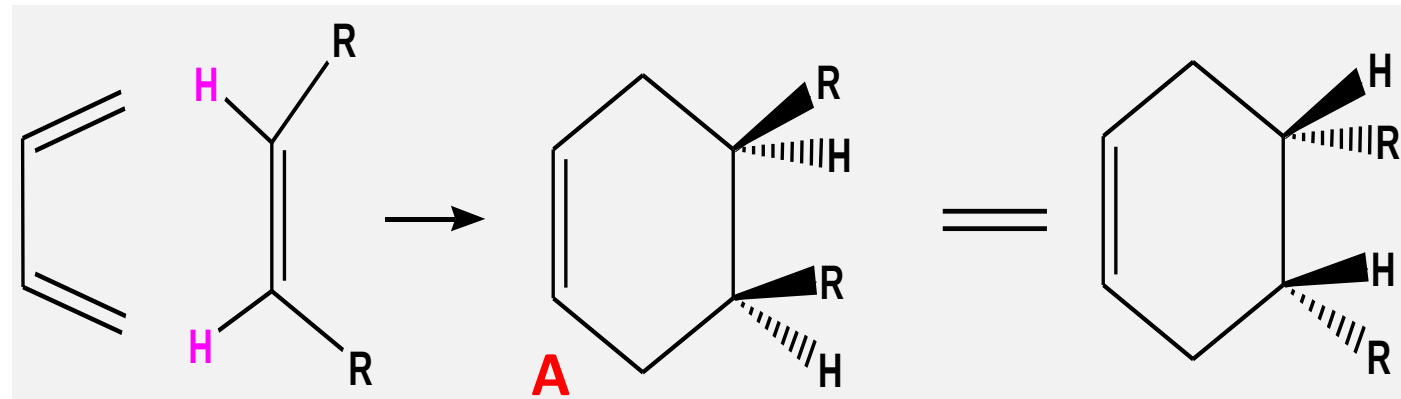
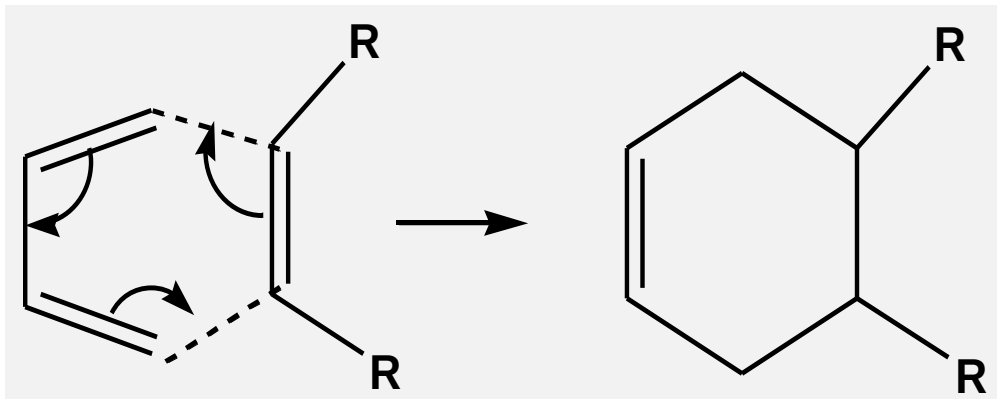
Les substituents extérieurs – vers le bas;
Les substituents intérieurs - vers le haut



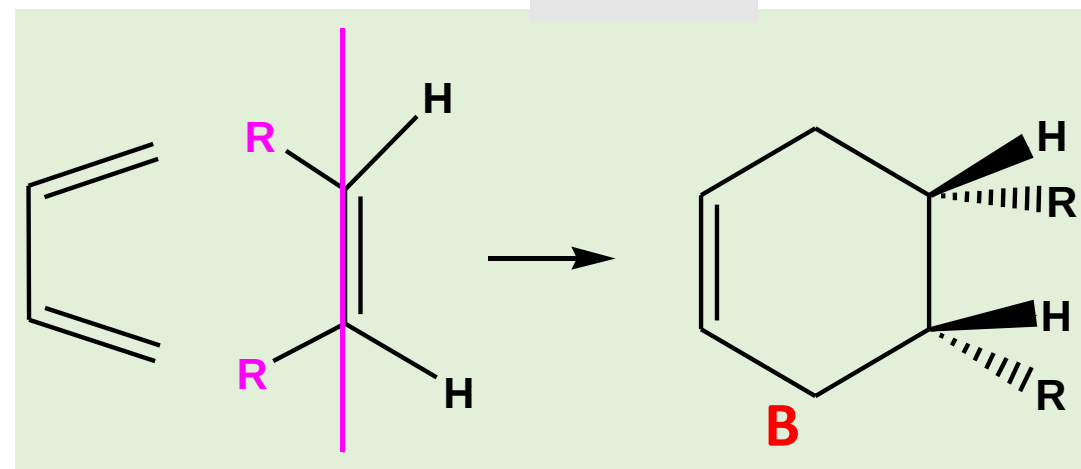
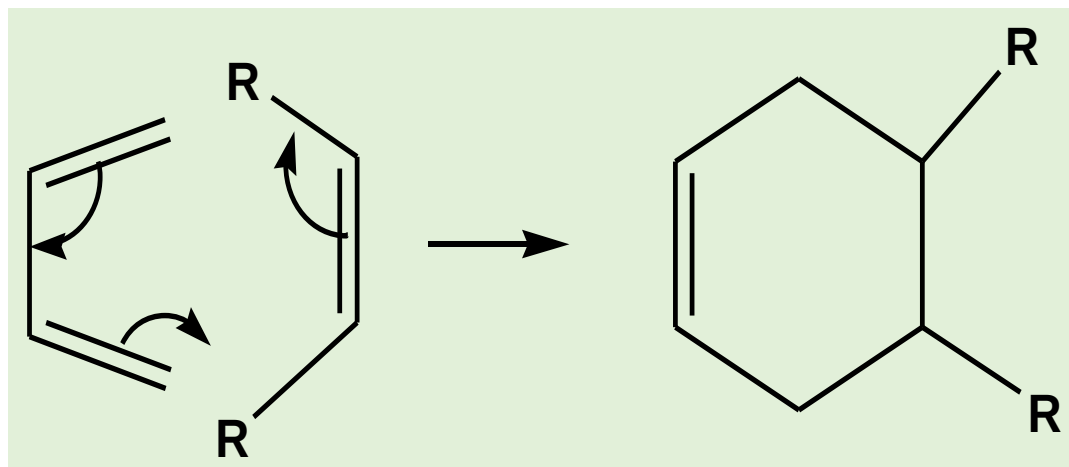
A et **B** sont des énantiomères



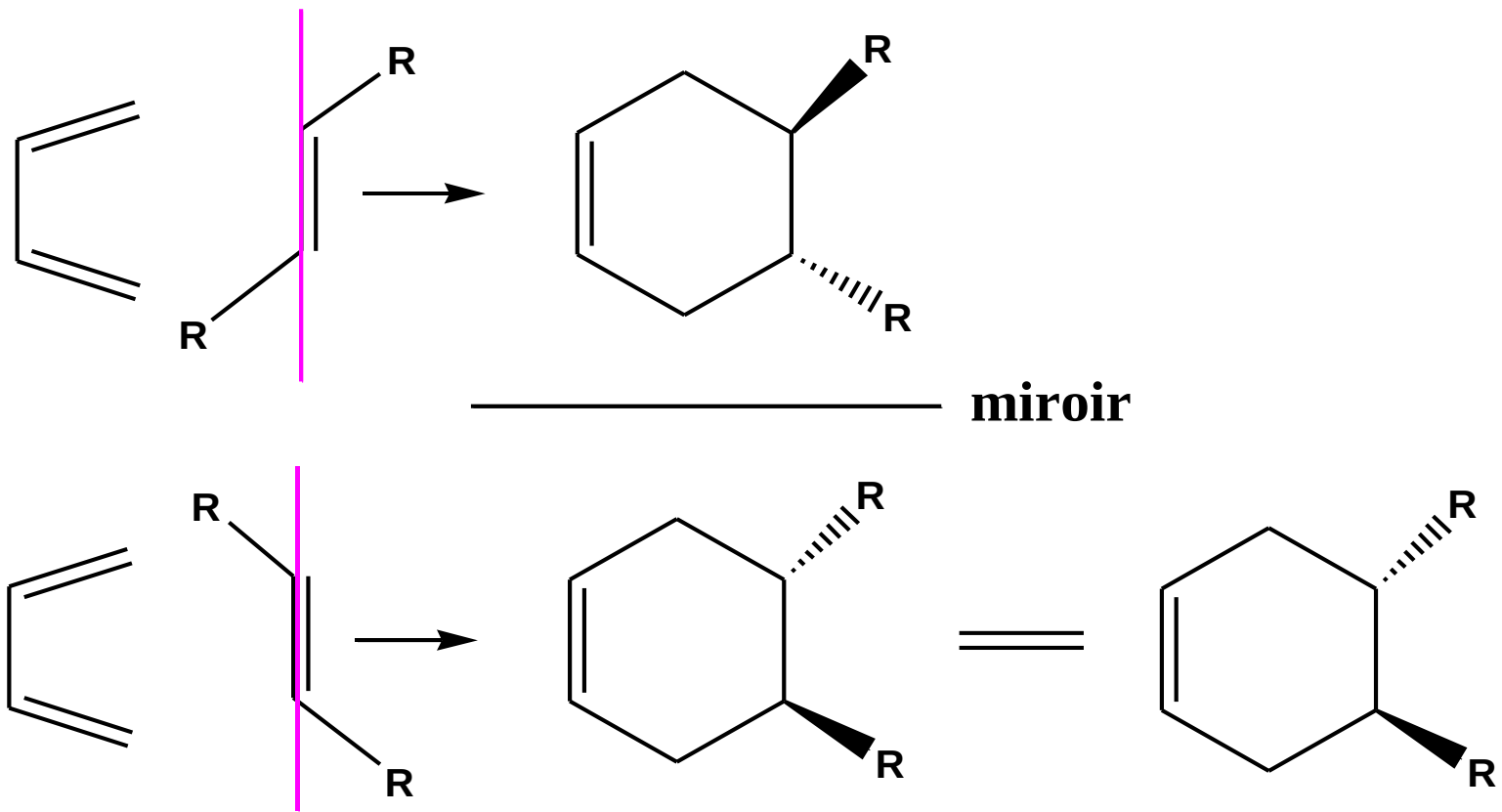
Stéréochimie du diénophile



A = B



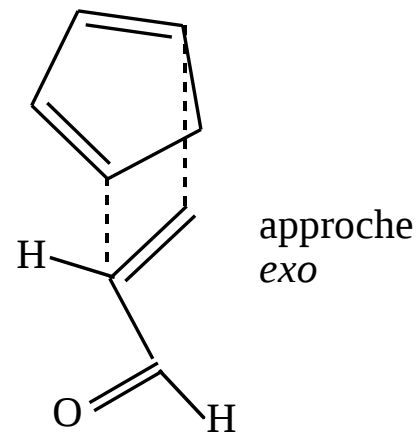
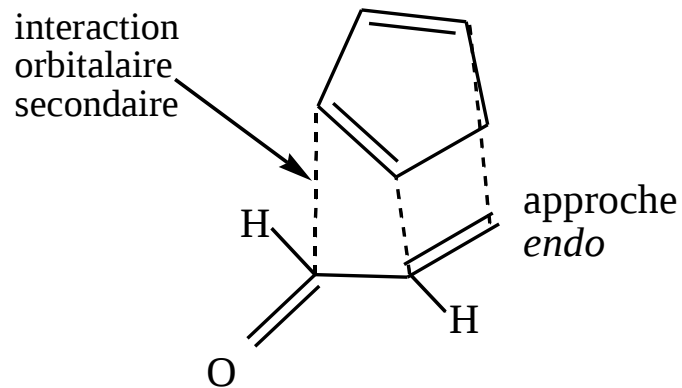
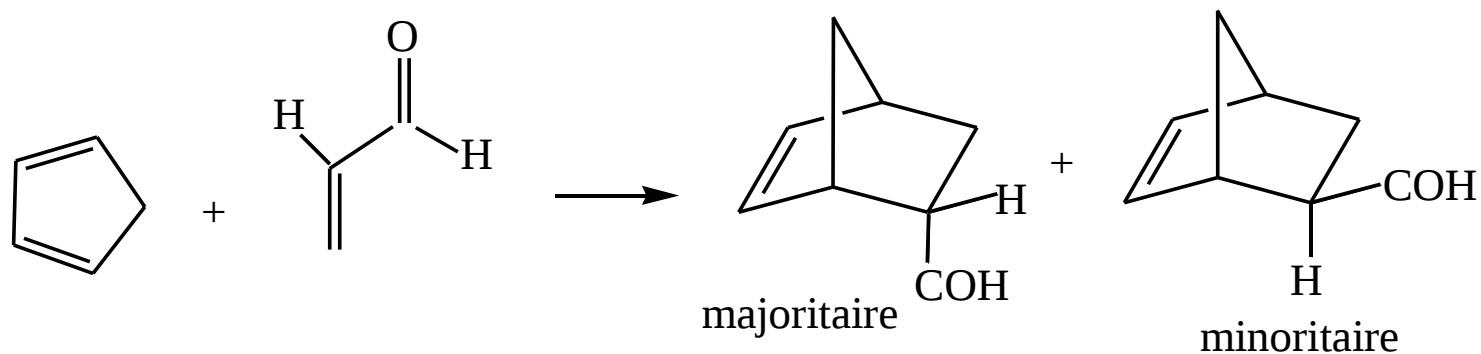
Le diénophile de la configuration Z conduit à la formation d'un seul produit



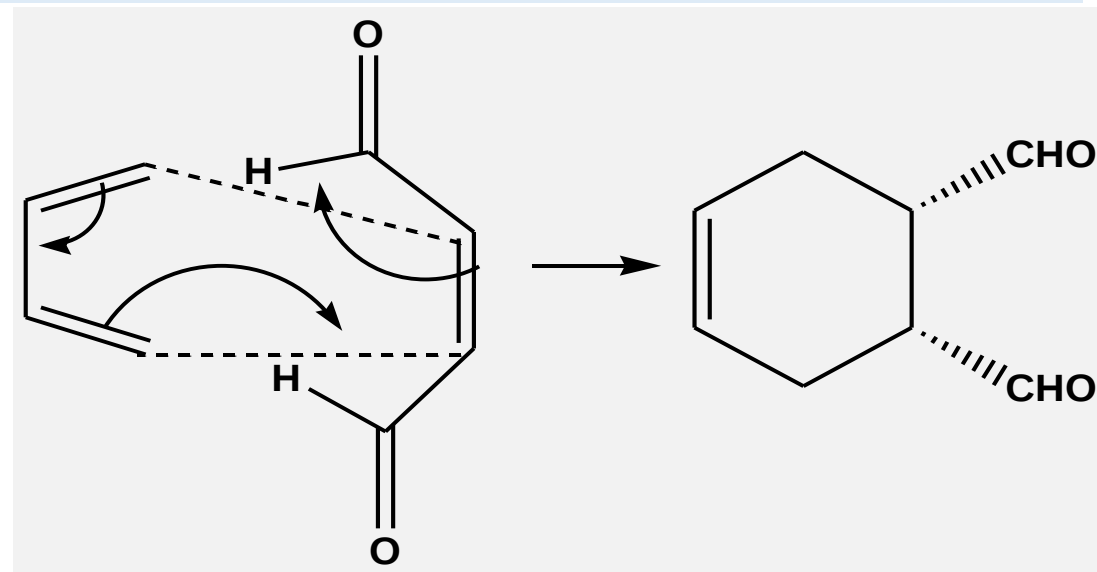
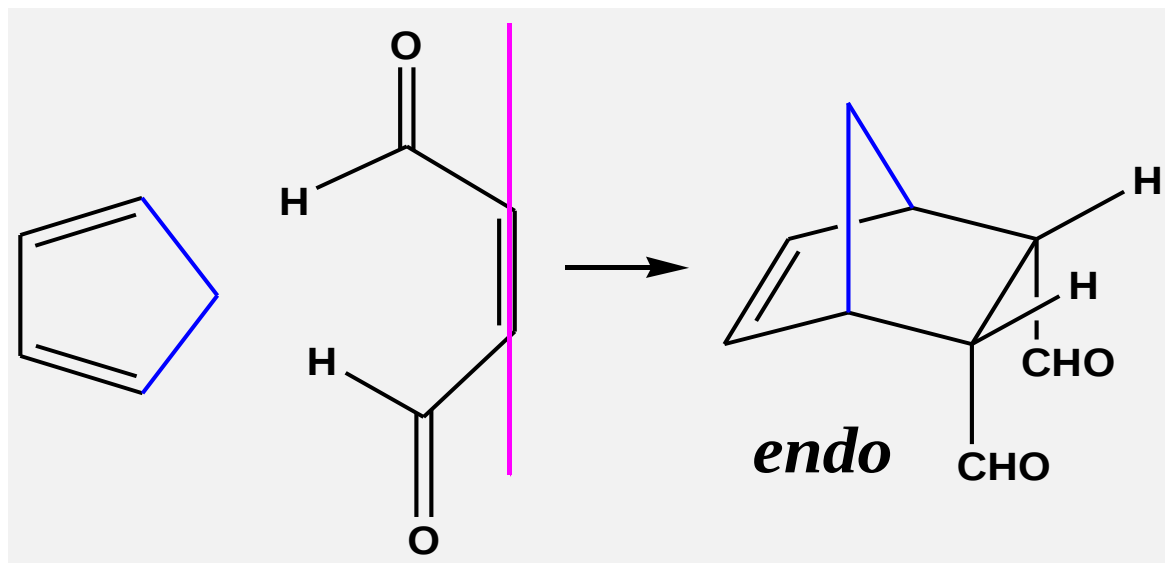
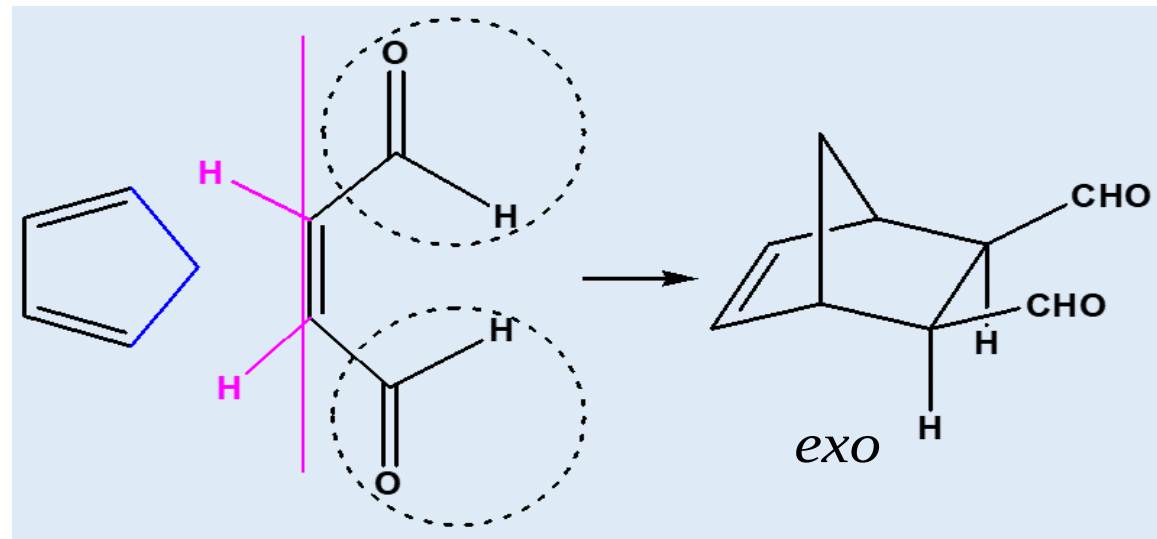
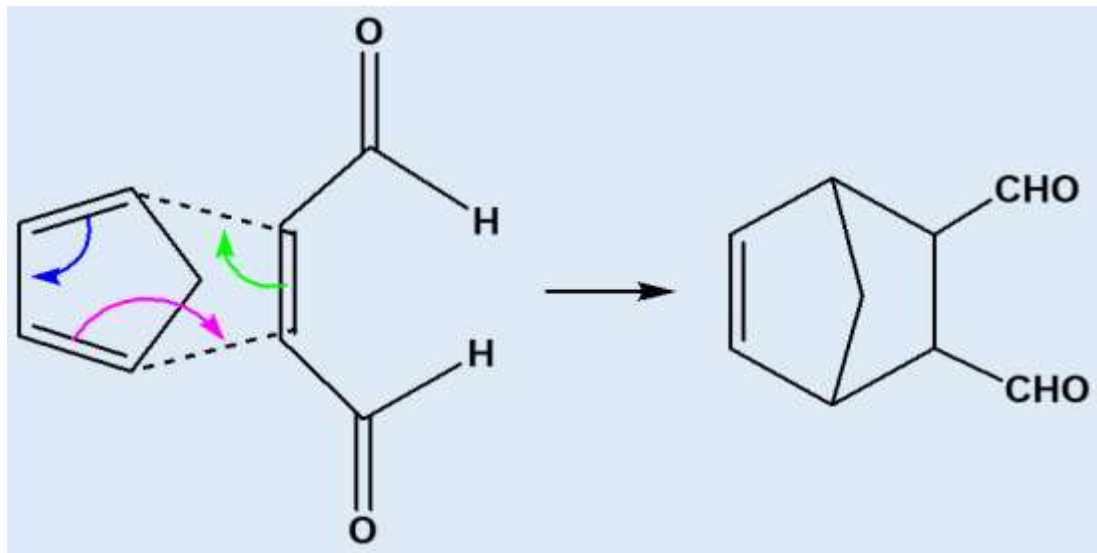
Le diénophile de la configuration *E* conduit à la formation des énantiomères

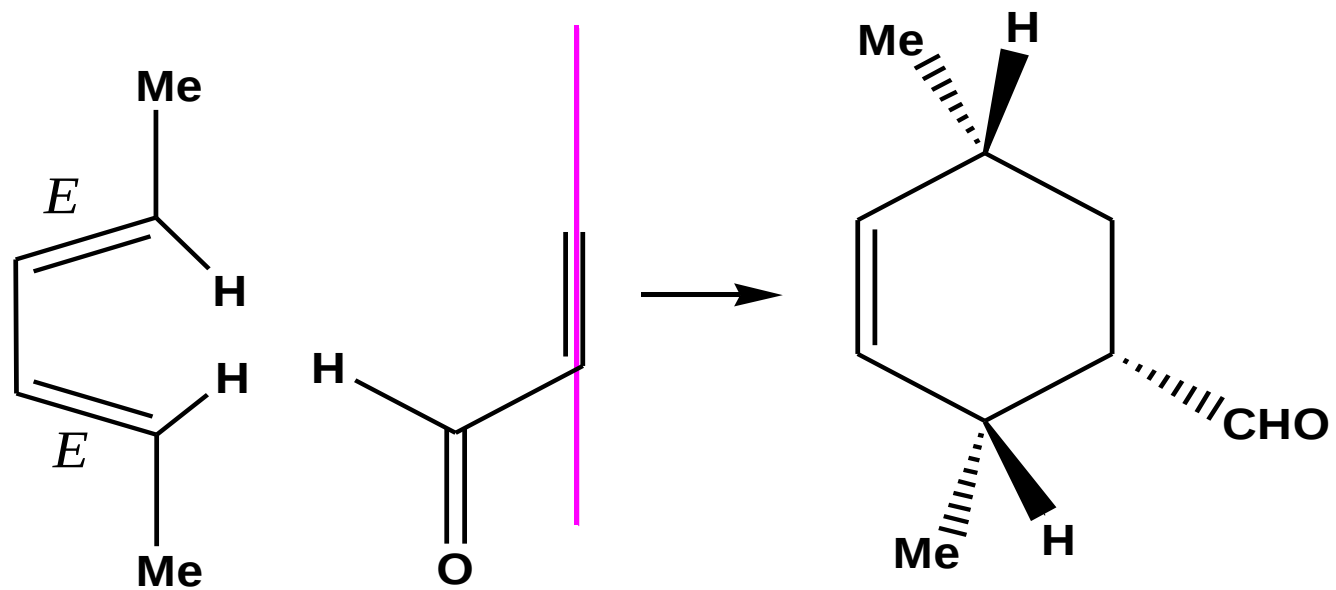
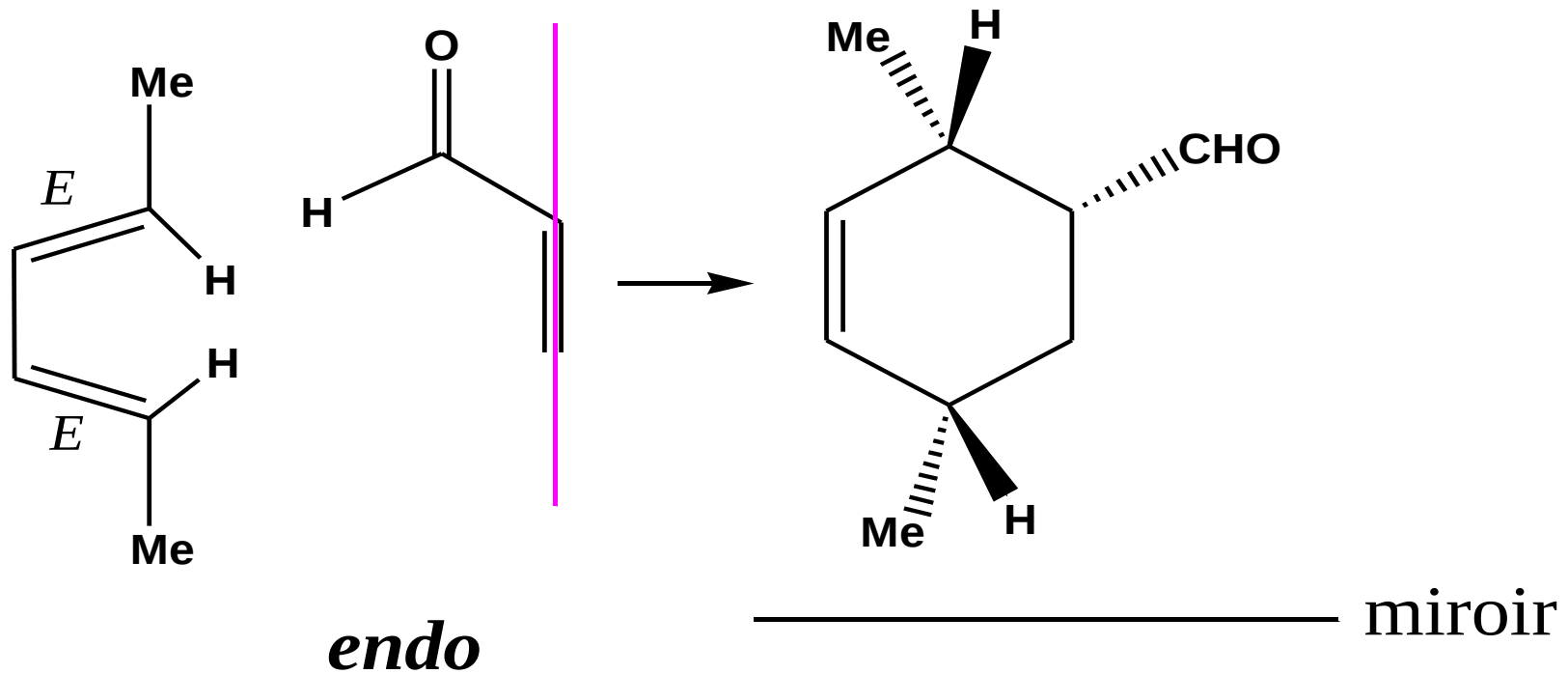
•Règle endo

Lorsque le diène se trouve du même côté que le substituant le plus encombrant de diénophile, l'approche est appelée **endo**. Sinon, elle est alors dite **exo**. L'approche **endo** est prépondérante (d'interactions orbitales secondaires) entre le diène et les groupes tels que C=O ou C≡N sur le diénophile. La réaction de D-A est donc **diastéréosélective**.



Règle de l'endo





Ainsi, la réaction de **Diels-Adler** entre un diène-1,3 *électroenrichi* et un alcène *électroappauvri* (diénophile) conduit à la formation d'un **cyclohexène**. Sous contrôle *orbitaire*, cette transformation met en jeu les orbitales **HO** du *diène* et **BV** du *diénophile*.

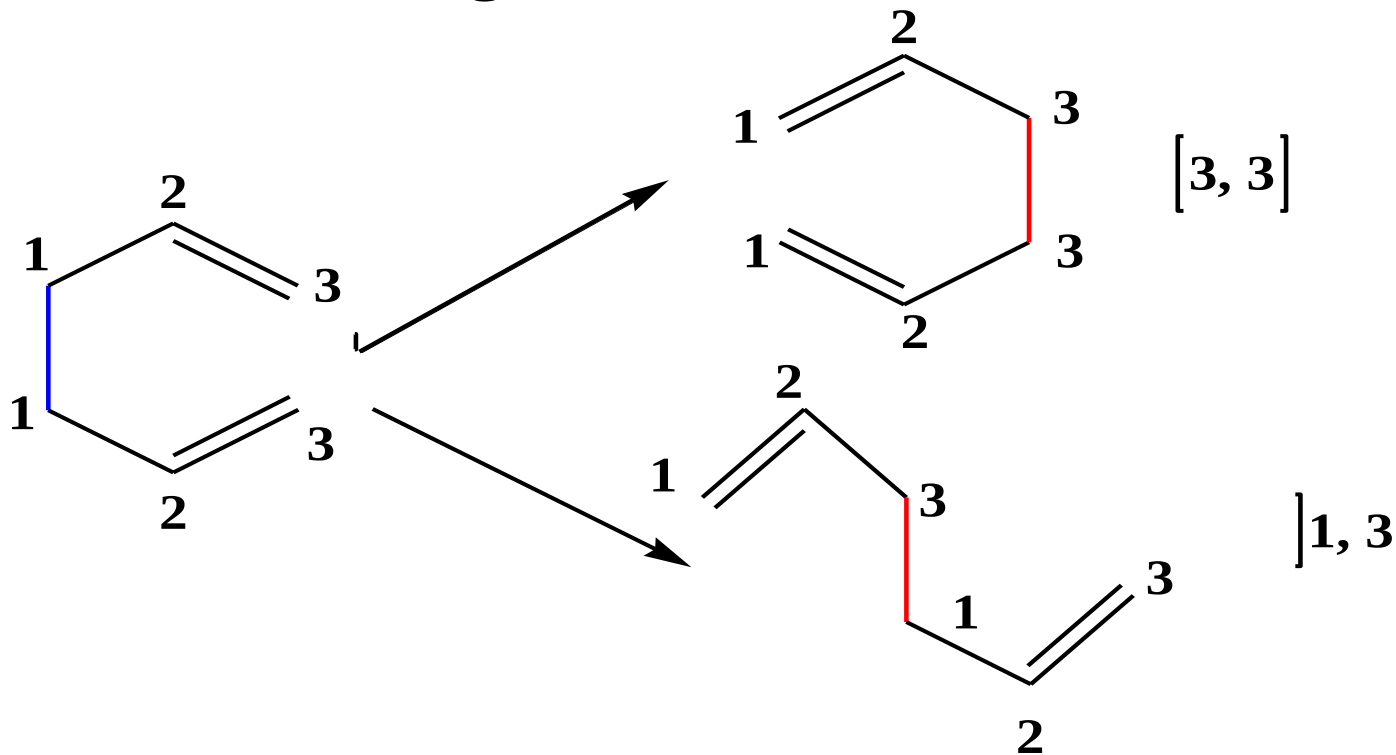
Elle est **régiosélective**, **stéréospécifique** et **diastéréosélective**.

Ainsi, la réaction de **Diels-Adler** entre un diène-1,3 *électroenrichi* et un alcène *électroappauvri* (diénophile) conduit à la formation d'un **cyclohexène**. Sous contrôle *orbitaire*, cette transformation met en jeu les orbitales **HO** du *diène* et **BV** du *diénophile*.

Elle est **régiosélective**, **stéréospécifique** et **diastéréosélective**.

II.3. Réactions sigmatropiques

Les réarrangements sigmatropiques sont des réactions qui entraînent la migration d'une liaison σ vers une nouvelle position dans un système conjugué. Le système est numéroté à partir des atomes auxquels la liaison en migration est attachée:



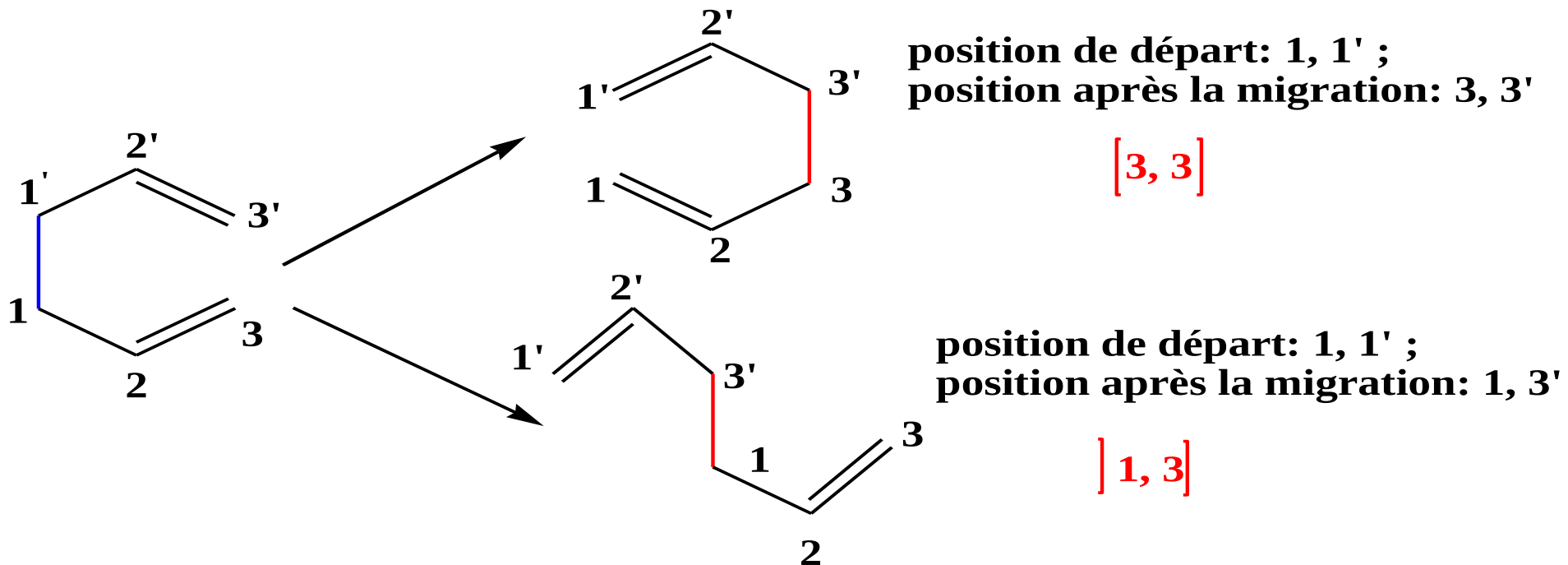
CHAPITRE III. Réarrangements

CHAPITRE III. Réarrangements

Les **réactions de réarrangement** (ou réactions de **transposition**) forment une classe de réactions organiques dans lesquelles le **squelette** carboné d'une molécule subit un **réarrangement** pour donner un **isomère de constitution**. La plupart du temps, une réaction de réarrangement permet de **déplacer** un substituant d'un atome à un autre atome de la même molécule. Par exemple, dans la figure ci-dessous, le substituant **R** se déplace d'un atome de **C** à l'atome de **C** voisin :



La distance de déplacement est indiquée au moyen d'un **code chiffré**. Une fois le réarrangement effectué, la liaison σ déplacée vient se situer entre les deux atomes auxquels ont été attribués les chiffres de position **n** et **m** : **[n, m]**. Les chiffres **n** et **m** sont issus d'une conception dans laquelle ces réarrangements sont considérés comme des **processus sigmatropiques** (une liaison σ se déplace).



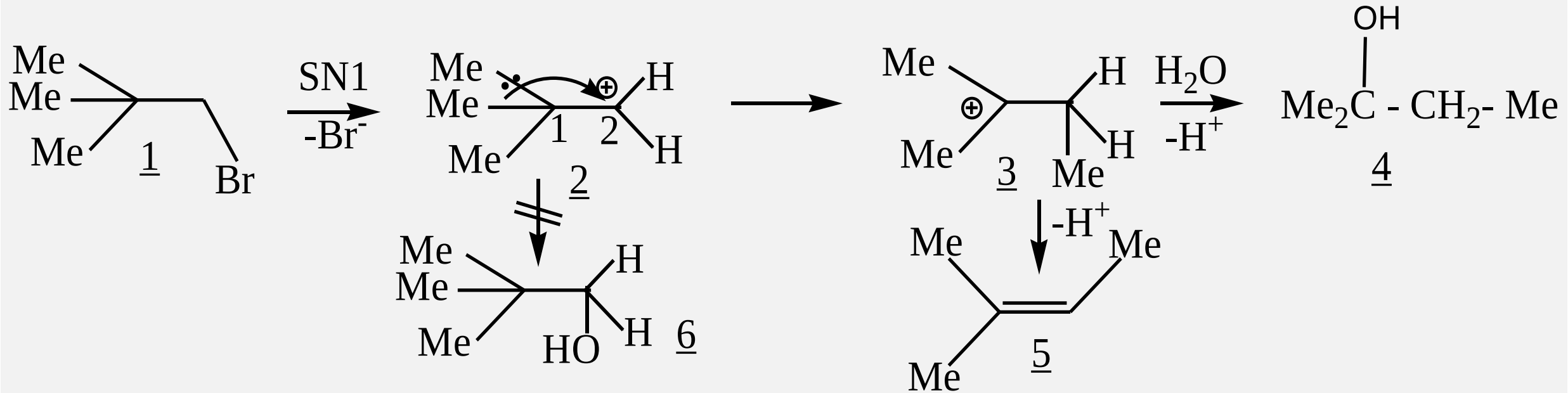
III.1. Réarrangements [1,2] impliquant un carbocation

Le substituant **R** se déplace d'un atome de **C** à l'atome de **C** voisin :



Les réarrangements de **carbocations** correspondent à des déplacements de groupes carbonés ou d'atomes d'H situés en α , (indiqué **C α H**), de l'atome de C chargé positivement. Ces réarrangements ne peuvent produire que des **carbocations plus stables** que ceux de départ et en aucun cas l'inverse. Un carbocation primaire se réarrangera en carbocation secondaire ou tertiaire. Dans certains cas, la transposition permettra le passage d'un carbocation peu stable à un carbocation mésomère **stabilisé par résonance**, le plus stable, et qui pourra être exceptionnellement primaire.

III.1.1. Réarrangement de Wagner-Meerwein: transposition néopentilique



(1) - 1-bromo-2,2-diméthylpropane (bromoneopentylpropane)

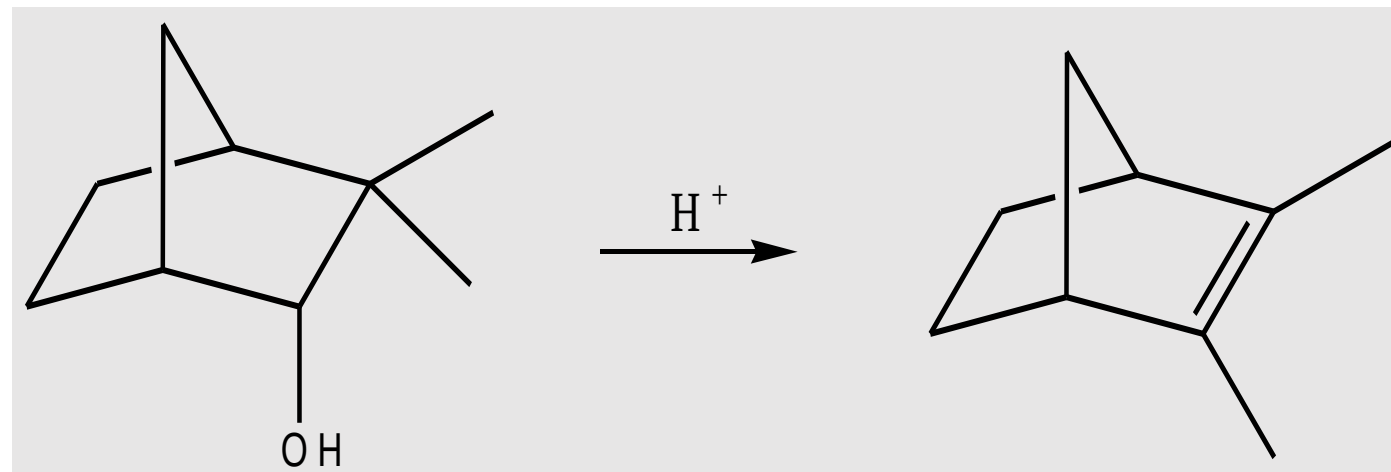
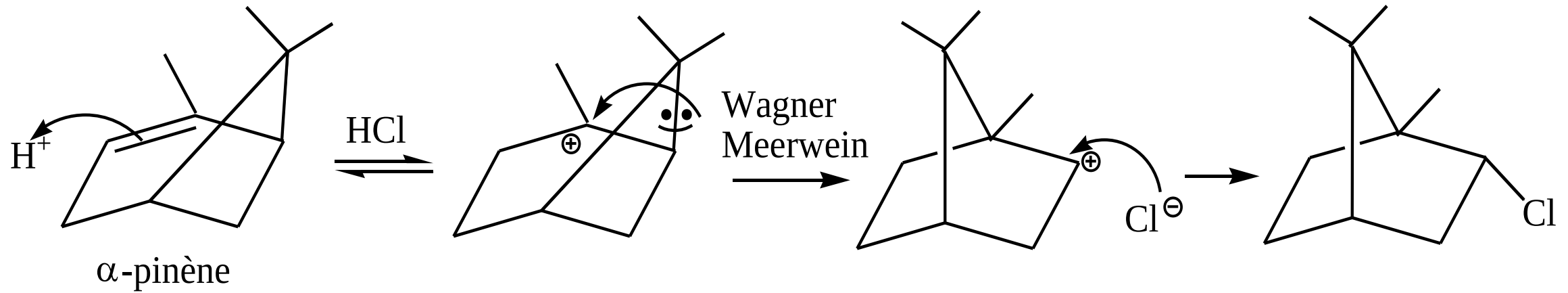
(4) - 2-méthylbutan-2-ol

(5) - 2-méthylbut-2-ène

(6) - 2,2-diméthylpropan-1-ol (néopentanol)

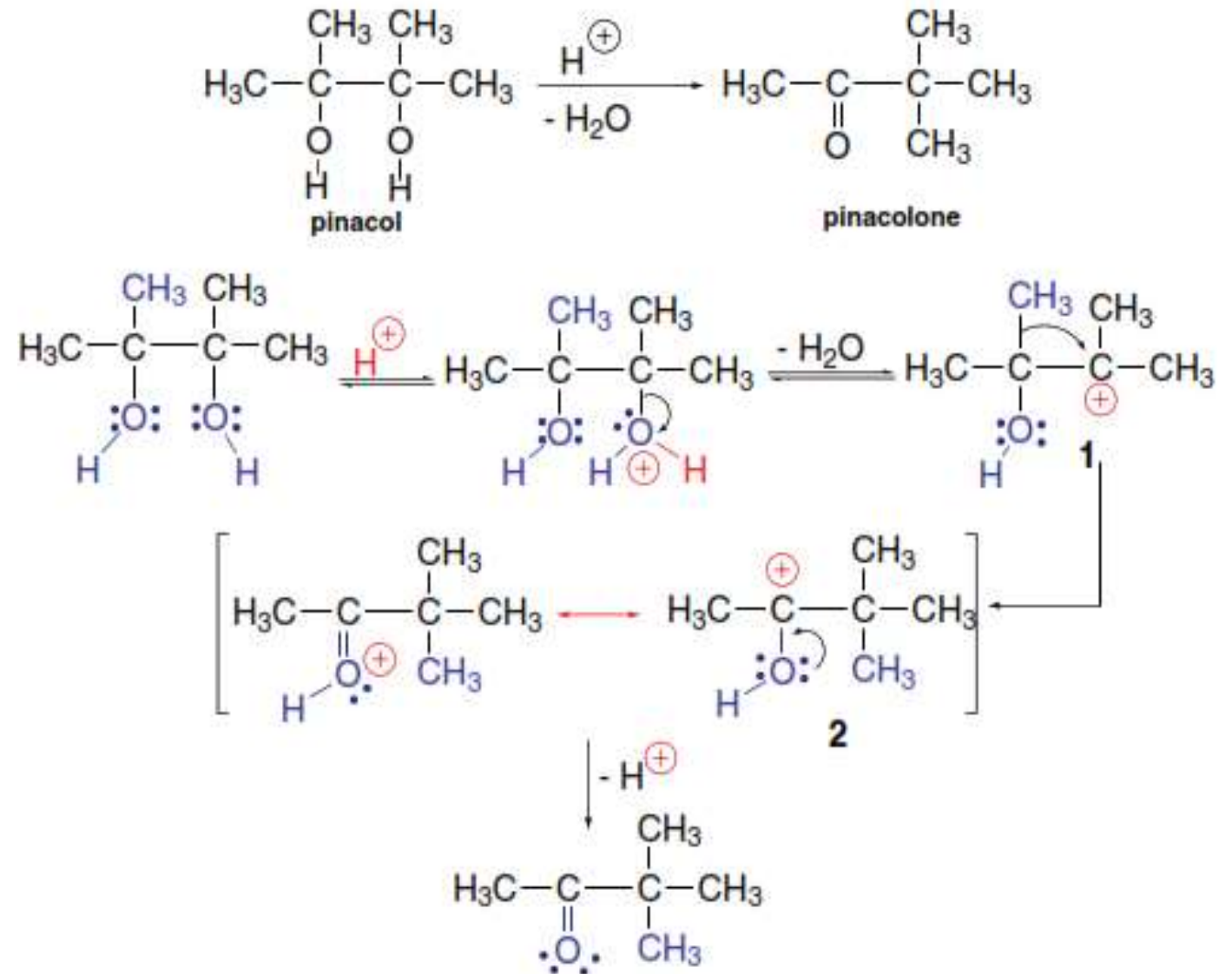
carbocation 3 (tertiaire) est plus stable que 2 (secondaire)

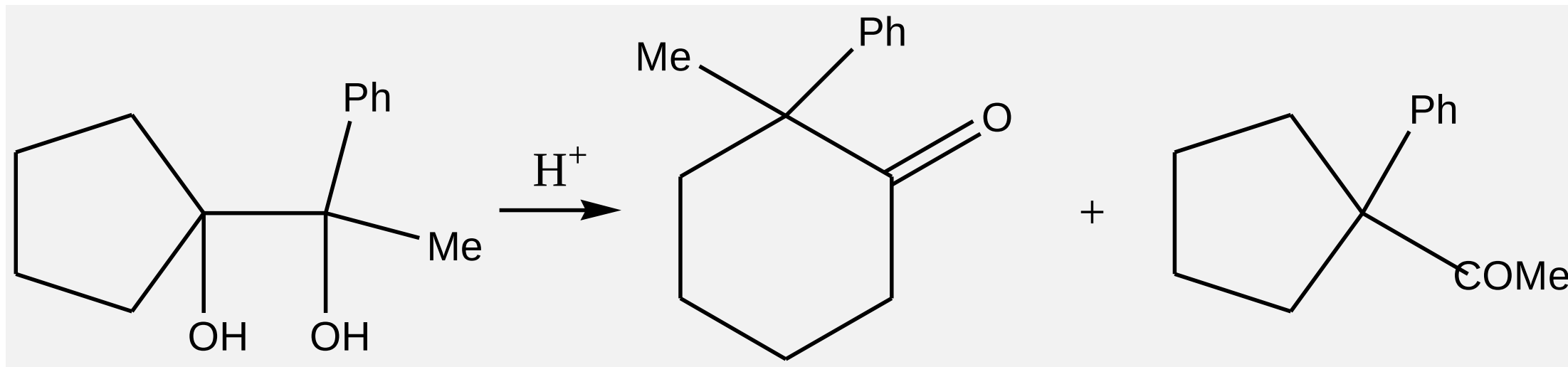
Dans l'exemple suivant le passage de carbocation tertiaire à secondaire est compensé par la baisse de tension de cycle (4 à 5) :



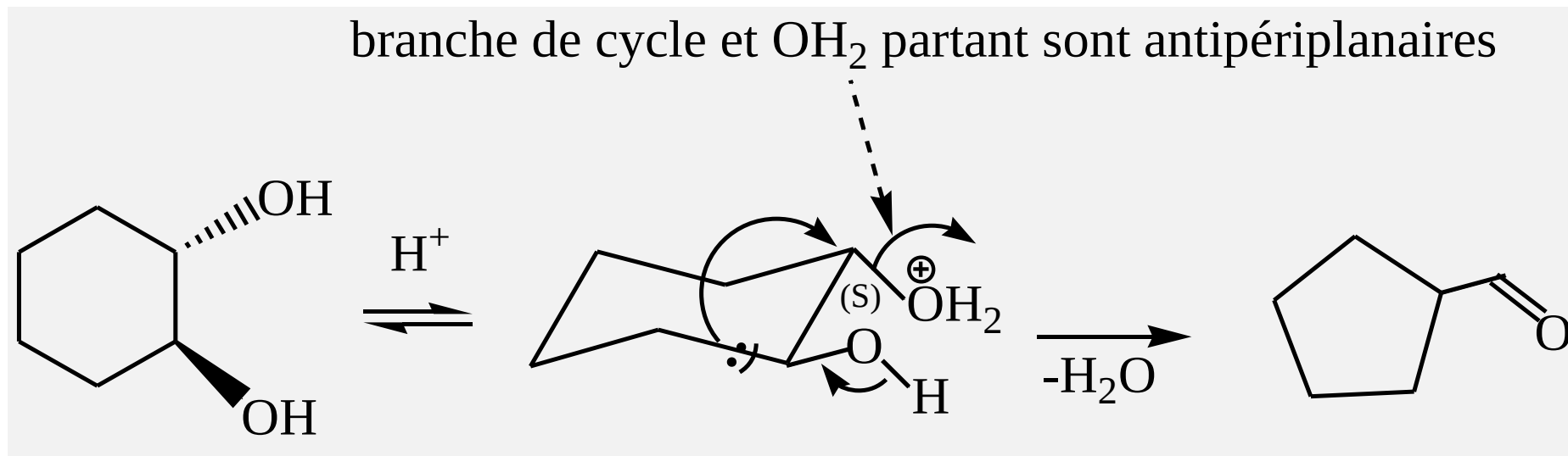
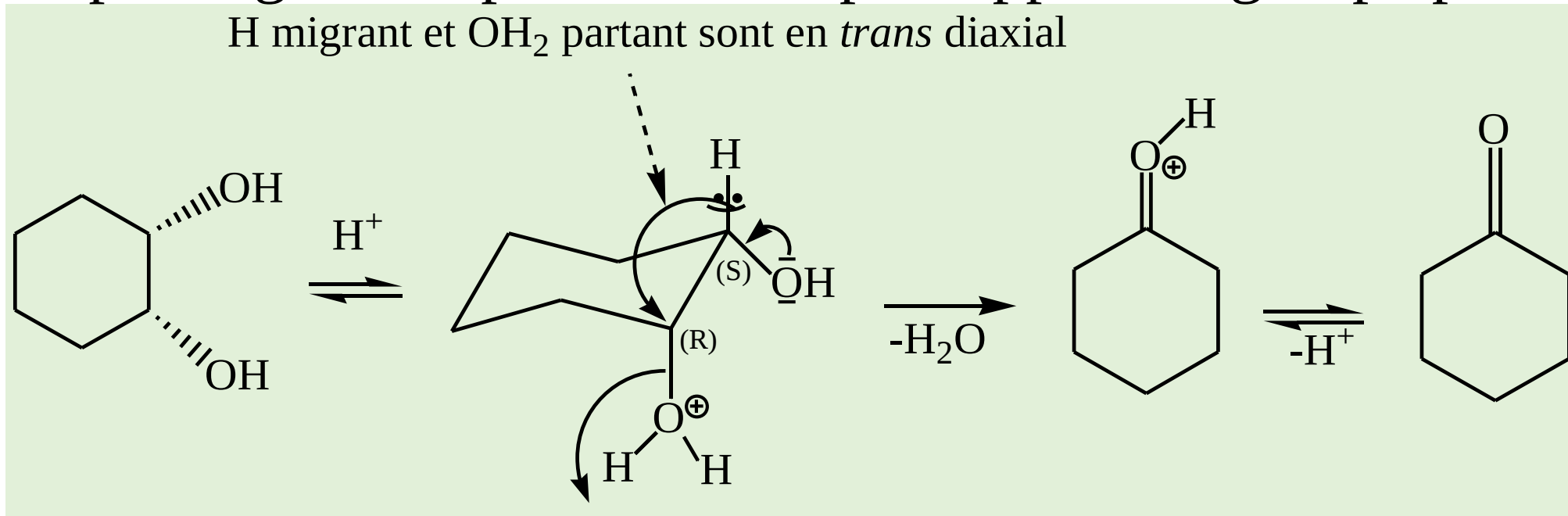
III.1.2. Réarrangement pinacolique.

En présence d'acide, le **pinacol** forme, après élimination d'une molécule d'eau un carbocation tertiaire 1 stable. Toutefois, la migration d'un groupe CH₃ du C α conduit à un nouveau carbocation 2, encore plus stable, car à la fois tertiaire et mésomère par délocalisation de la charge qui fait intervenir un doublet d'électrons non liants de l'O. La **pinacolone** résulte de la déprotonation de l'O.

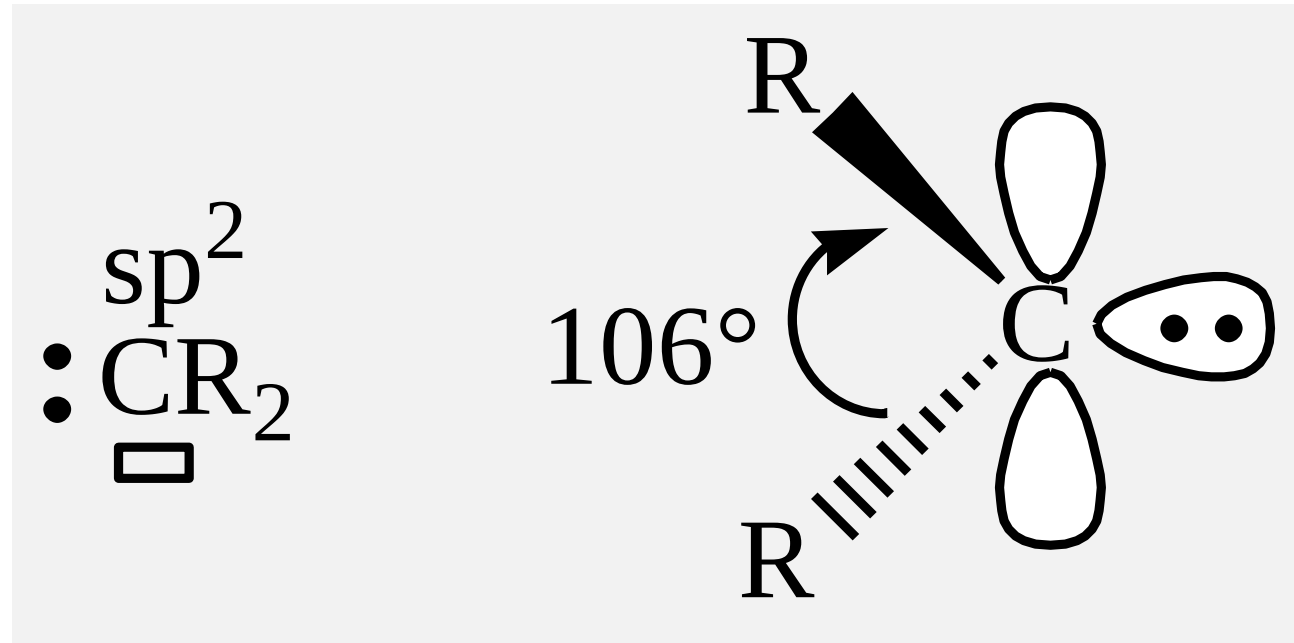




Lorsque la réaction est concertée, elle devient stéréospécifique, le groupe migrant se place en *anti* par rapport au groupe partant (H_2O).



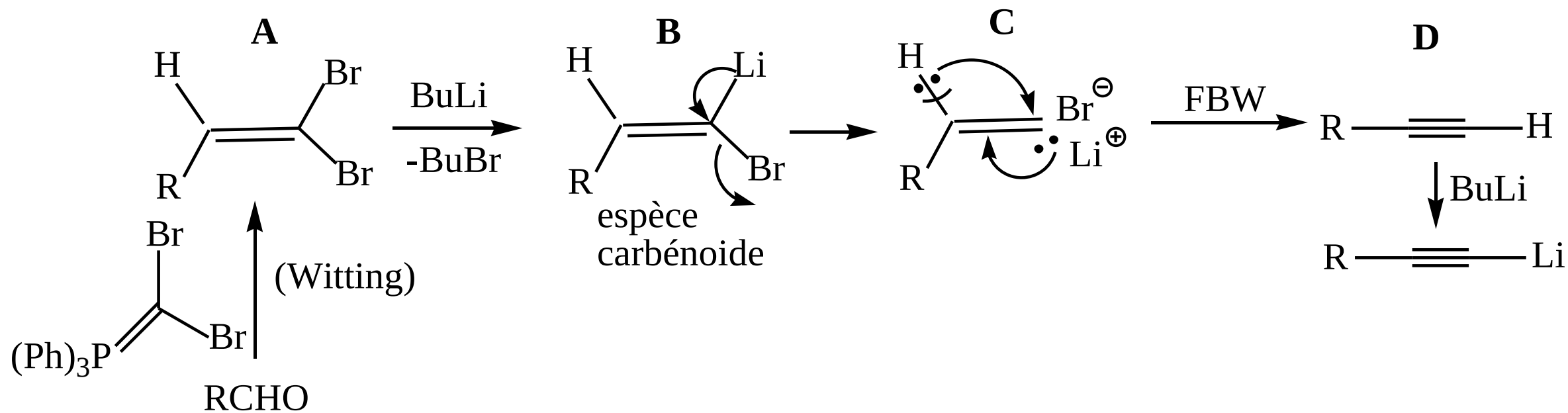
III.1.3. Réarrangements [1,2] impliquant un carbène



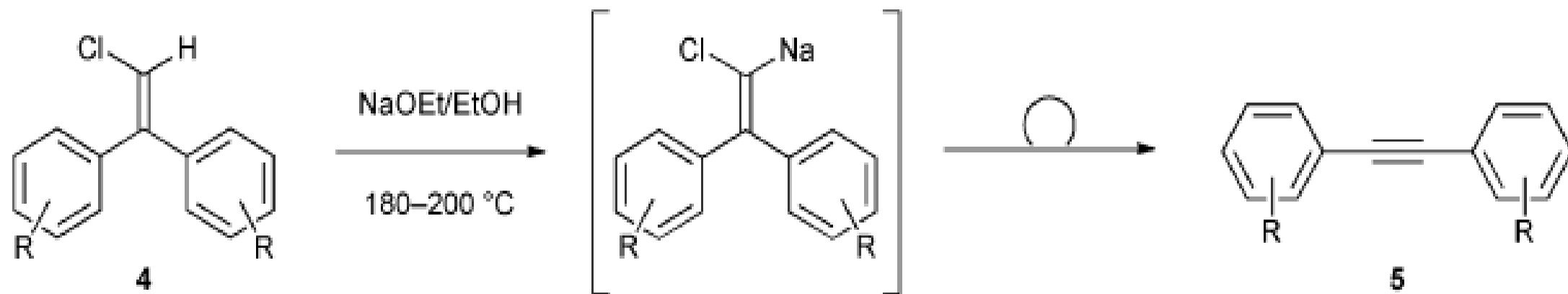
Le **carbène** est une particule neutre, très réactive dont le C est divalent.

III.1.3.1. Réarrangement de Fritsch-Buttenberg-Wiechell (FBW)

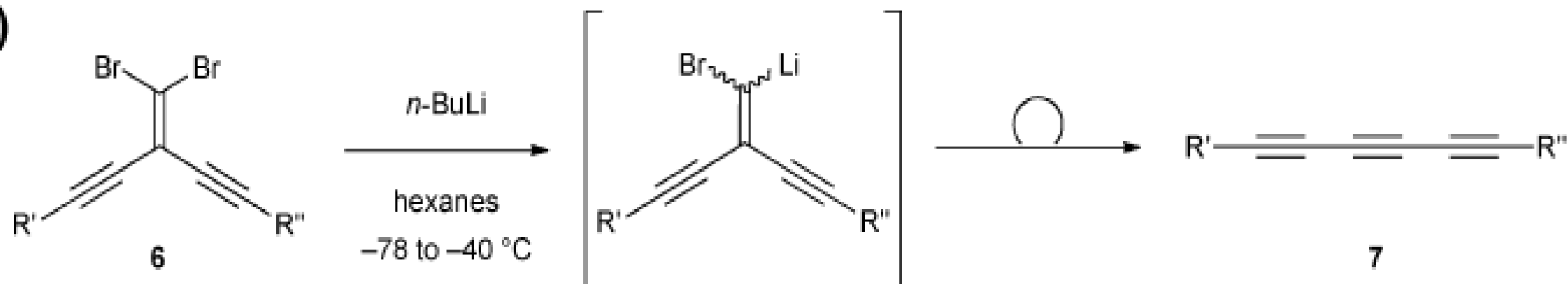
Il s'observe lorsqu'un dibromoalcène géminé **A** est traité par BuLi à basse température. Il se forme un vinylcarbène **C** qui se transforme par migration d'un atome d'H en alcyne **D**. Le dernier réagit immédiatement avec le deuxième équivalent de n-BuLi pour former l'acétylure de lithium:



a)



b)

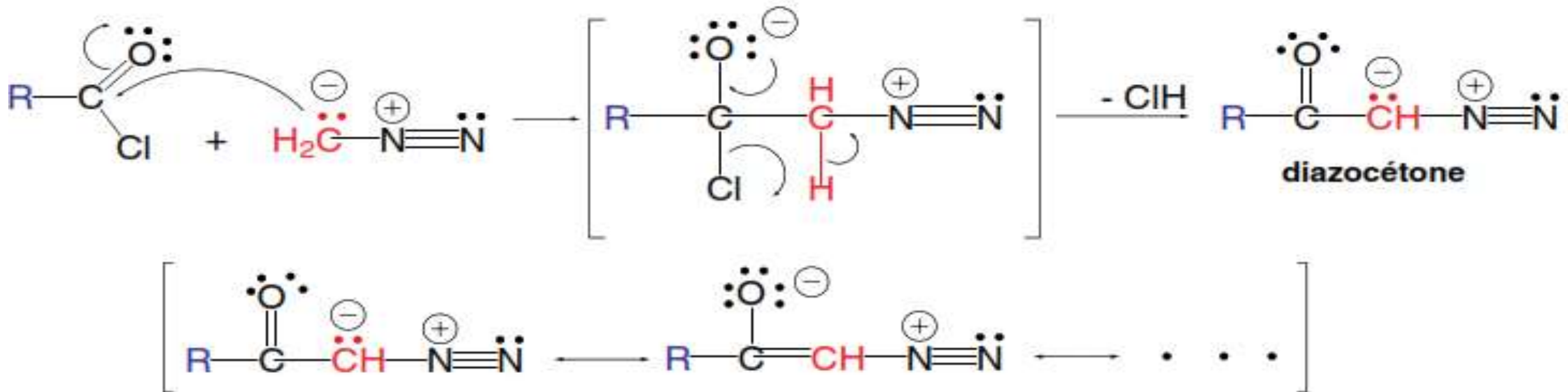


III.1.3.2. Réarrangement de Wolff, 1912

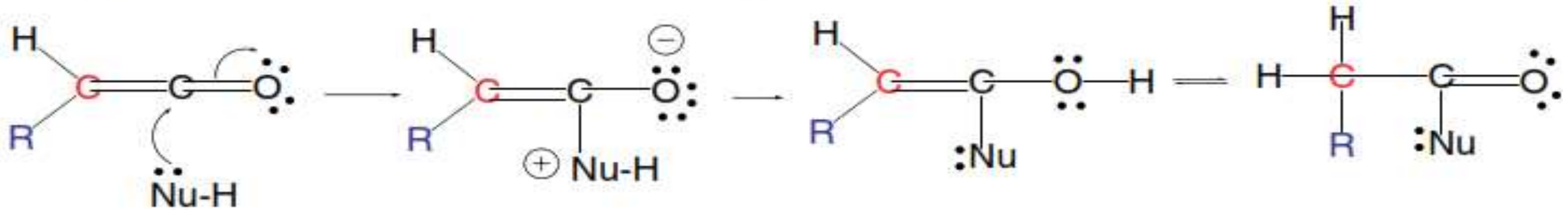
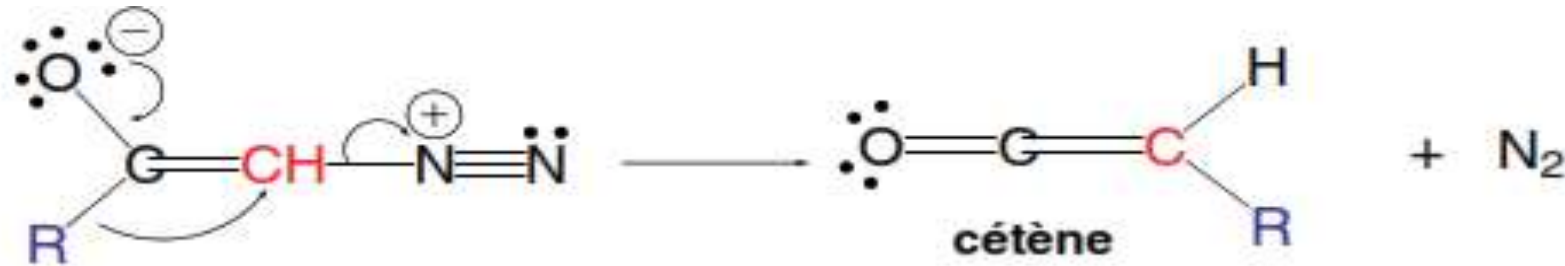
C'est une réaction d'homologation d'acides et de leurs dérivés. Une **α - diazo-cétone** se transforme en **cétène** par un déplacement [1,2] du alkyle **R** de l'acyle $R-C(=O)$.

Les **diazocétones** résultent de l'action du **diazométhane** sur les **chlorures d'acides ou les acides** eux-mêmes:

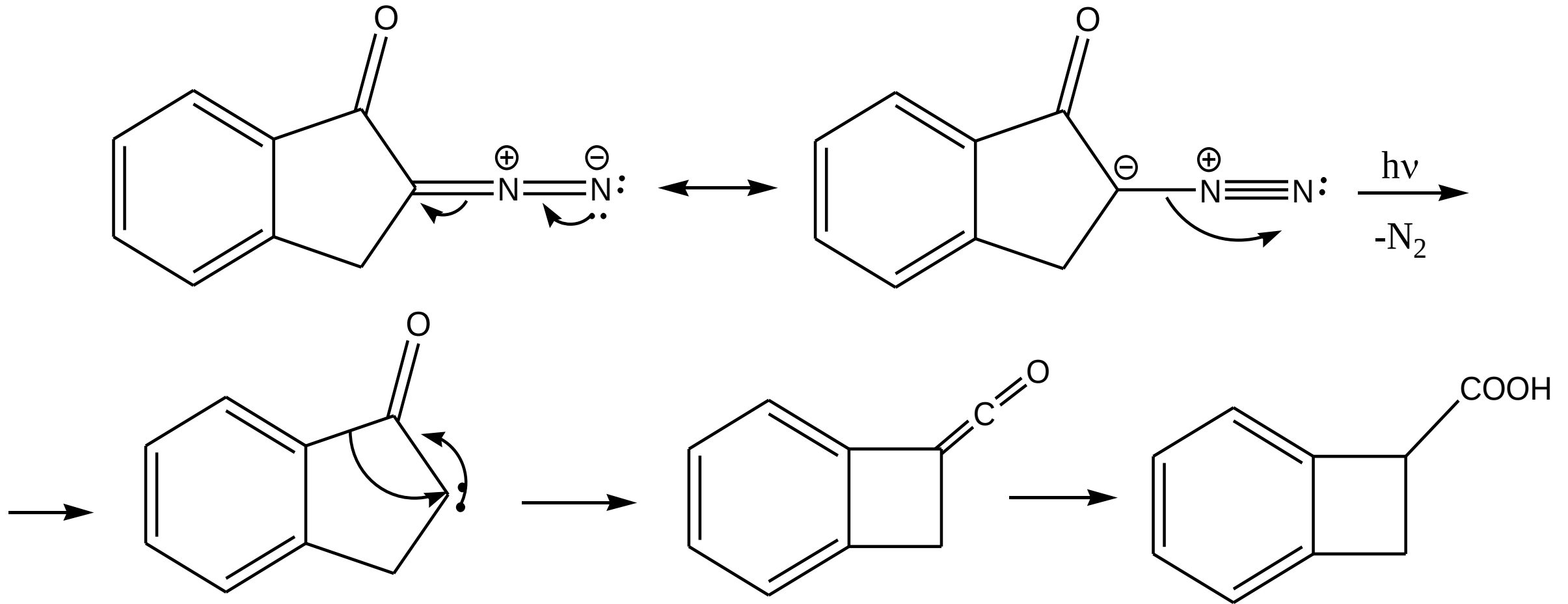
Formation de la diazocétone



Les **diazocétones chauffés** en présence de benzoate d'argent ou d'oxyde d'argent forment des **acylcarbènes** qui se réarrangent immédiatement **en cétones** très réactifs avec le milieu, pour conduire à des **acides** en milieu aqueux, à des **esters** en présence d'alcools, et à des **amides** avec les amines primaires ou secondaires.



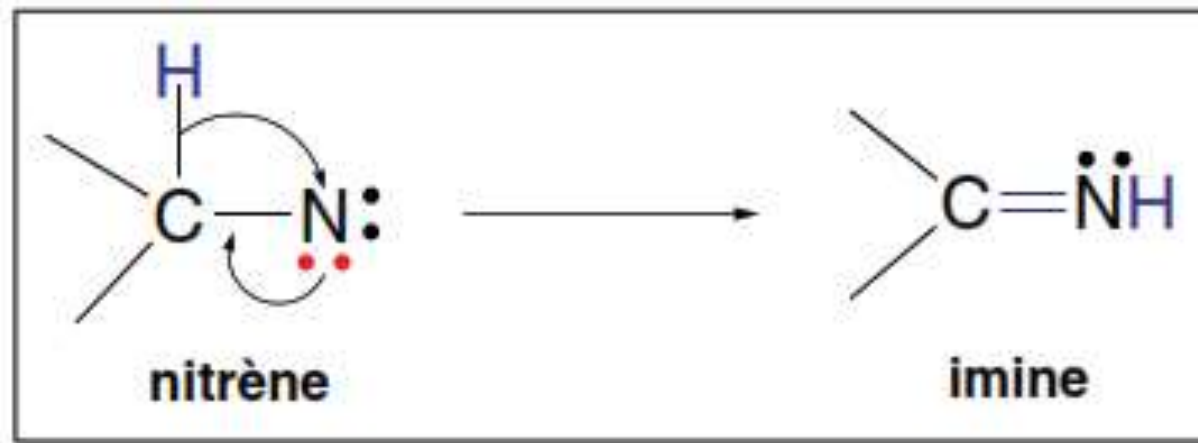
Les **α -diazocétones** cycliques donnent des réactions de contraction de cycle. Le réarrangement de Wolff est induit **photochimiquement** :



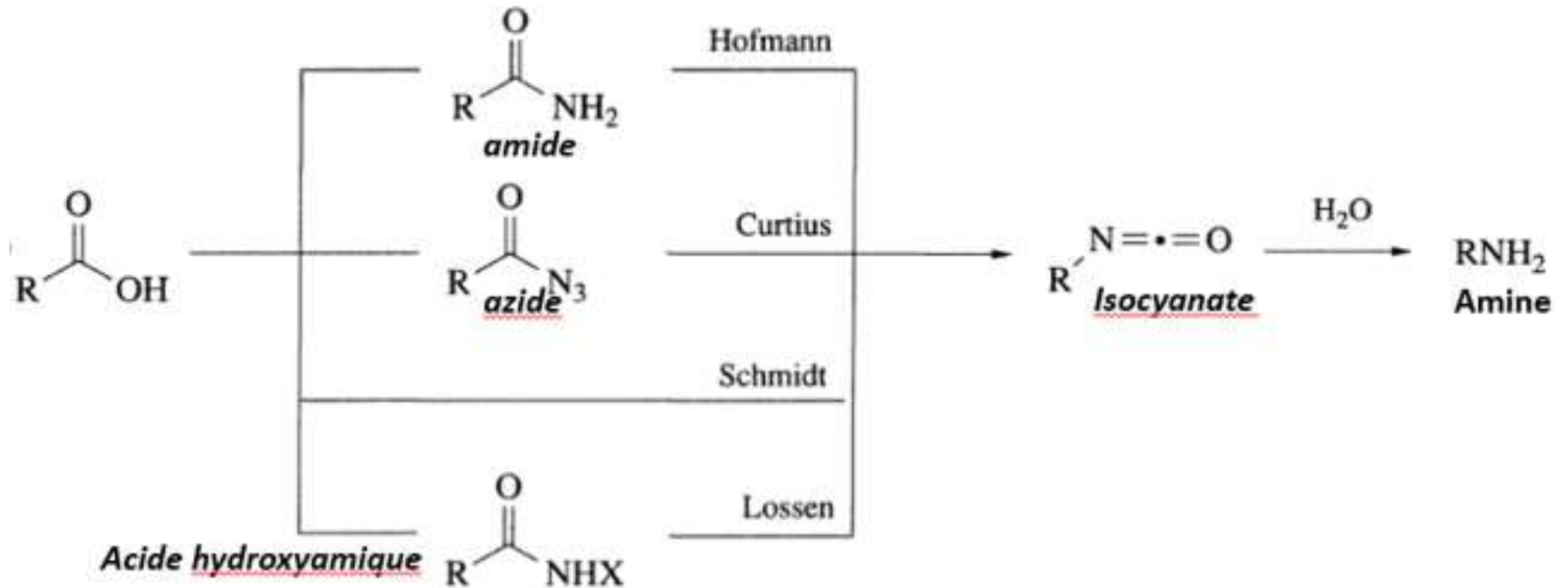
III.1.3.3. Réarrangement [1,2] impliquant un N électrophile

L'**azote** a un fort caractère **électrophile** dans un nitrène.

Lorsqu'un **nitrène** possède en α de l'**N** un groupe méthyne, méthylène ou méthyle, la migration d'un **ion hydrure** vers l'**N** puis création d'une double liaison d'une fonction **imine** est très rapide. Ce réarrangement peut même cacher l'existence d'un nitrène dans une réaction:

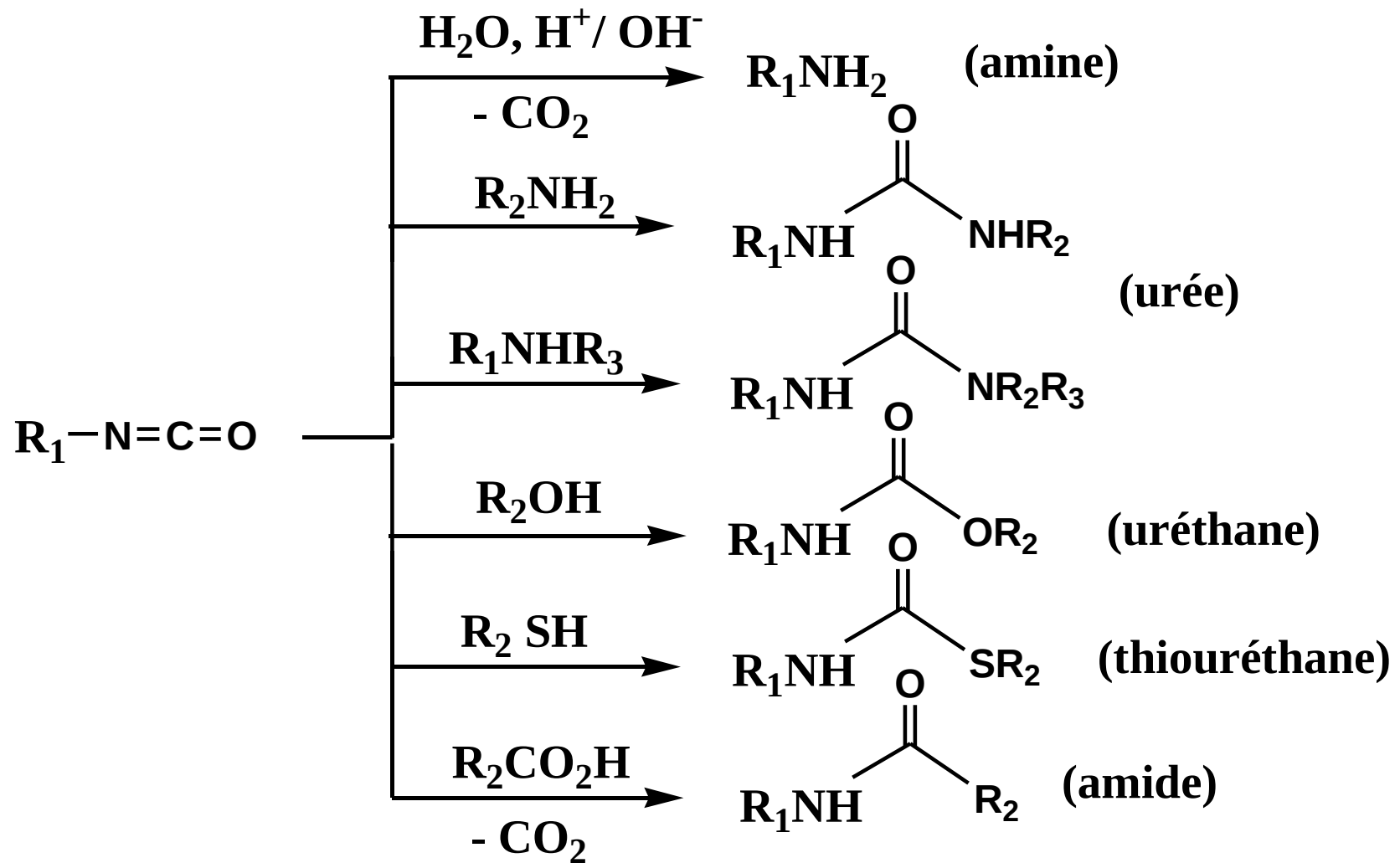


Des acides carboxyliques aux amines à travers d'isocyanate



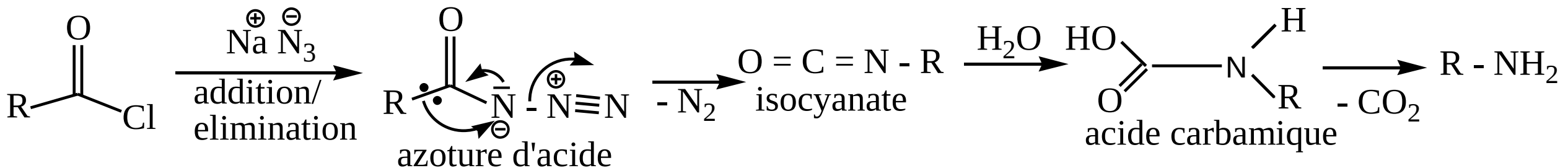
Il s'agit de réarrangements nucléophiles dans lesquels un groupe carboné migre vers un atome d'azote ayant un sextet d'électrons ce qui entraîne le départ d'un groupe nucléofuge porté par cet atome. Il se forme un **isocyanate** qui, par hydrolyse, fournit une **amine**.

Les **isocyanates** ($\text{R-N}=\text{C}=\text{O}$) réagissent facilement avec les composés contenant des fonctions **-OH**, **-NH** ou **-SH**, en donnant des **amines**, des **urées**, des **uréthanes**, des **thiouréthanes**, des **amides**, etc. L'isolement des isocyanates peuvent être possibles dans la réaction de Curtius lorsque le réarrangement est effectué dans des solvants aprotiques, mais habituellement la conversion solvolytique des isocyanates se produit pour donner des amines.

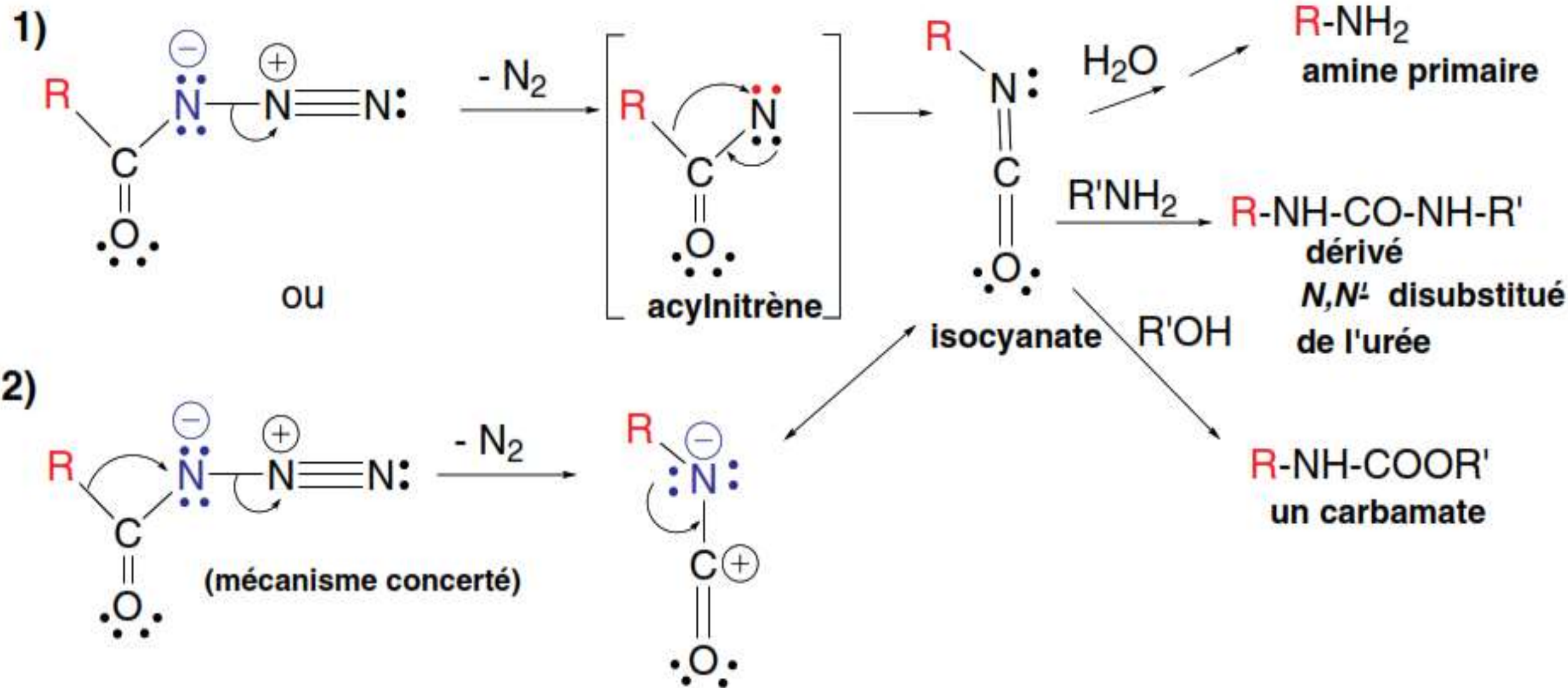


III.1.3.3.1. Réarrangement de Curtius (1890)

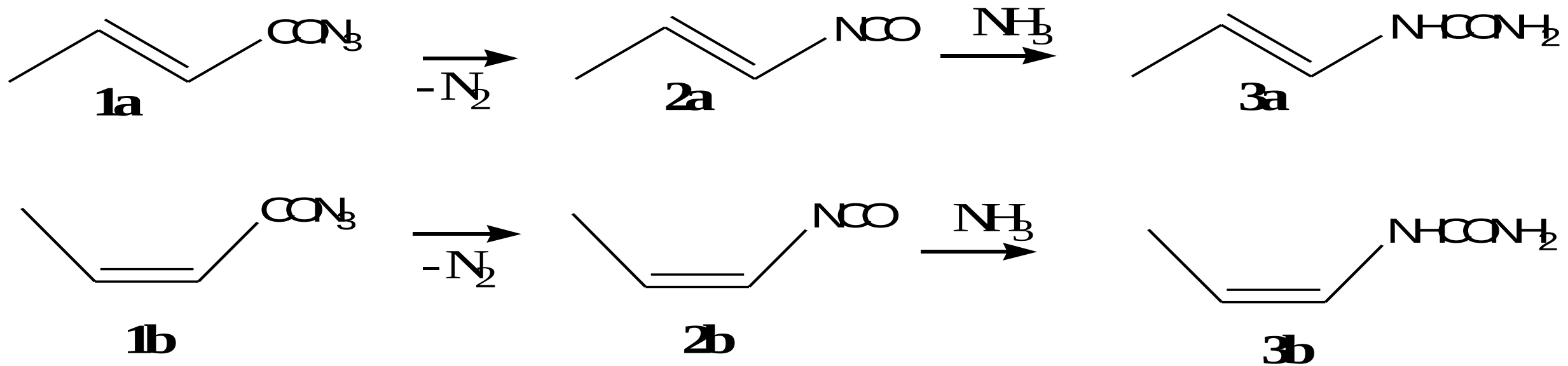
C'est une thermolyse de la double liaison N=N interne des **acylazides**, au cours de laquelle N_2 est libéré et simultanément se produit une migration [1,2] du R. Le produit de réarrangement est un **isocyanate**. L'isocyanate s'hydrolyse en **acide carbamique** instable qu'il se décarboxyle en **amine**.



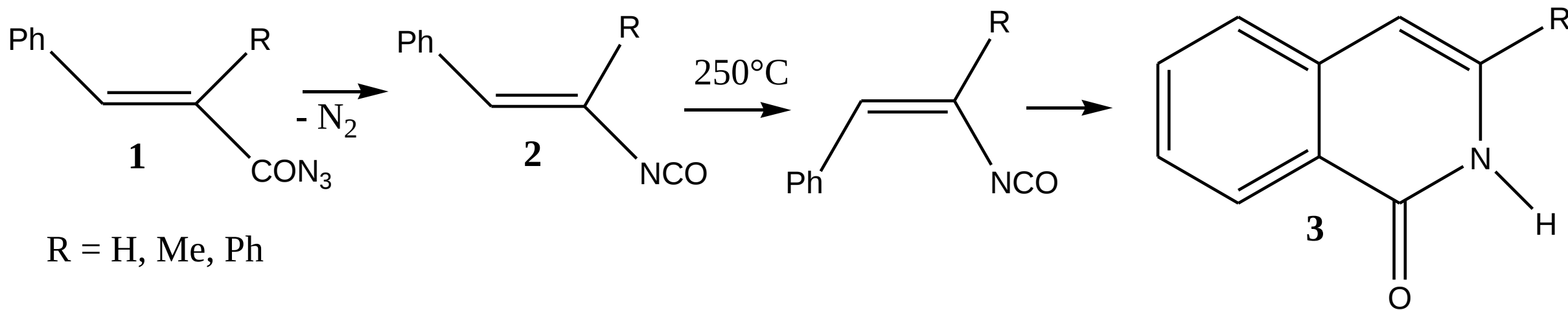
Mécanisme:

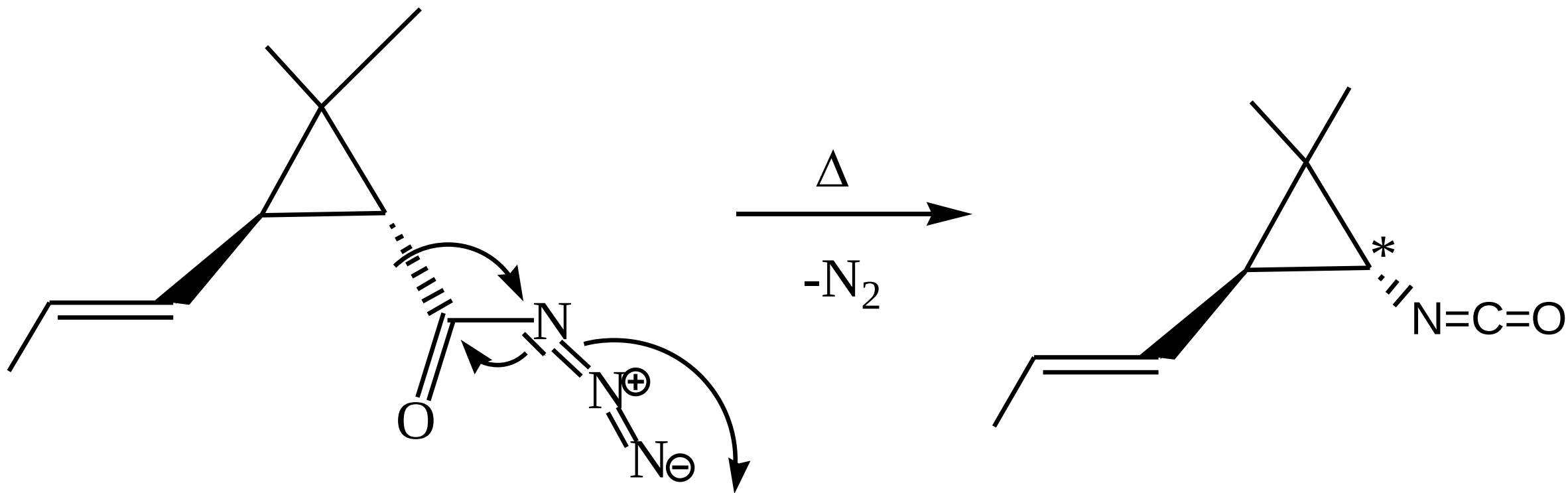


Une rétention parfaite des configurations géométriques a été observée dans le réarrangement de Curtius des azotures *cis* et *trans*-crotonylés (1), qui donnent respectivement des *cis*- et *trans*-propénylisocyanates (2), caractérisés comme leurs dérivés d'urée (3).



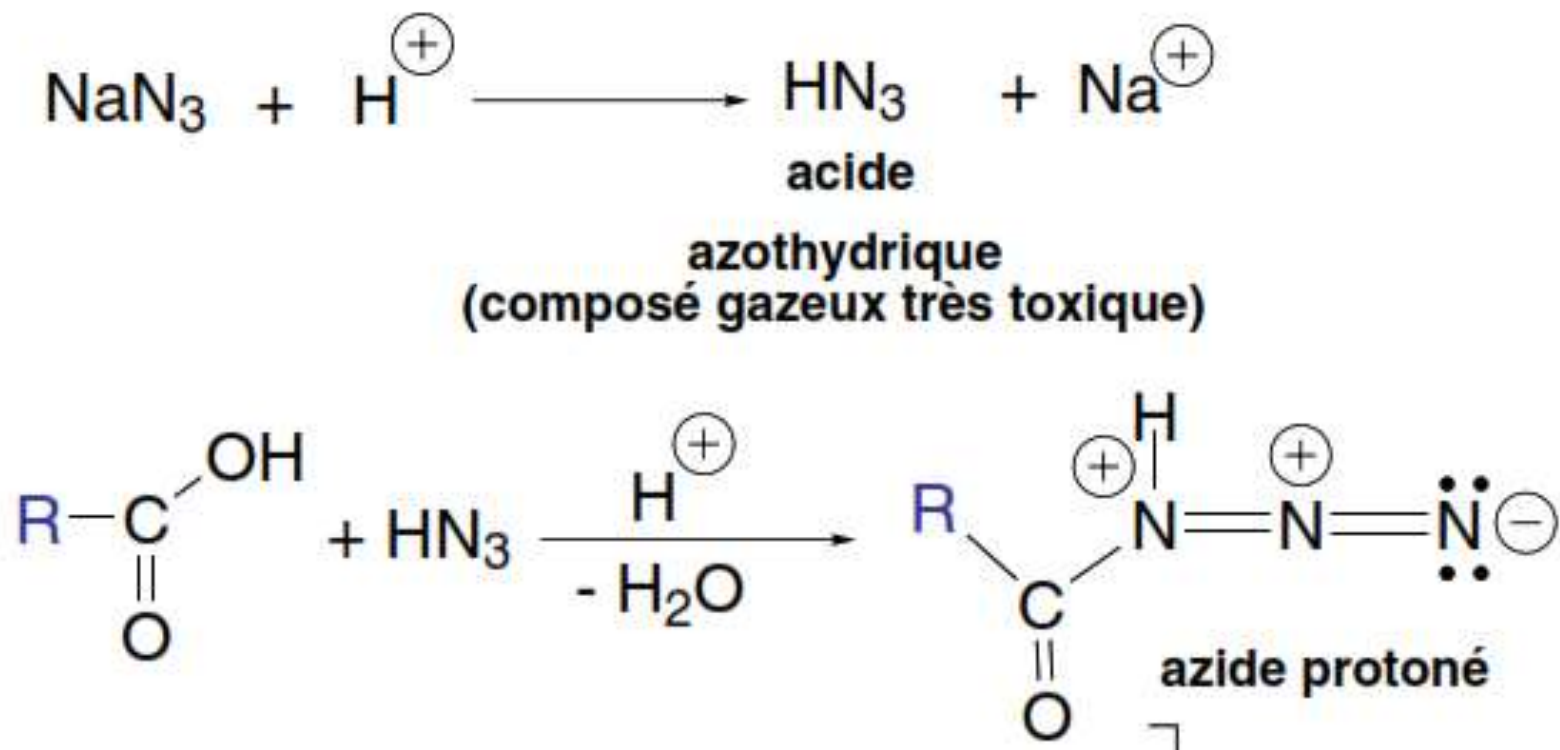
Le réarrangement de Curtius de certains azotures de trans-cinnamoyl (1), donnent des isocyanates trans- β -styryliques (2), qui sont efficacement isomérisés dans un solvant inerte à 250 ° C pour produire des dérivés de la **isoquinolone** (3) .

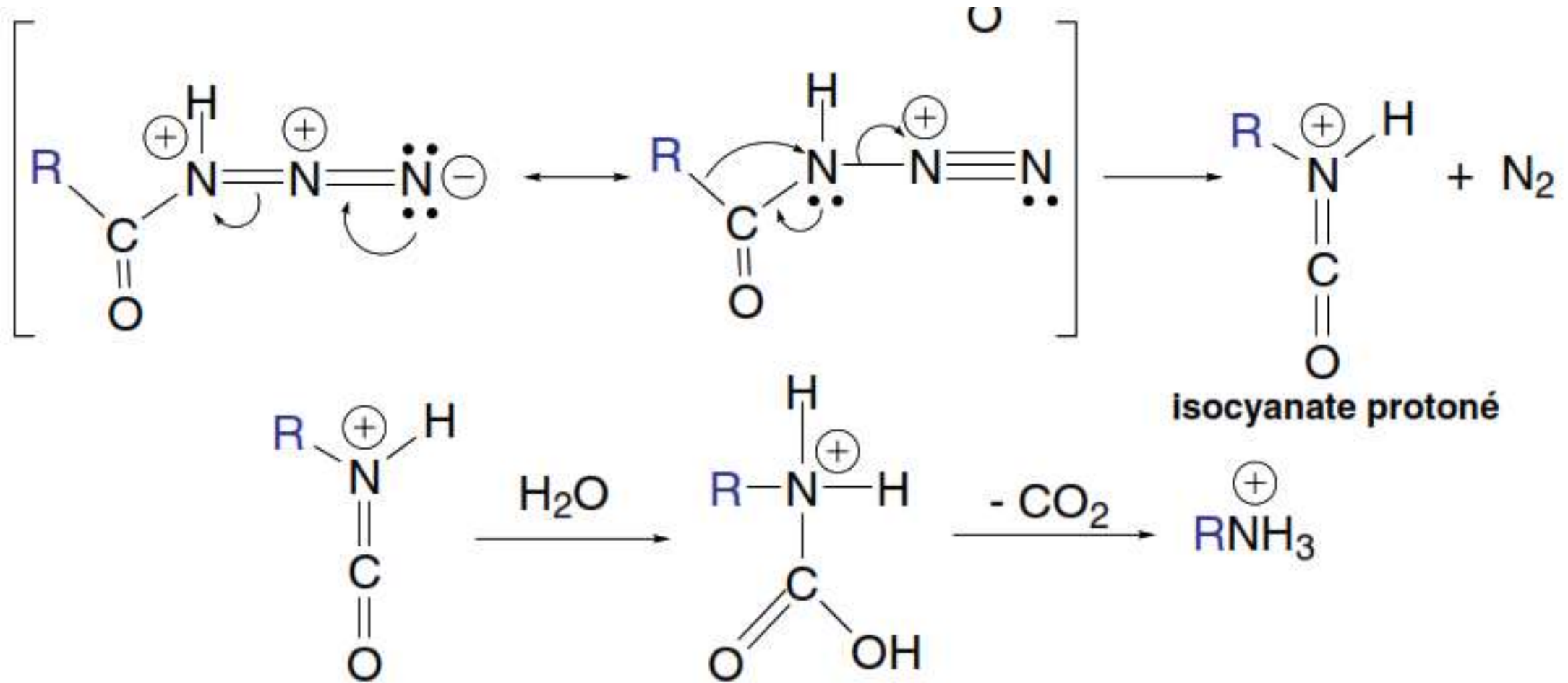




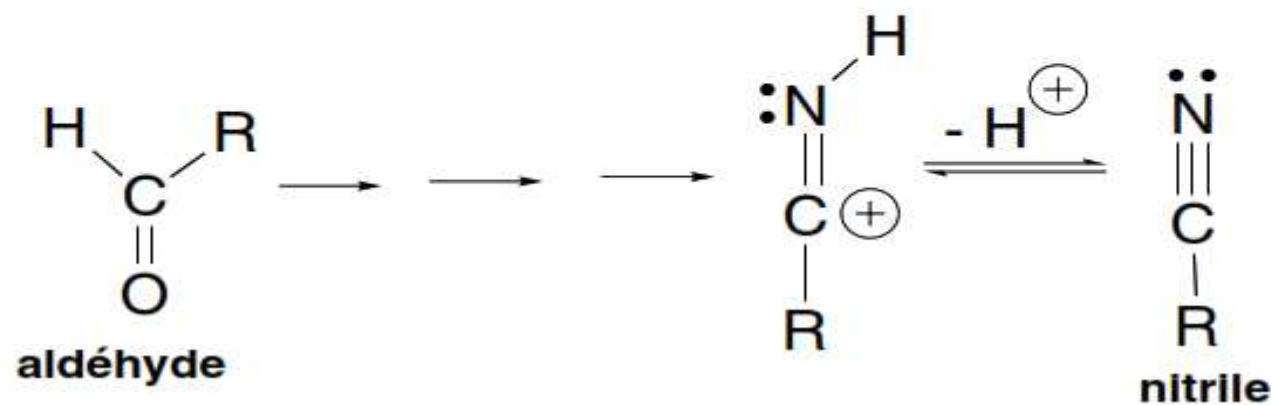
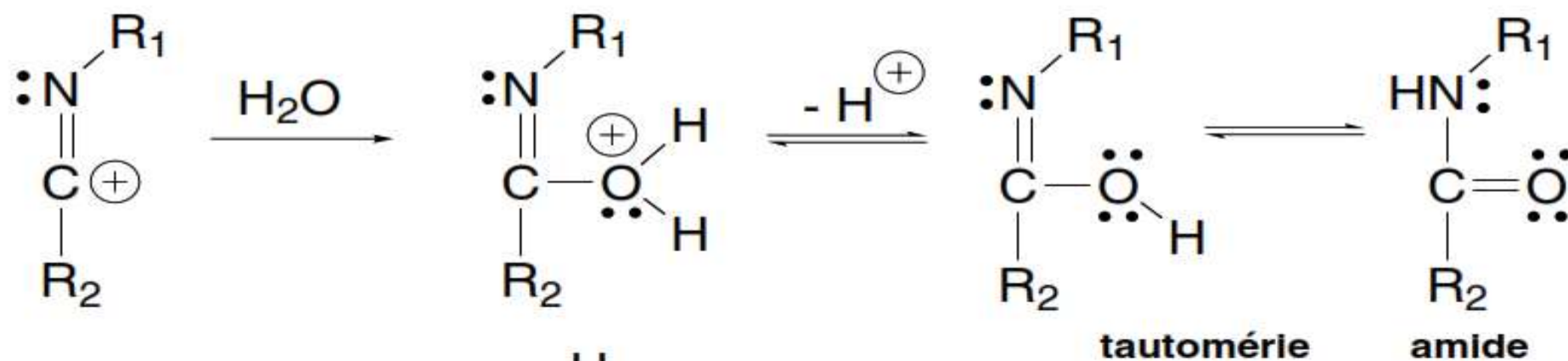
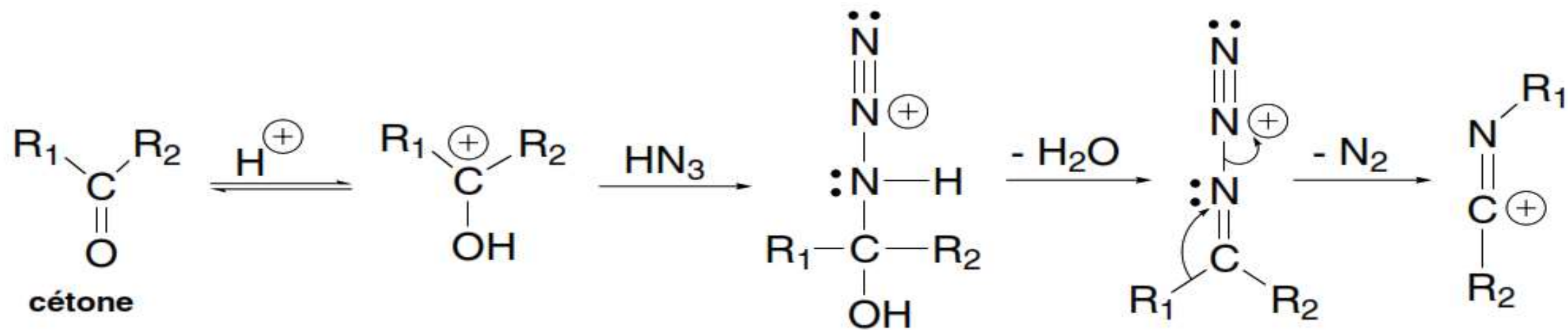
III.1.3.3.2. Réarrangement de Schmidt (1924)

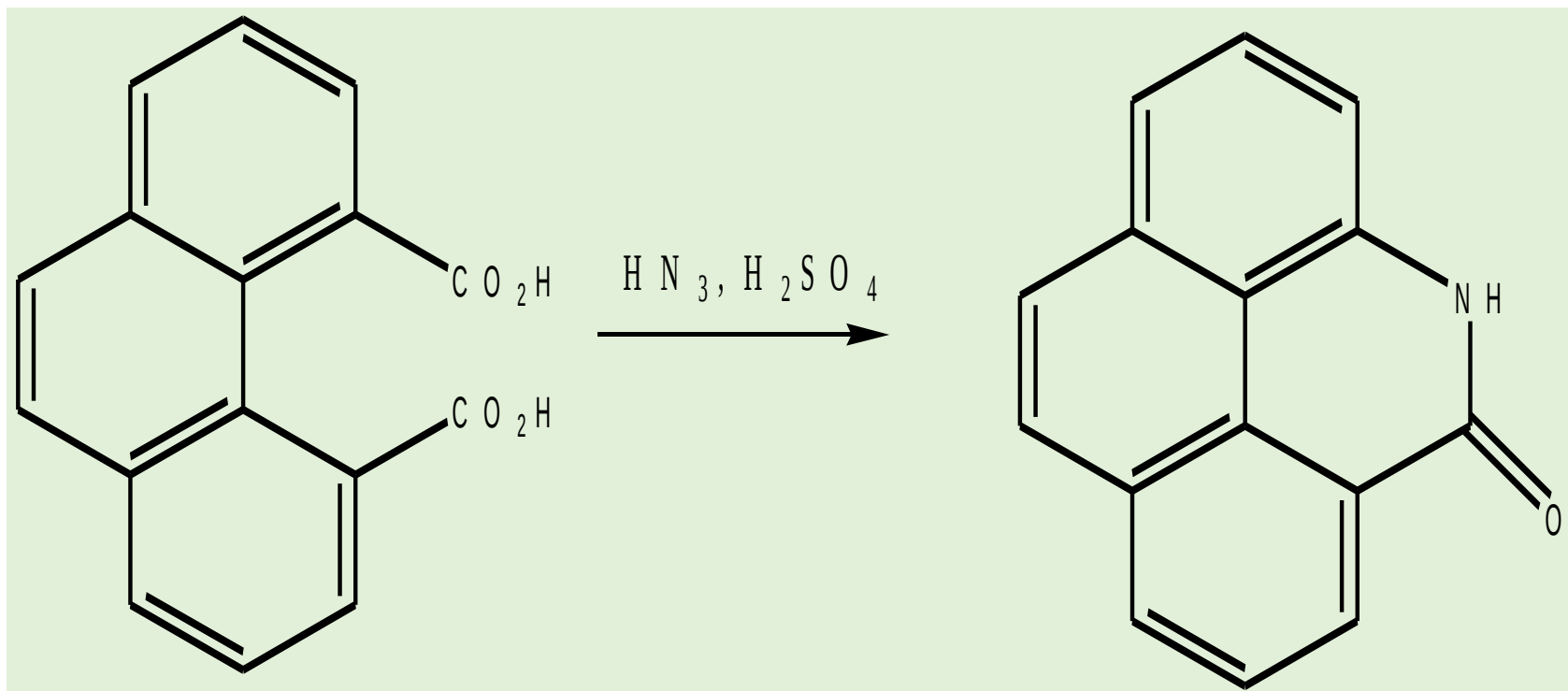
Cette réaction s'effectue directement à partir des acides libres (ou d'aldéhydes ou de cétones) par action d'acide azothydrique en présence d'acide sulfurique via un **acylazide protoné** (comme dans le réarrangement de Curtius) mais elle ne semble pas faire intervenir d'acylnitrène.





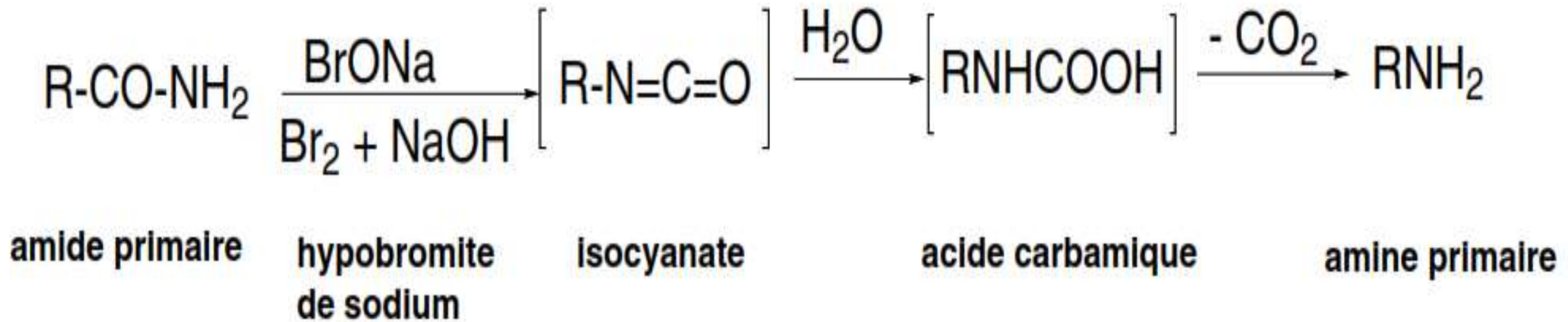
Les réactions avec les **cétones** et **aldéhydes** conduisent respectivement à des **amides** et des **nitriles**. Le mécanisme est alors le suivant :





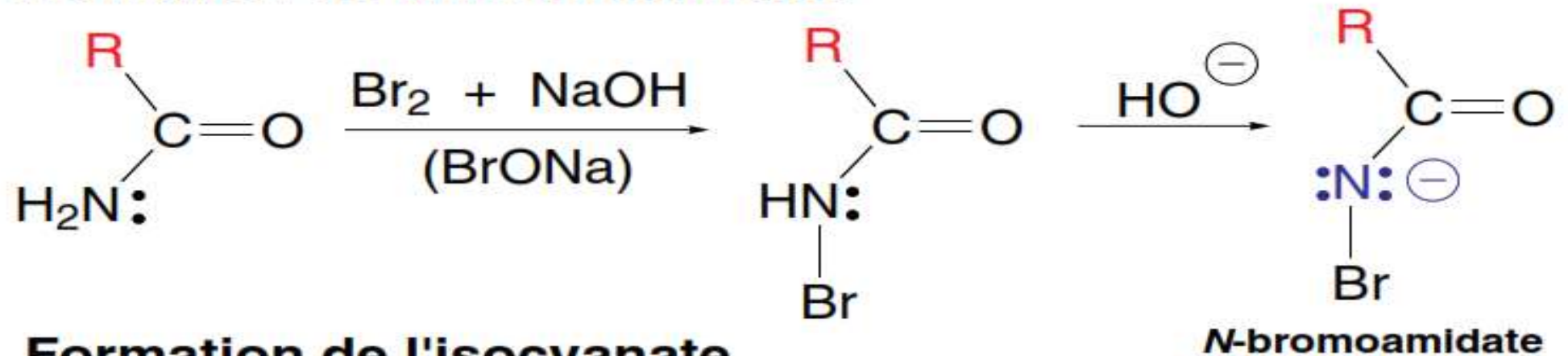
III.1.3.3.3. Réaction d'Hofmann : destruction des amides (1881)

C'est la conversion d'un **amide primaire** en **amine primaire**



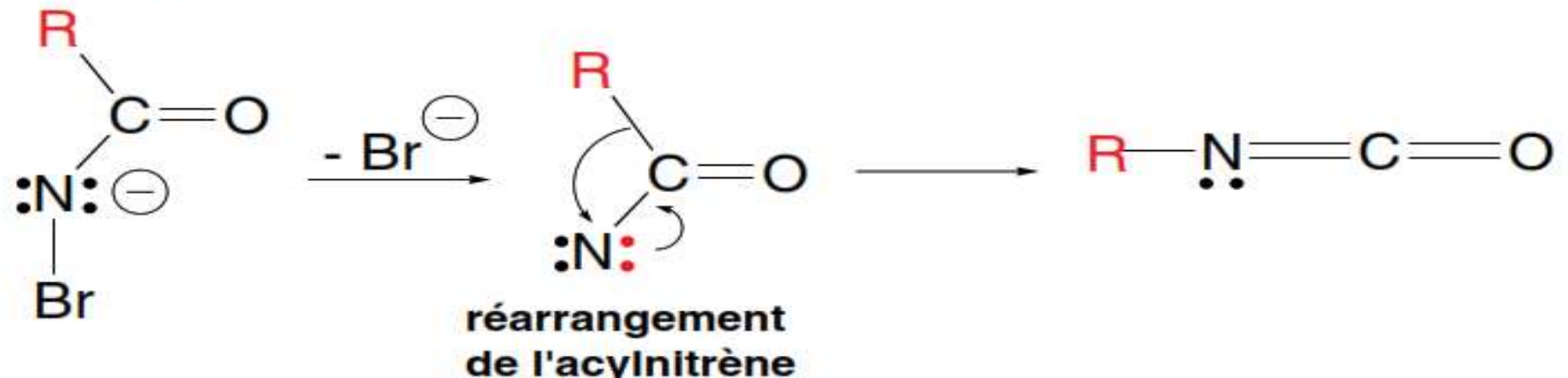
Sous l'action d'un hypobromite, il se forme d'abord un **N-bromoamide** qui perd un proton sous l'action de la base. Par élimination d'un ion bromure, un **acylnitrène** peut alors être formé. Son réarrangement fournit un isocyanate

Formation du *N*-bromoamdate



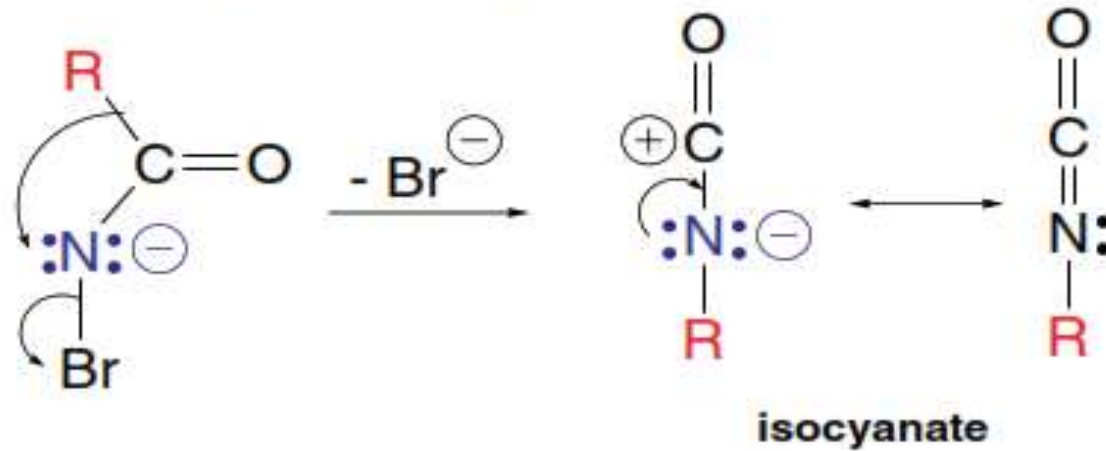
Formation de l'isocyanate

1) *via* un nitrène

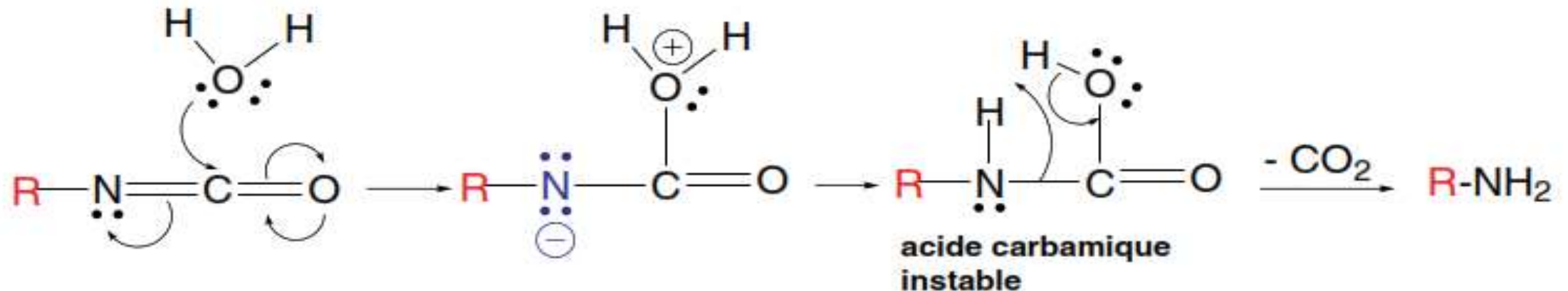


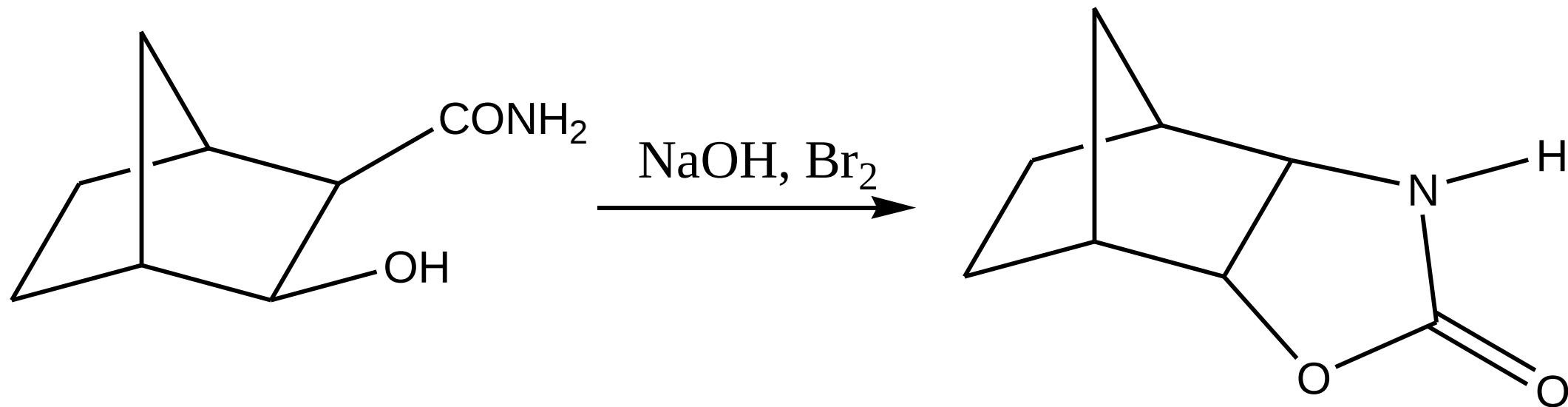
Un second mécanisme, concerté, peut aussi être proposé. L'isocyanate additionne ensuite une molécule d'eau pour former un acide carbamique instable qui se décarboxyle en fournissant l'amine.

2) Selon un mécanisme concerté



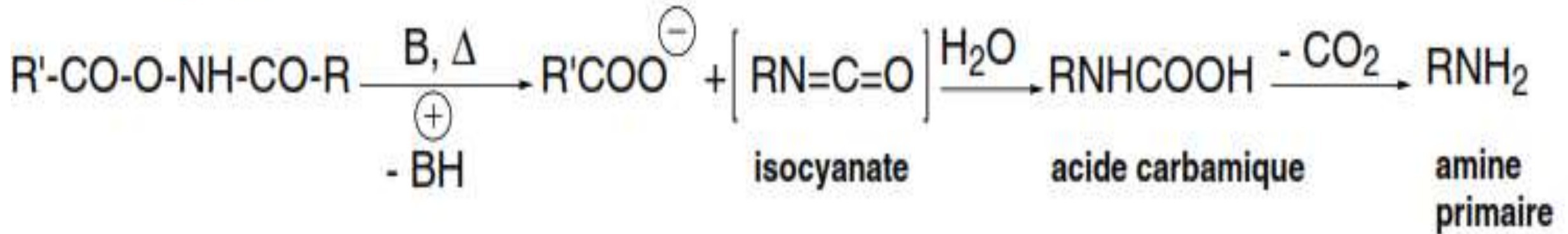
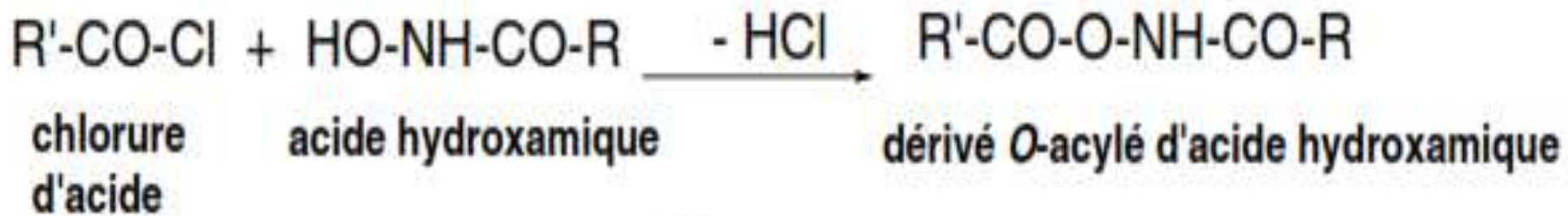
Hydrolyse de l'isocyanate



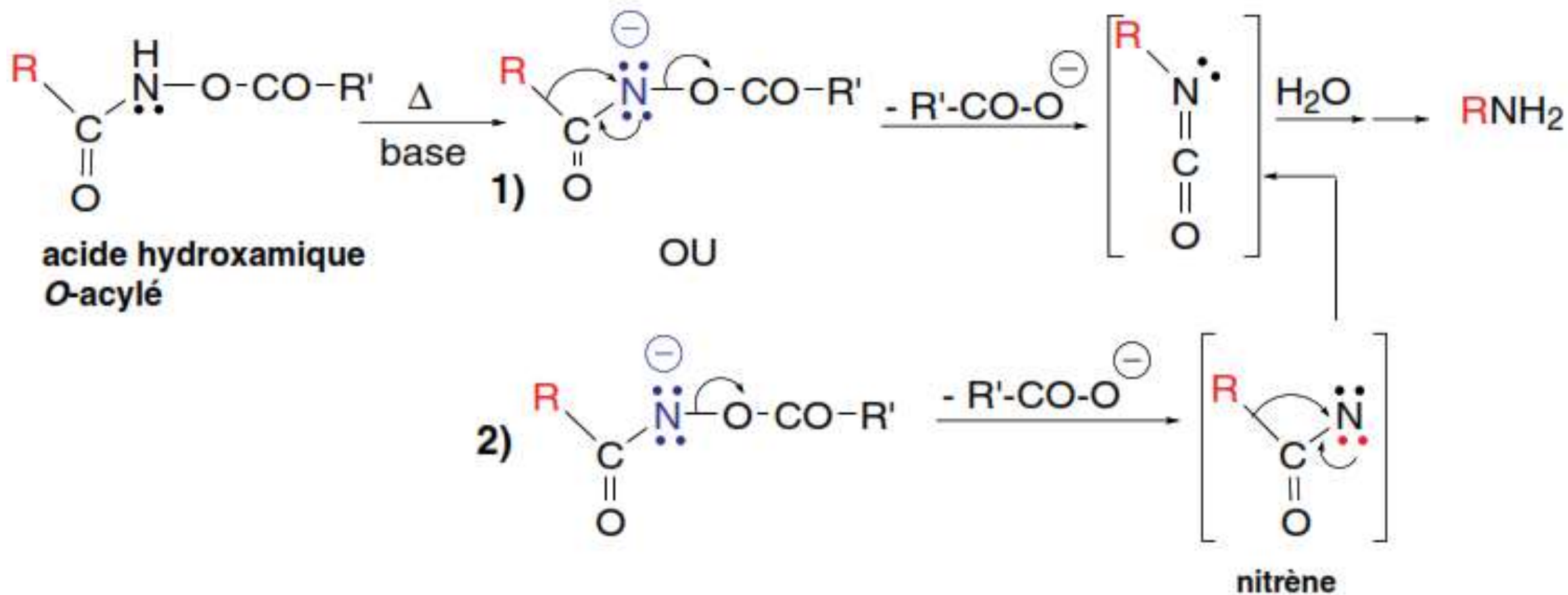


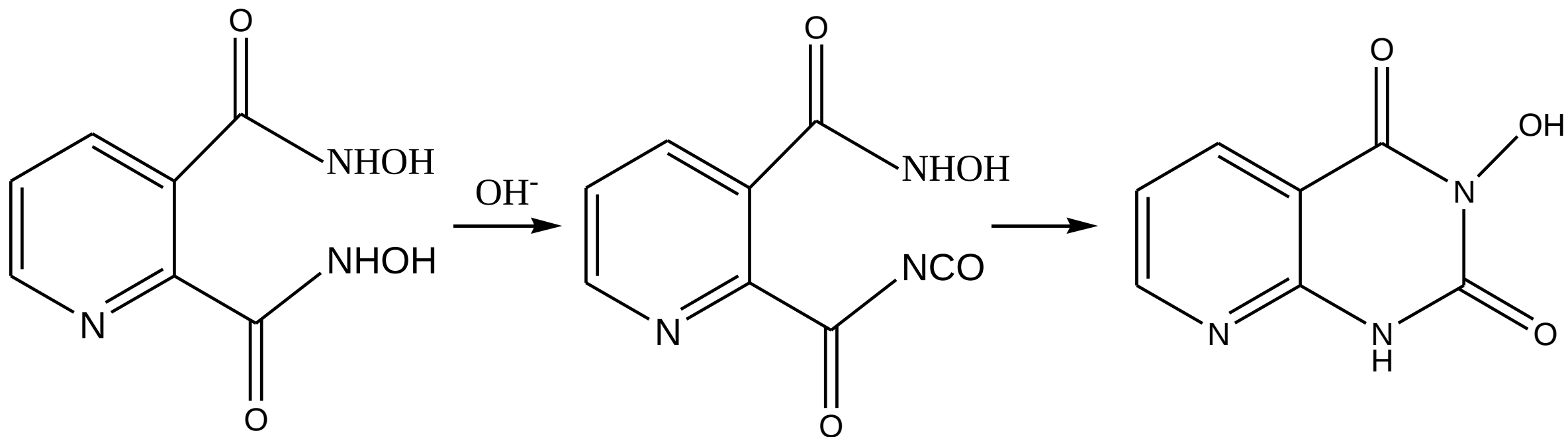
III.1.3.3.4. Réaction de Lossen (1871)

La réaction de Lossen est le réarrangement des acides **hydroxamiques** ou **leurs dérivés acylés**, qui sont préparés à partir d'acides, de chlorures d'acyle et d'esters. Il est généralement effectué par chauffage dans des conditions alcalines.



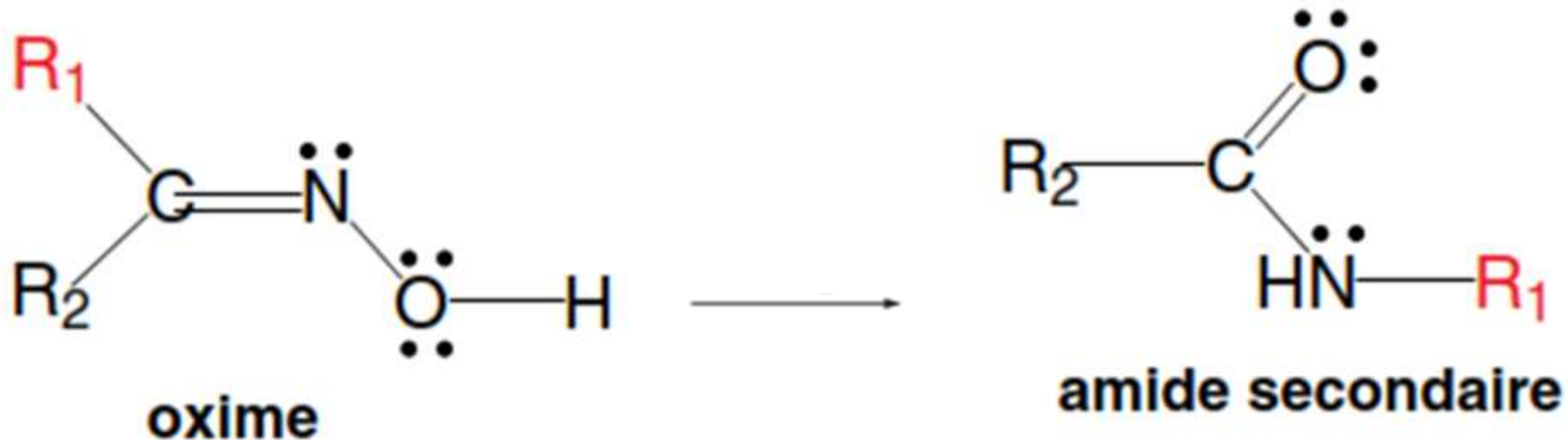
Mécanisme:



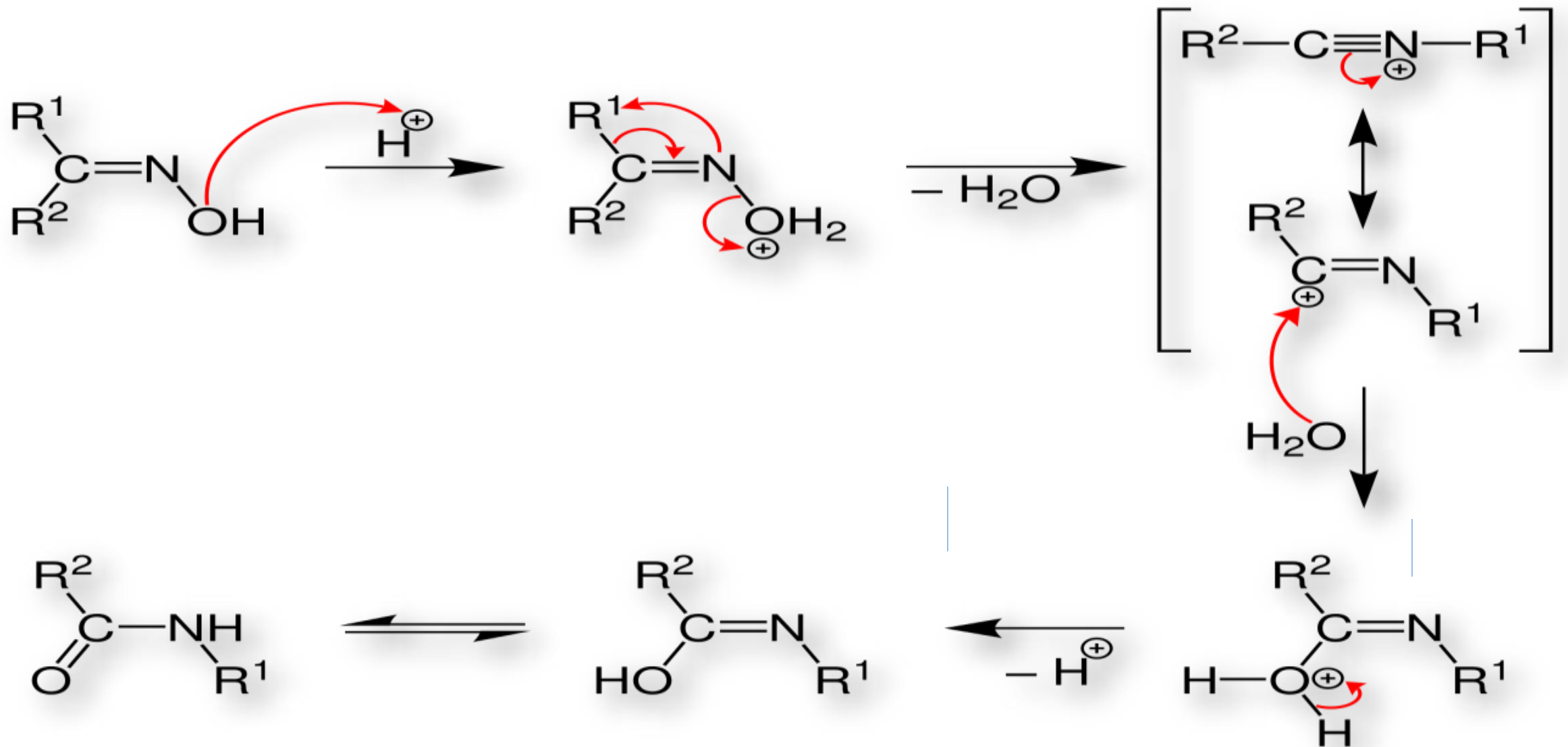


III.1.3.3.5. Réarrangement de Beckman (1886)

C'est un réarrangement des **oximes** et de leurs **O-tosylates** en **amides** qui s'effectue sous l'action d'agents déshydratant acides (acide phosphorique, HCOOH , H_2SO_4 :

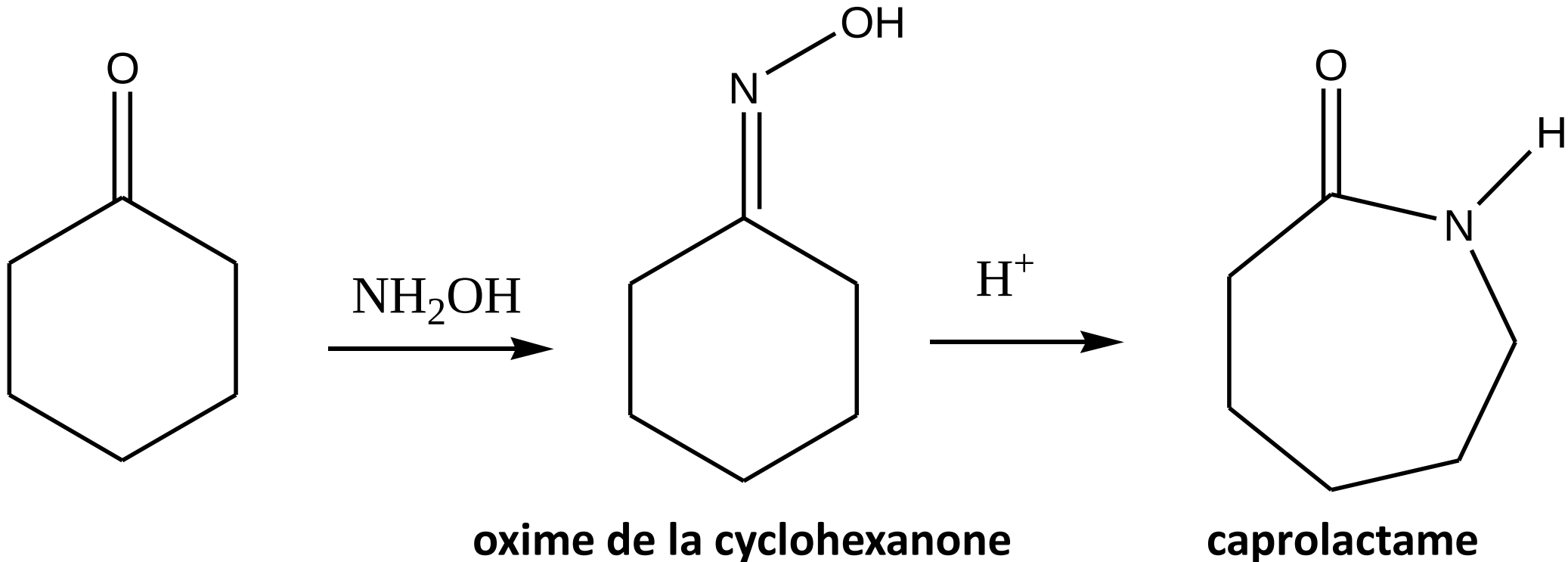


Mécanisme:



Les oximes dérivées de cétones cycliques conduisent à des **lactames** (amides cycliques).

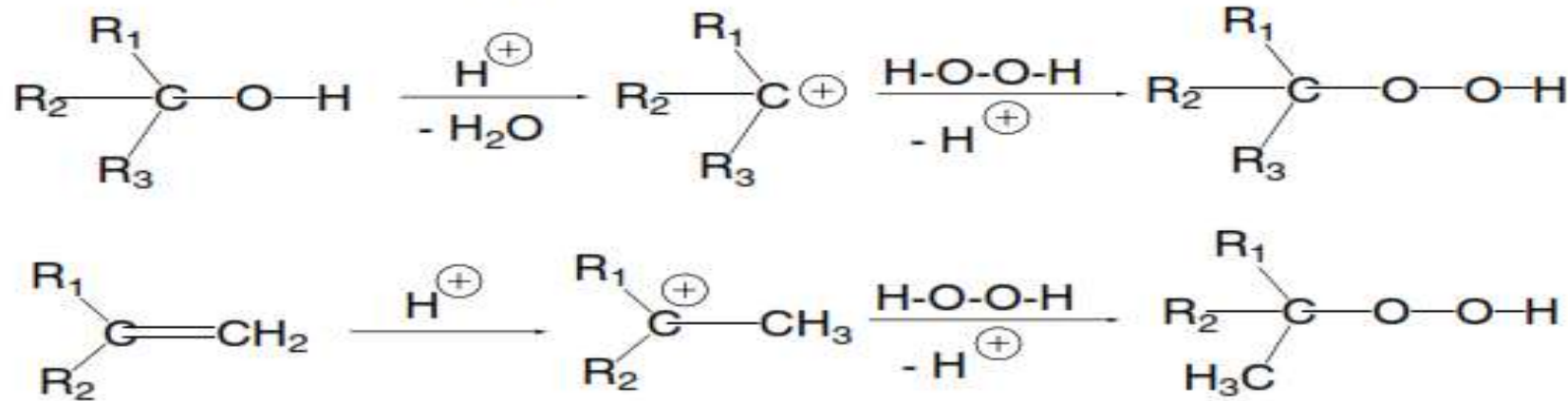
Cette réaction est utilisée pour la synthèse industrielle du **caprolactame** qui est à la base de la synthèse du nylon: il résulte de l'ouverture du groupe amido cyclique et de la polymérisation du composé formé (avec le motif $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{NH}-$)



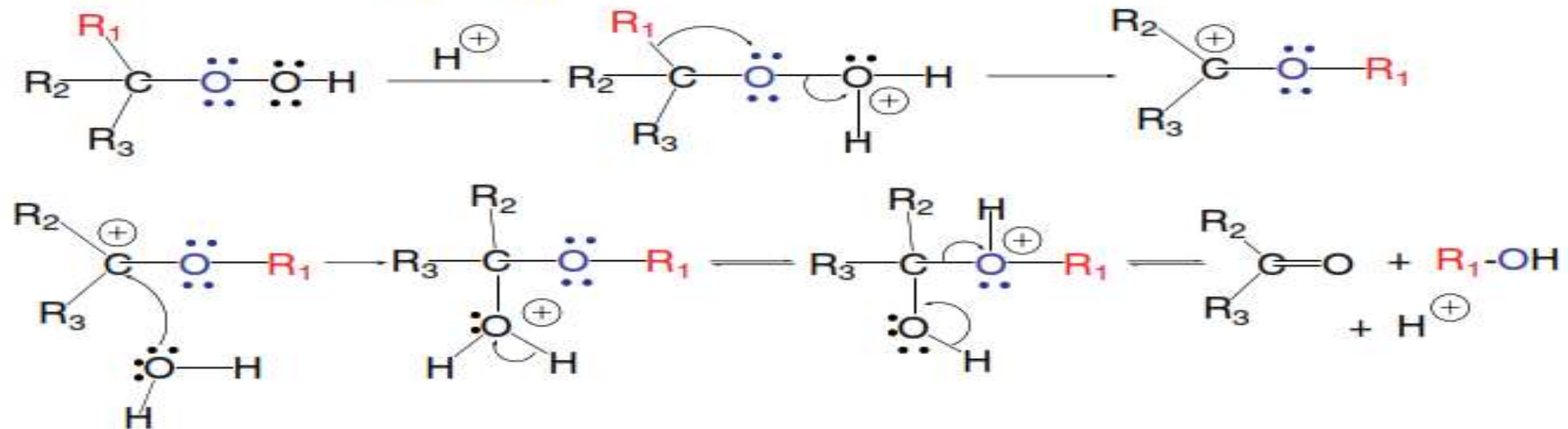
III.1.3.4. Réarrangement [1,2] impliquant un O électrophile

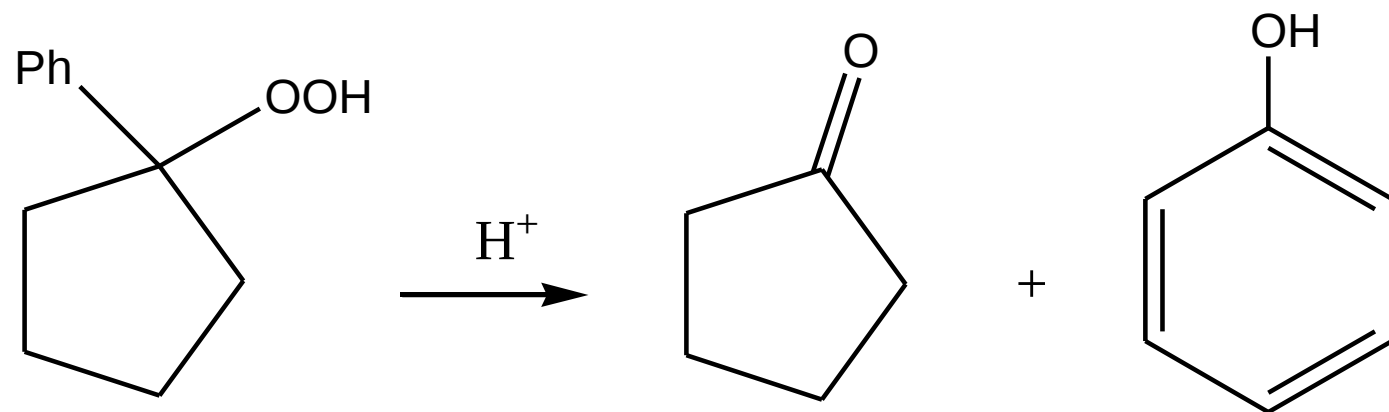
III.1.3.4.1. Réarrangement d'hydroperoxydes

Formation de l'hydroperoxyde



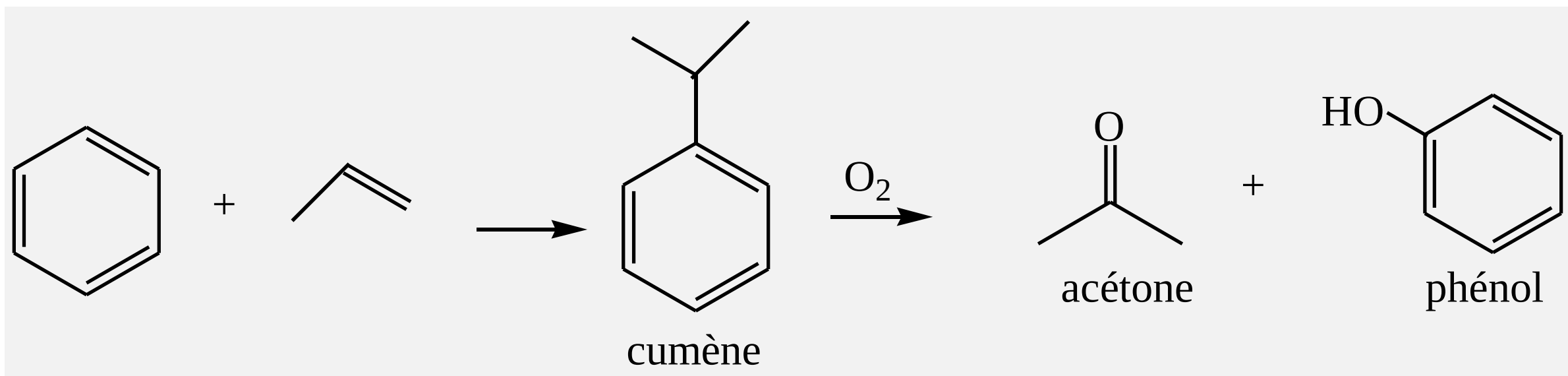
Réarrangement de l'hydroperoxyde



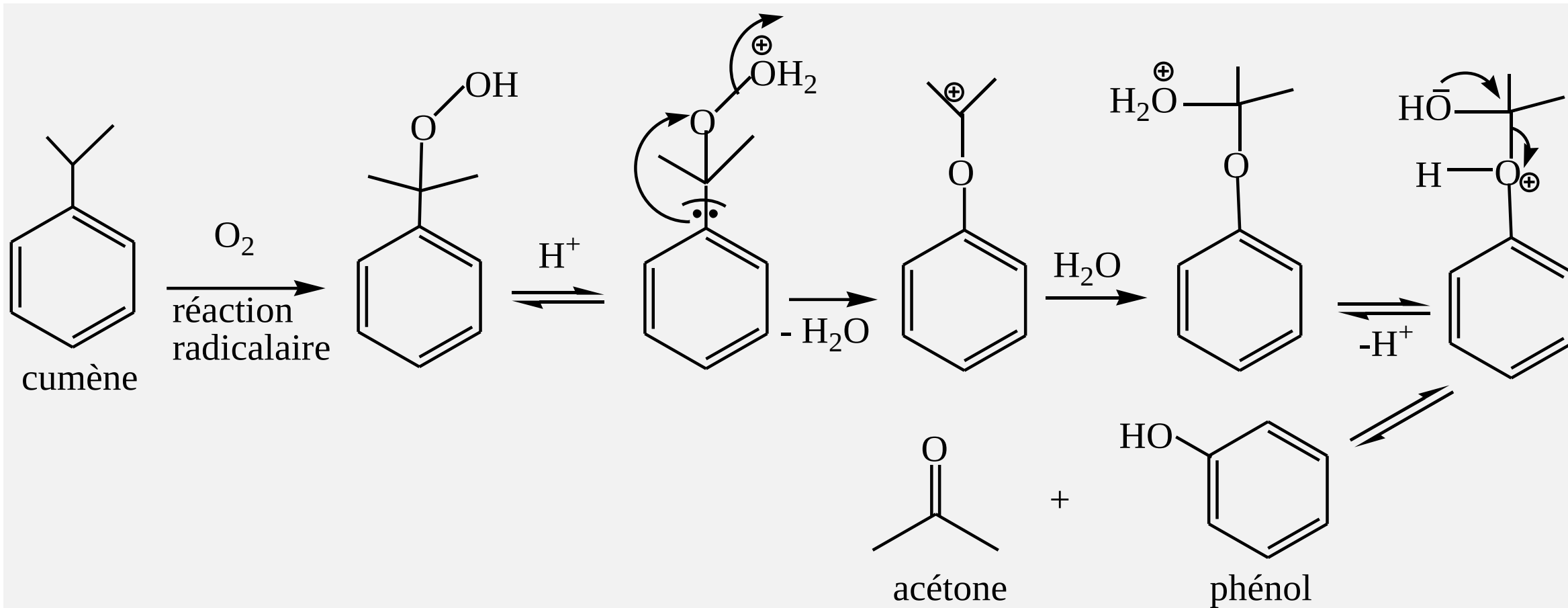


- **Procédé au cumène-phénol (1944)**

Le **procédé Hock** est un procédé industriel de production de $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ et de CH_3COCH_3 à partir C_6H_6 et du $\text{CH}_3\text{--CH=CH}_2$ (Heinrich Hock, 1944 et de façon indépendante P. Sergeyev, 1942). Son nom provient du [cumène](#), produit intermédiaire de cette synthèse.

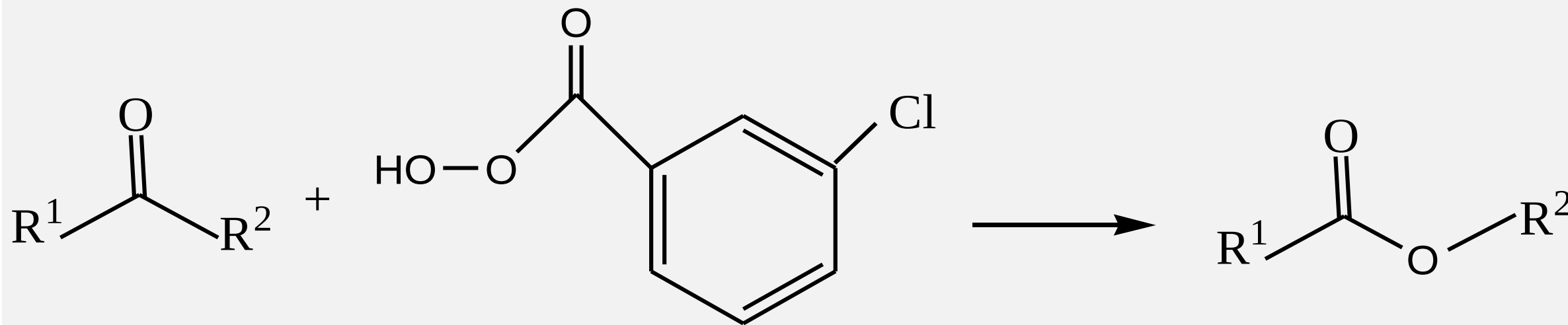


Mécanisme :

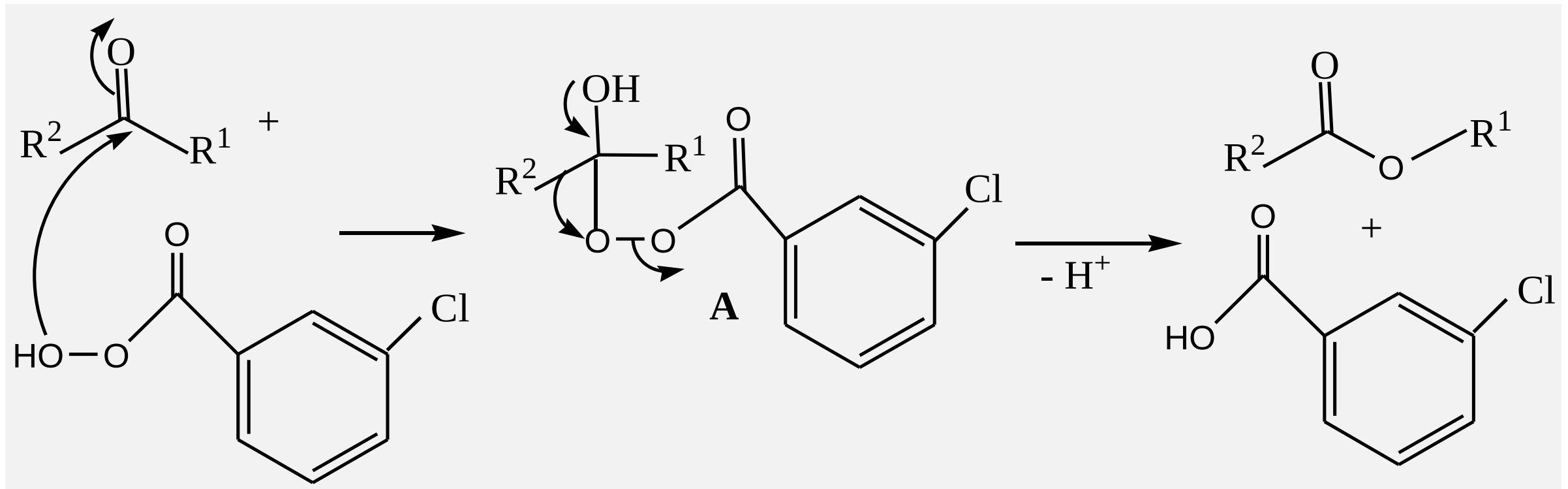
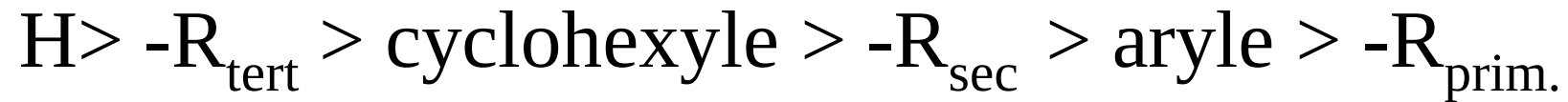


III.1.3.4.2. Réarrangement de Baeyer-Villiger (1899)

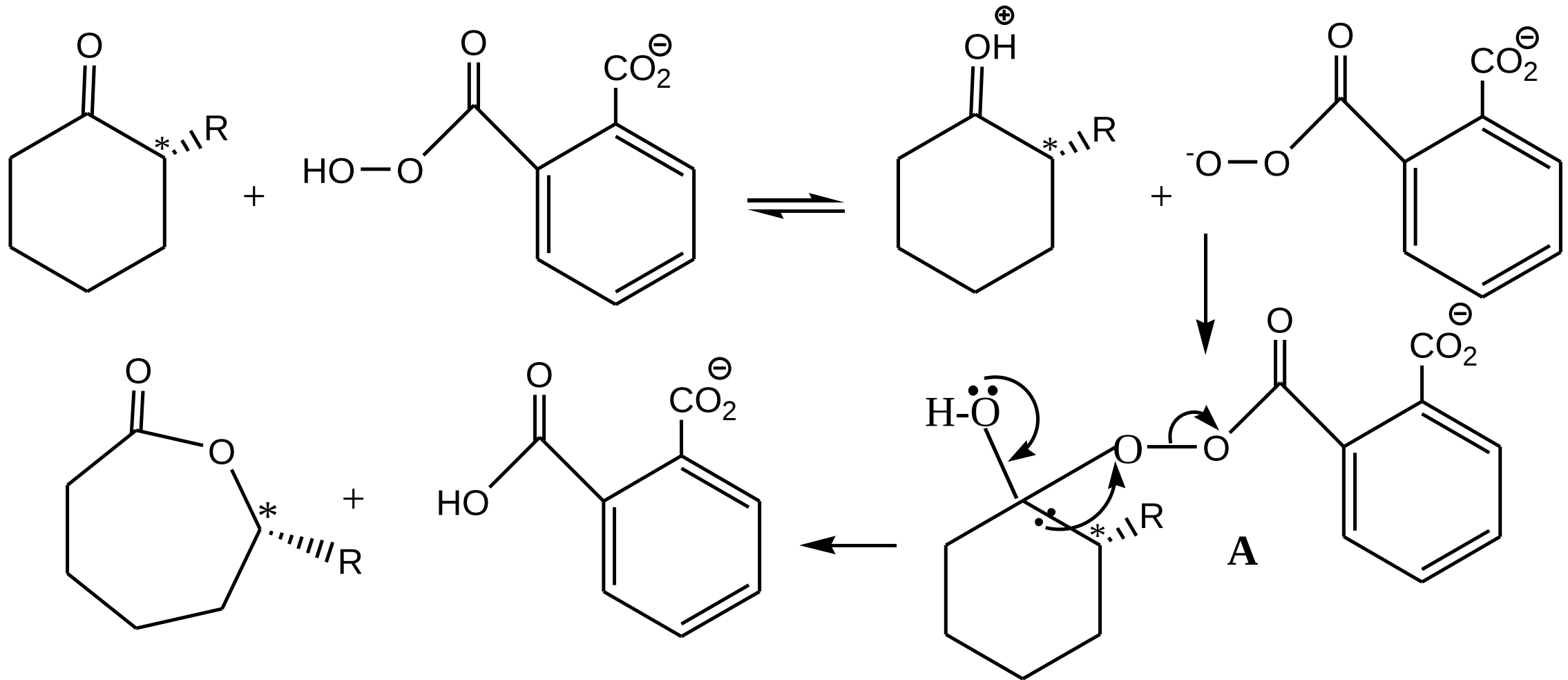
C'est une oxydation des **cétones**, traitées par **peracide**, en **esters** par l'insertion d'un atome d'O à côté du groupe C=O.



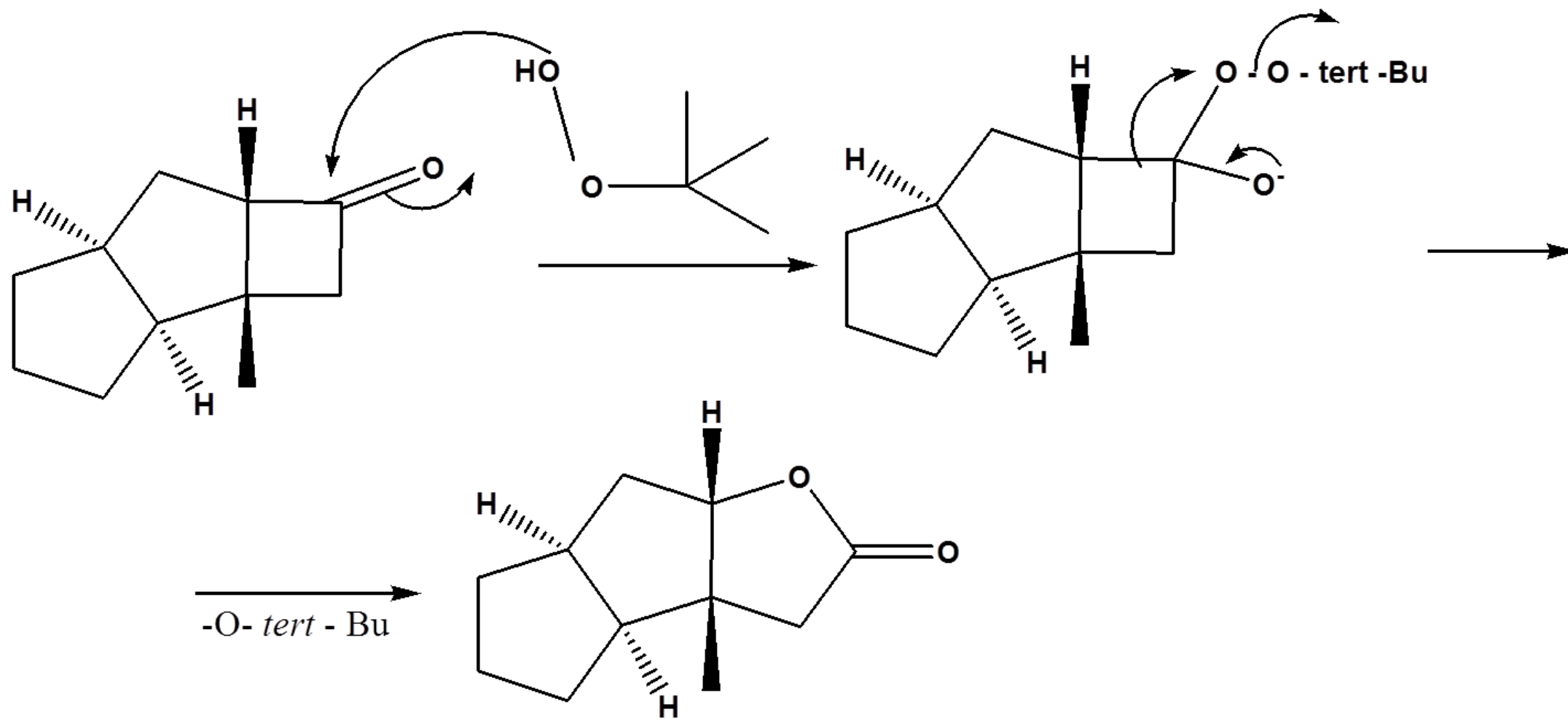
Cette **oxydation** commence par l'addition du peracide catalysée par des H^+ sur la double liaison $C=O$ de la cétone. A l'équilibre; il se forme ainsi l' **α -hydroperoxoester A**. Sa liaison **O–O** est labile et elle se rompt. La rupture s'accompagne d'un **déplacement [1,2]**. C'est l'un des deux substituants sur l'ancien C du $C=O$ qui migre. La tendance à la migration est :



Les **cétones cycliques** conduisent par ce réarrangement à des **lactones**. Si le C migrant est chiral, son orientation est maintenue:



Les cyclobutanones sont les seules cétones qui subissent un réarrangement de Baeyer-Villiger non seulement avec peracides mais avec H_2O_2 ou avec *tert*-BuOOH



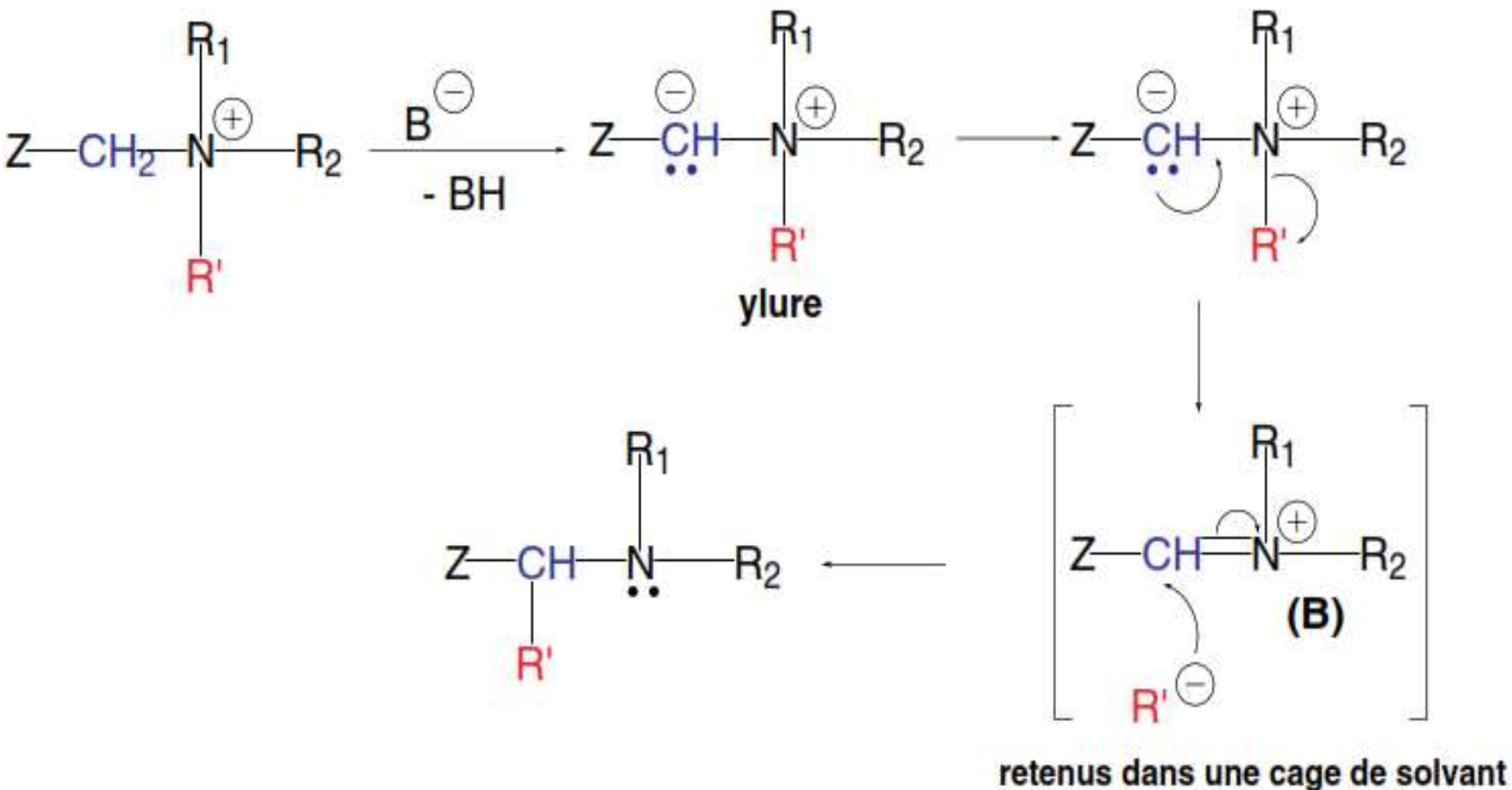
III.1.3.5. Réarrangements [1,2] vers un C anionique

Les déplacements simples [1,2] des alkyles d'un C à l'autre atome de C ayant un caractère anionique, ne sont pas pratiquement connus.

Mais, il existe des exemples quant ce type de déplacement se fait à partir d'autre atome, par exemple de l'atome de N, S ou O vers l'atome de C anionique.

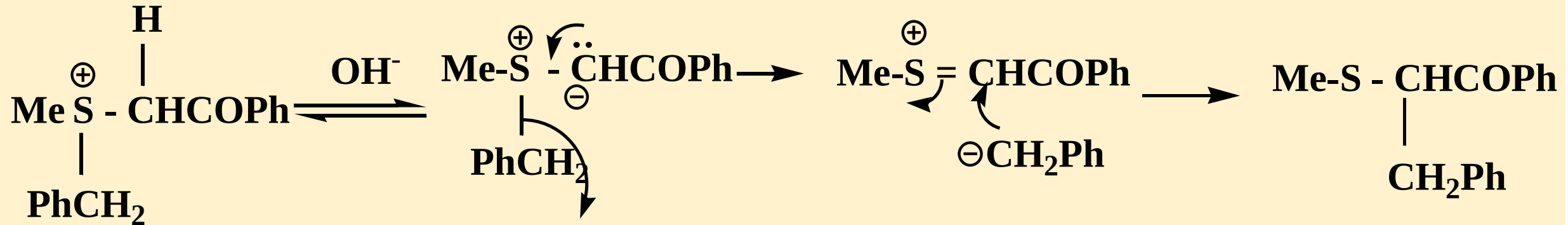
III.1.3.5.1. Réarrangement Stevens

La réaction s'applique à des sels d'ammonium quaternaires dont au moins un substituant possède un méthylène lié à l'azote (CH_2COOR , CH_2Ph , CH_2COR). Si ils sont traités par des bases, ils sont réarrangés en amine tertiaire:



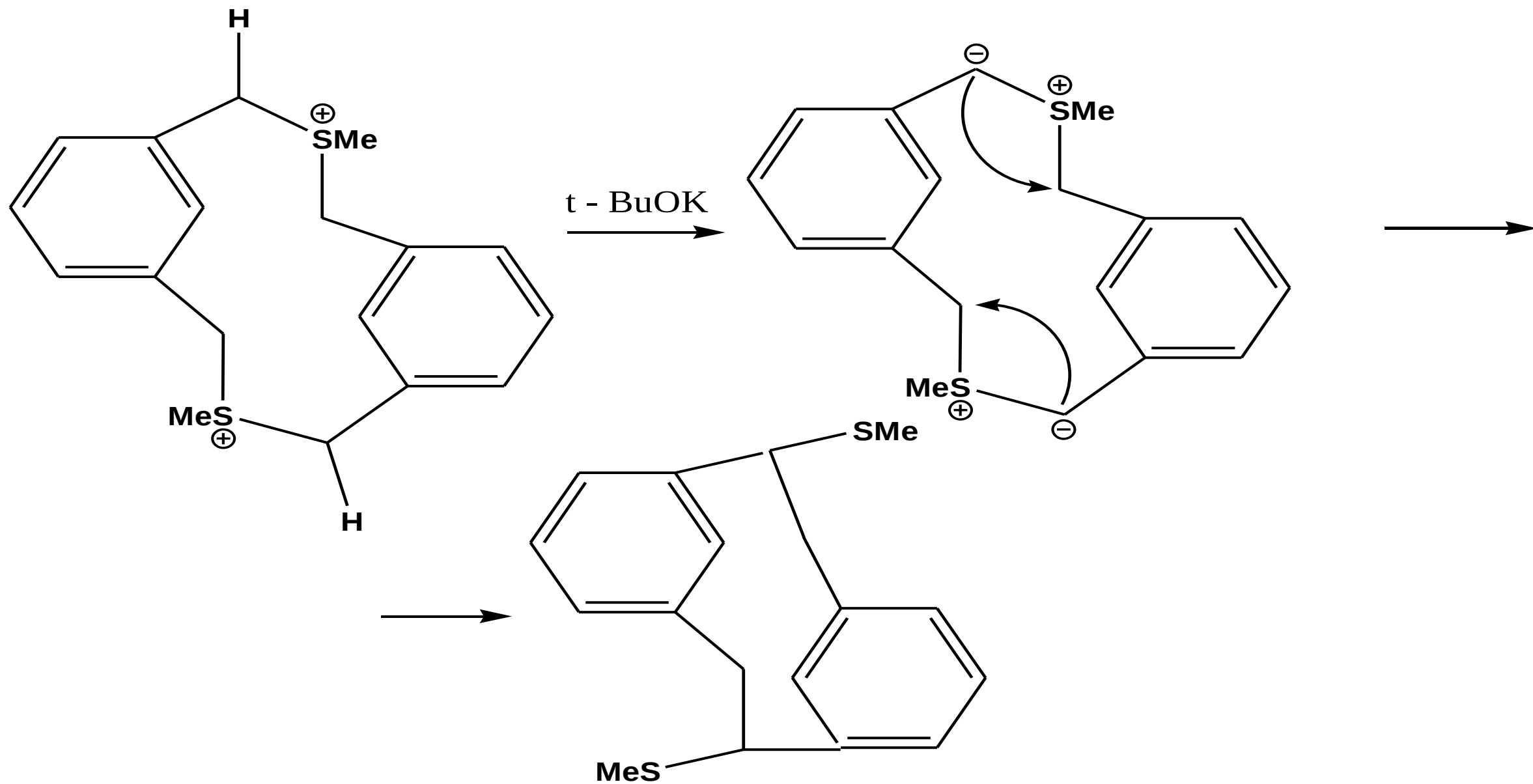
Le réaction débute par la formation d'un ylure par retrait d'un proton du $\text{C}\alpha\text{H}_2$. L'ylure élimine un carbanion R'^- avec formation d'un carbocation mésomère **B**. Ces deux entités sont retenues dans une cage de solvant, et réagissent immédiatement pour créer une nouvelle liaison.

Les sels de **sulfonium**, arsonium, stibonium et phosphonium se réarrangent selon un mécanisme semblable:



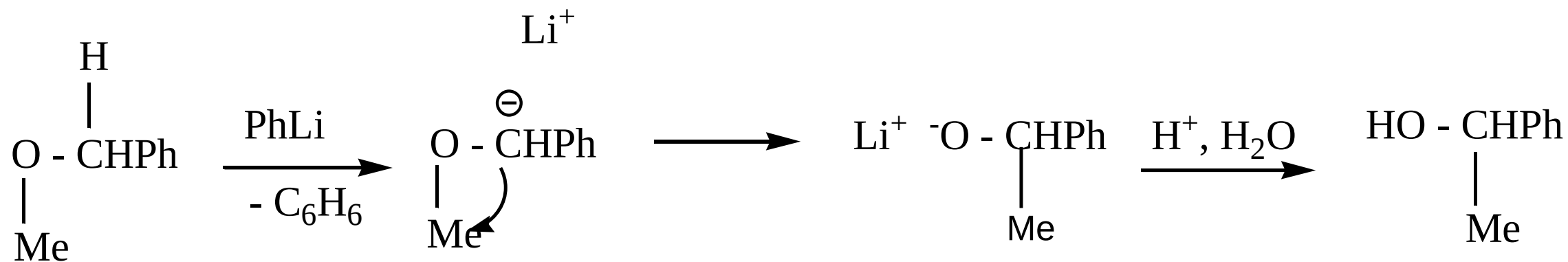
Les groupes migrants sont:

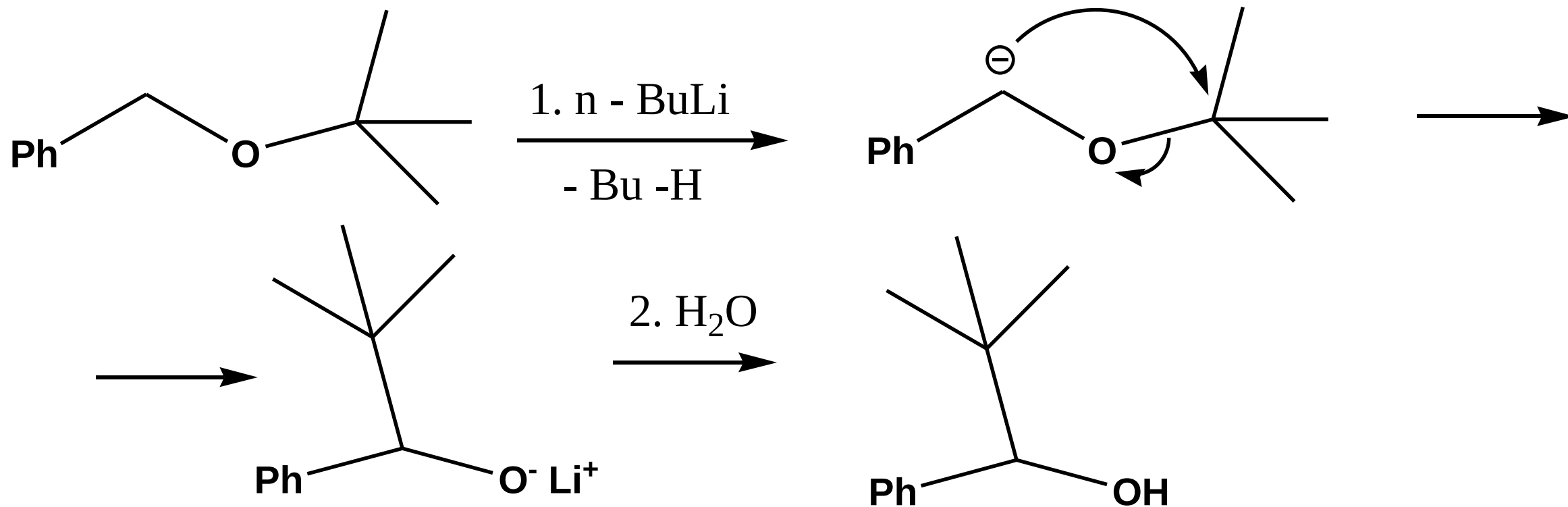
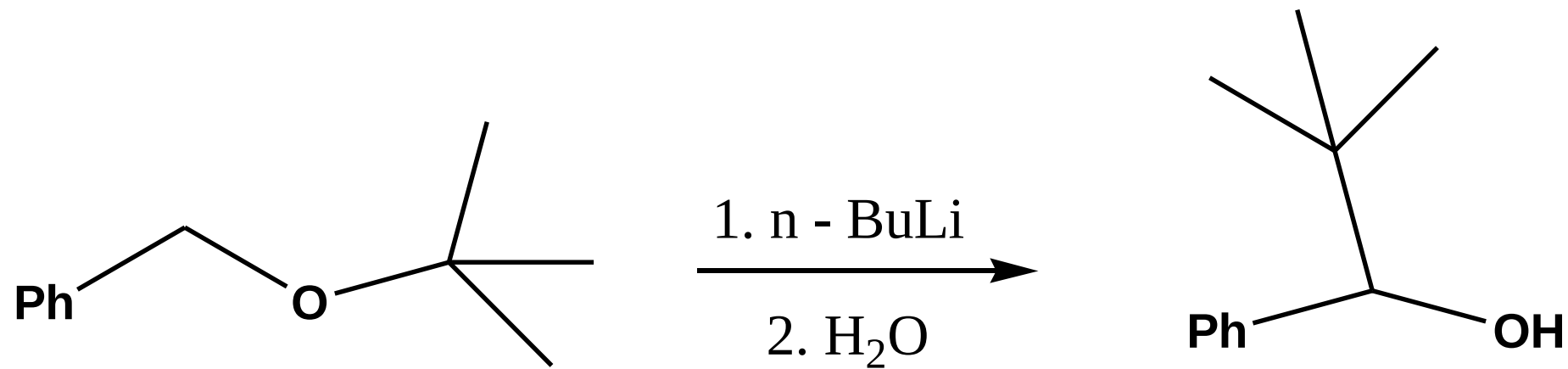
$\text{Ar-CH}_2 > \text{Ar-CH-Ar} > \beta\text{-phényléthyle} > \text{allyle} > \text{méthyle}$



III.1.3.5.2. Réarrangement de Wittig

Les éthers allylique et benzénique sous l'action de bases fortes peuvent aussi subir des réarrangements analogues de Wittig (ne pas confondre avec la synthèse des alcènes) :

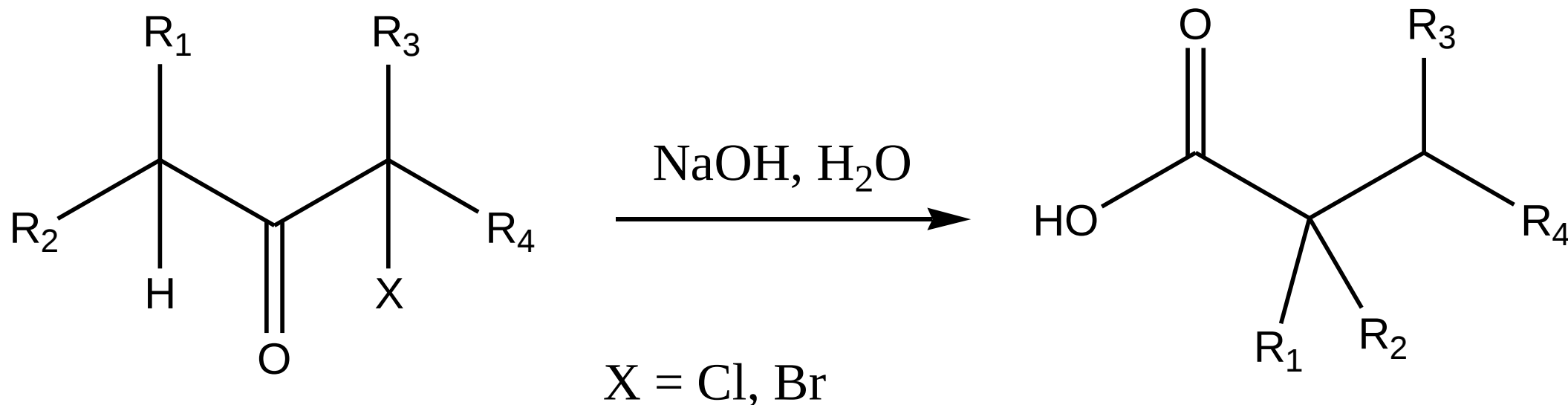




III.3. Réarrangement [1,3]de Favorskii

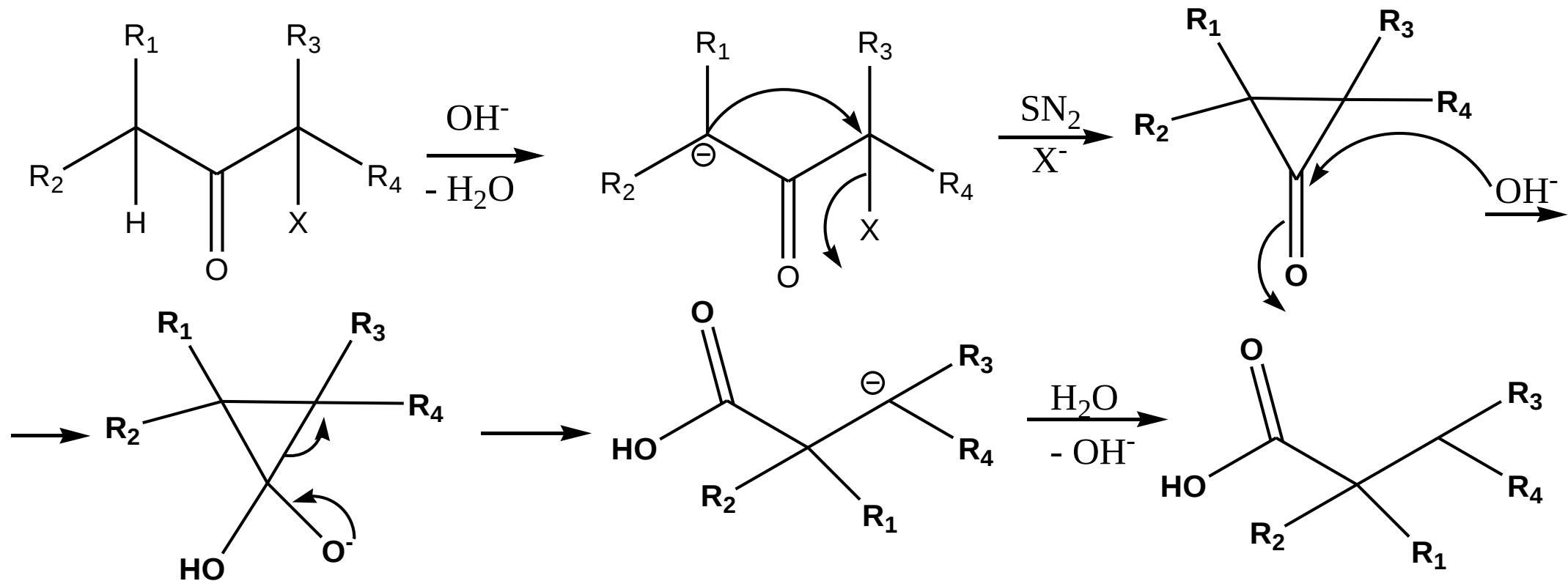
Cette réaction est appelée transposition de Favorskii, en l'honneur du chimiste russe qui l'a découvert au début du 20^{ème} siècle.

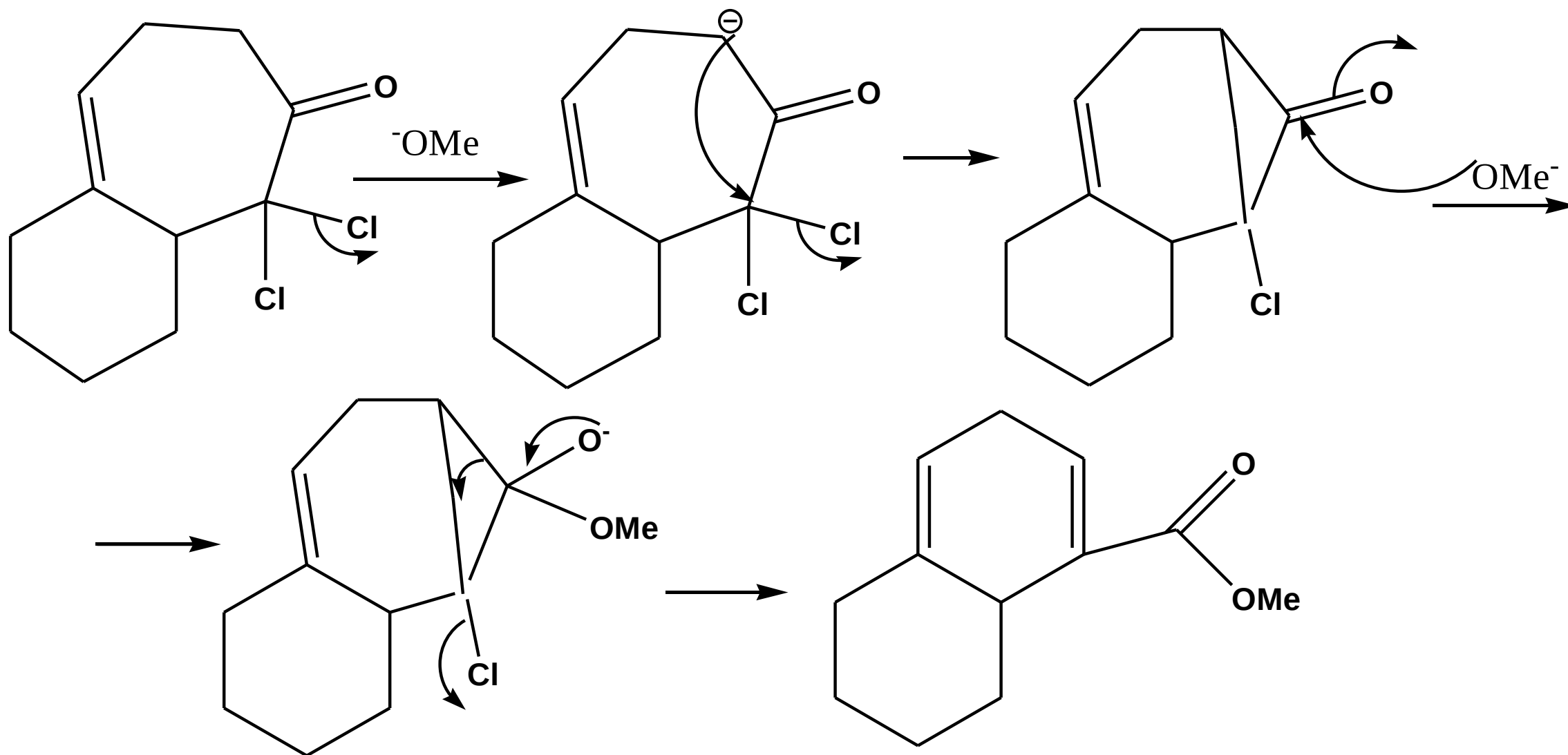
Lorsqu'une **α -halogénocétone**, possédant un **C α H** du côté non halogéné du C=O, est soumise à l'action d'une base : elle est alors transformée en dérivés d'acides carboxyliques. Les bases utilisables sont les hydroxydes alcalins, les alcoolates et les amines :



C'est un réarrangement initié par une base avec la participation des carbanion qui s'effectue par la voie de 1,3-élimination, *via* des intermédiaires cyclopropaniques :

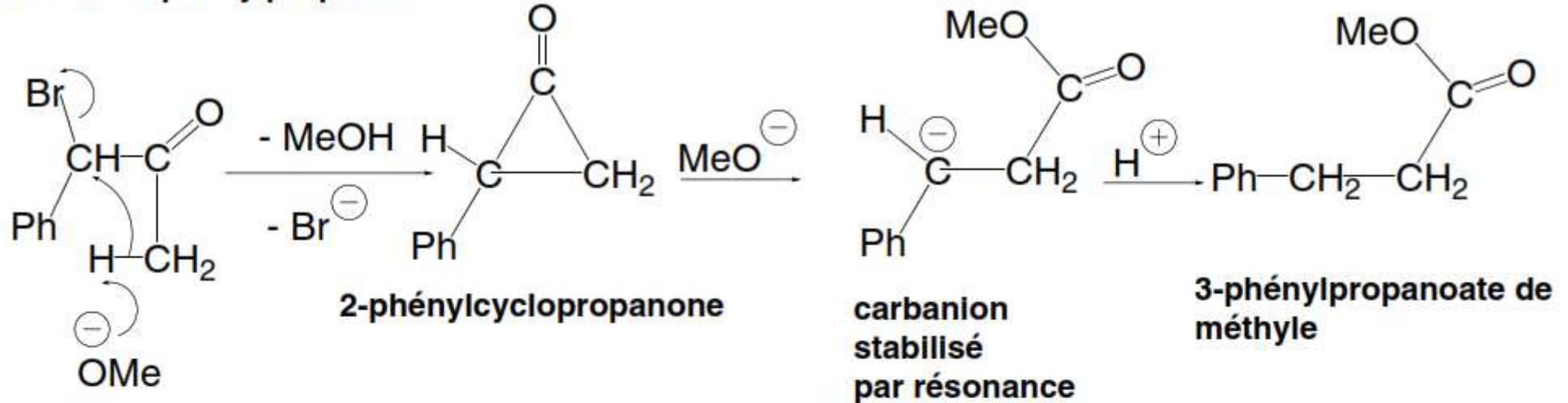
Mécanisme:



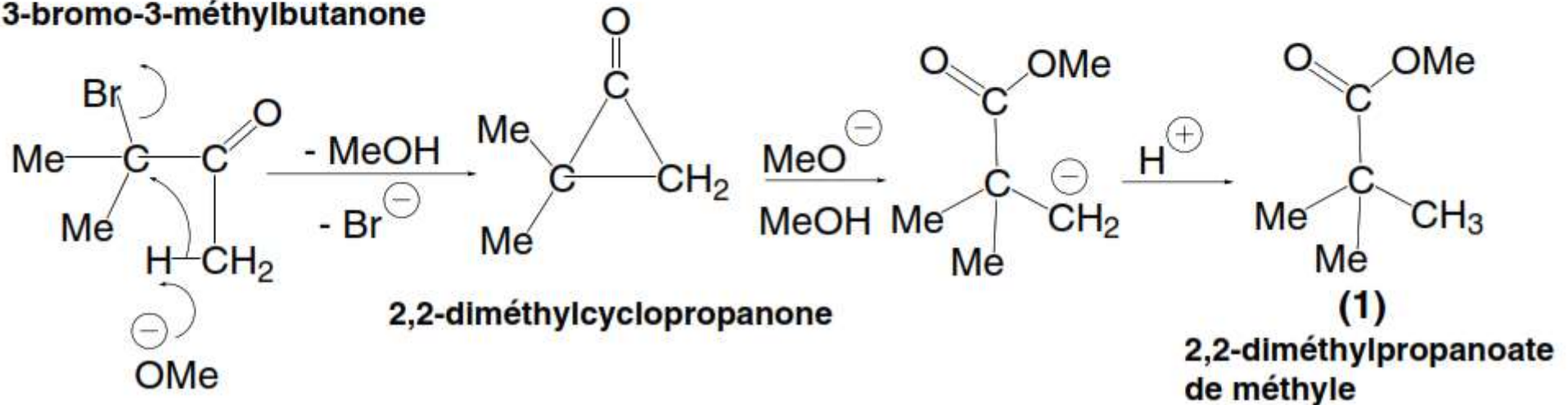


Si la cyclopropanone est symétrique, son ouverture peut avoir lieu de chaque côté du groupe carbonyle. Par contre, si elle ne l'est pas, l'ouverture du cycle se fait de telle sorte que le **carbanion** résultant soit **le plus stable** des deux envisageables, donc en fonction de la nature des substituants.

A) 1-bromo-1-phénylpropanone



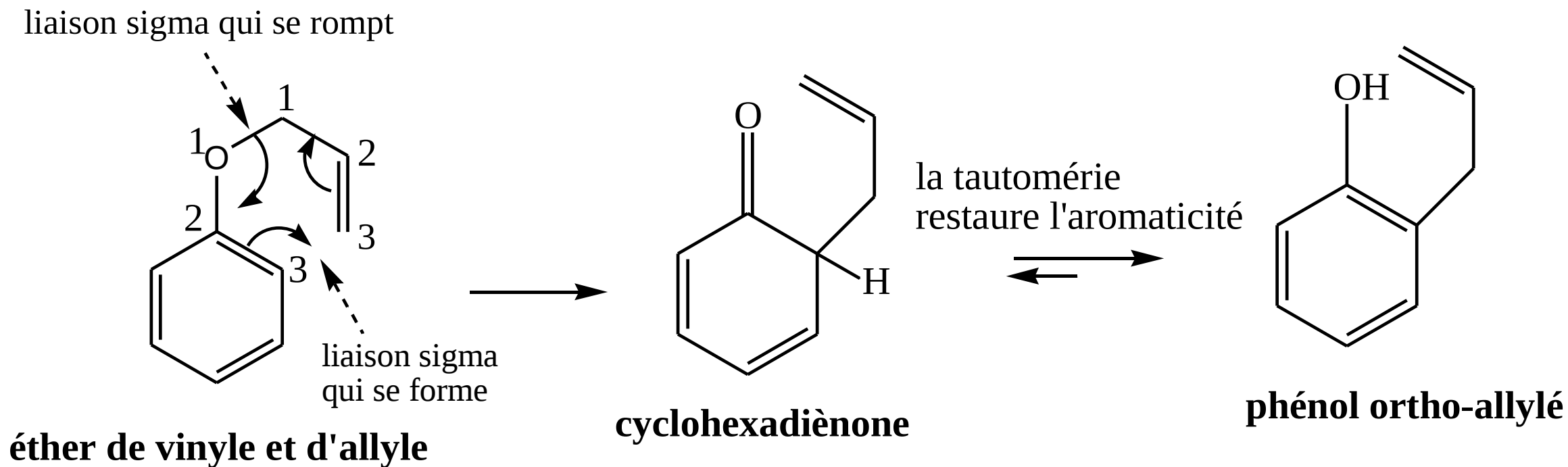
B) 3-bromo-3-méthylbutanone



III.4. Réarrangements sigmatropiques [3,3]

III.4.1. Réarrangement de Claisen

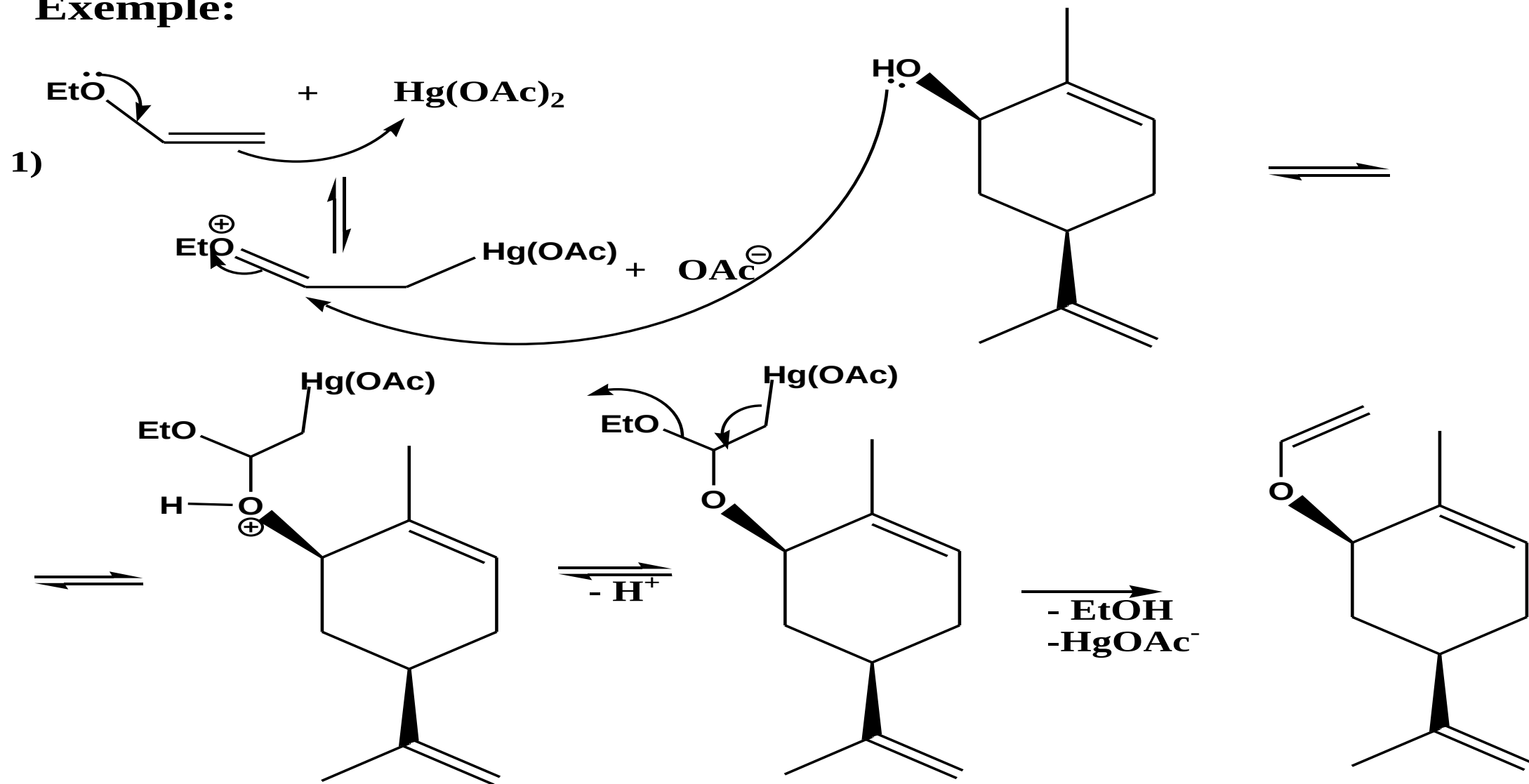
Le **réarrangement de Claisen** (à ne pas confondre avec la condensation du même nom) est une réaction chimique formant une liaison C-C, découverte par Rainer Ludwig Claisen. Lorsqu'on chauffe un **éther de vinyle et d'allyle** une transposition sigmatropique-[3,3] a lieu et donne un **composé carbonyle γ,δ -insaturé**. Les chiffres indiquent le nombre d'atomes dans les fragments en réarrangement. On le détermine en numérotant les atomes de chaque côté de la liaison sigma qui va se rompre, jusqu'à l'atome où elle va se reformer:



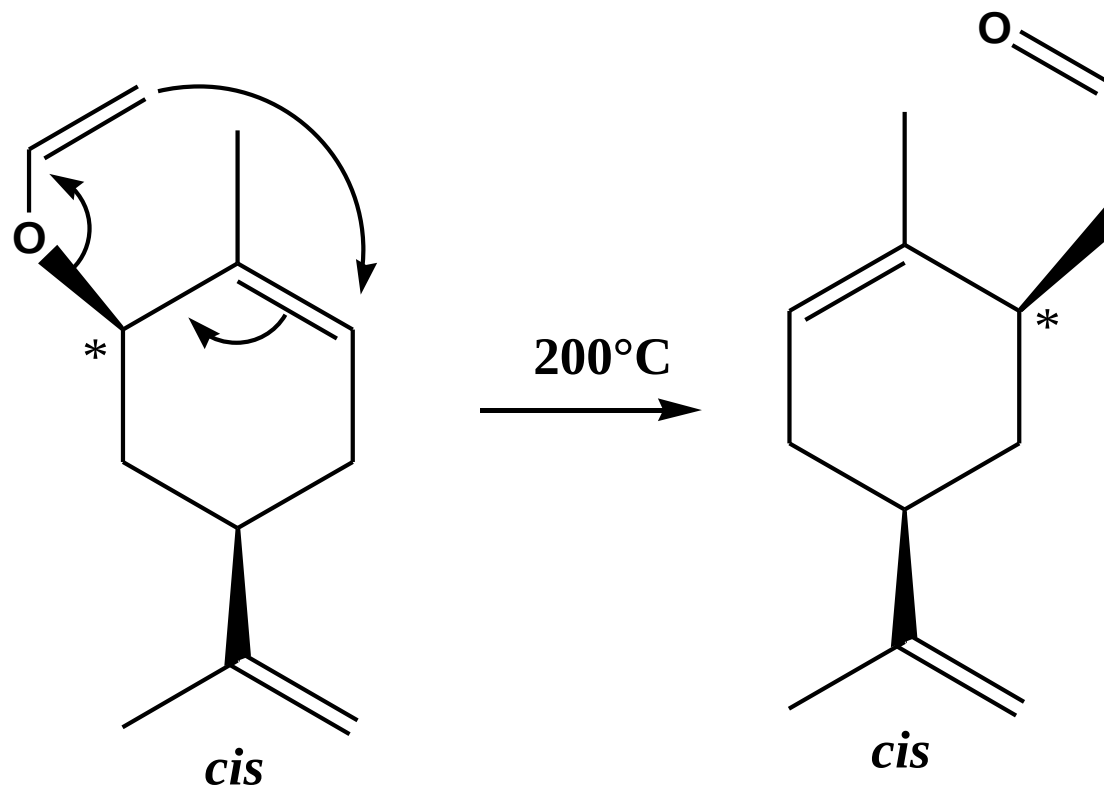
Cette réaction est une procédure synthétique efficace. En effet, elle peut être réalisée de manière **chimio-**, **régio-**, **diastéréo-**, ou **énantiosélective**. L'intérêt synthétique de cette méthode a d'ailleurs suscité l'élaboration de nombreuses versions différentes.

Un éther allylvinylique se prépare à partir d'un alcool allylique et d'éther éthylvinylique en présence d'une quantité catalytique de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$.

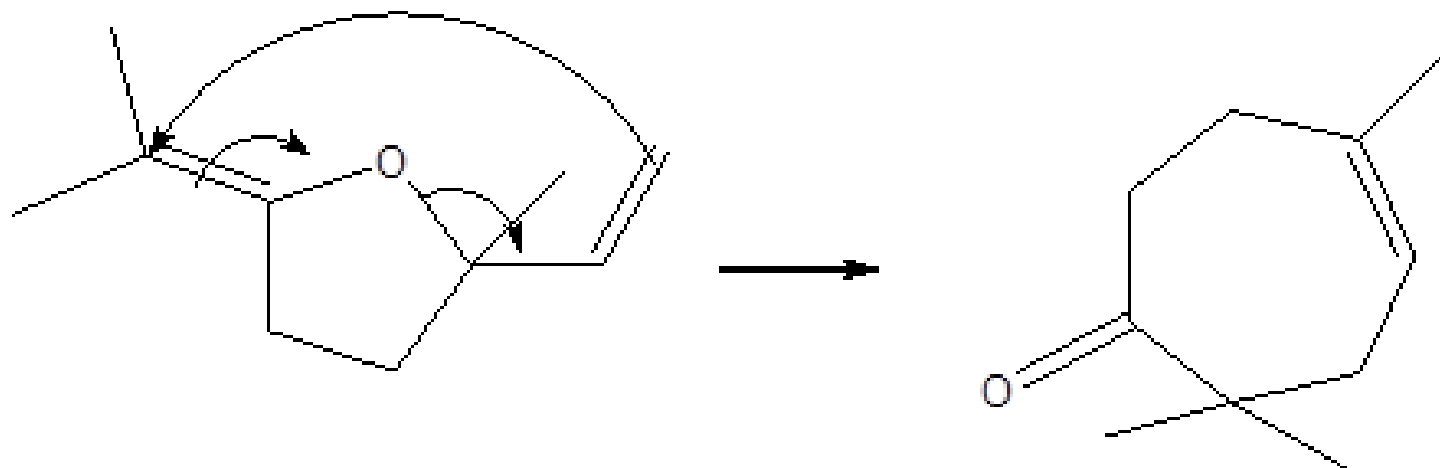
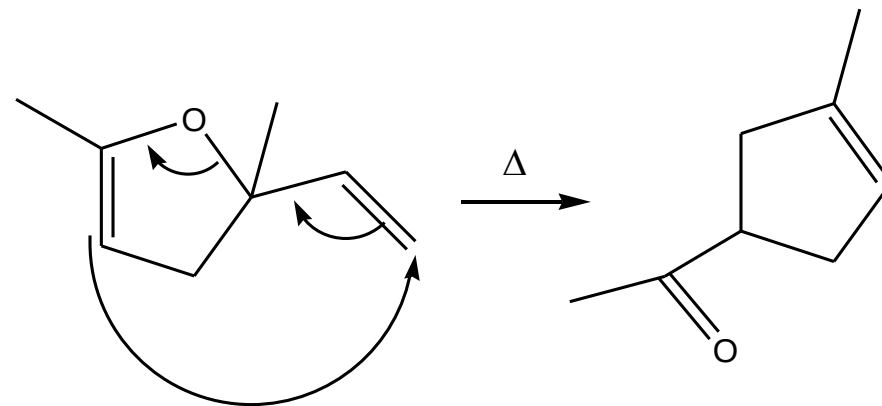
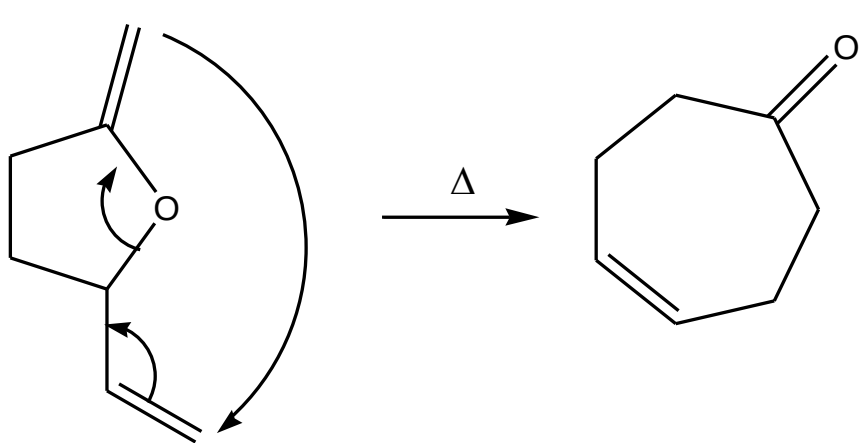
Exemple:



L'**éther** obtenu est converti par chauffage en **aldéhyde** *via* un réarrangement de Claisen. L'éther et aldéhyde sont des cyclohexenes substitués *cis*. La liaison *sigma* qui a migré se trouve du même côté de la molécule. Donc, l'information stéréochimique de l'O perdu, est intégralement transmise sur le nouveau centre stérique alkylé. Ceci est appelé un **transfert de chiralité 1,3**.

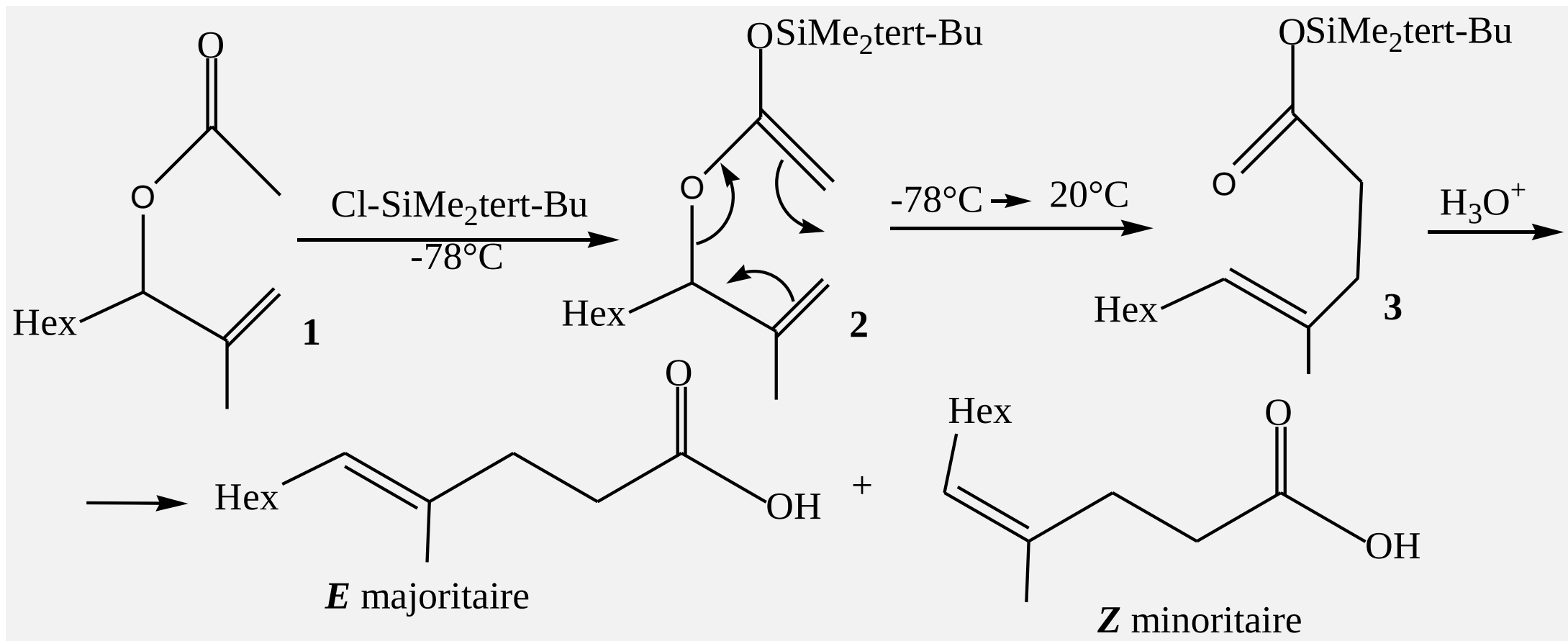


Dans les **éthers d'allyle**, il n'y pas seulement le groupe aryle, mais aussi le groupe **alcényle** qui peut prendre part à un réarrangement de Claisen:

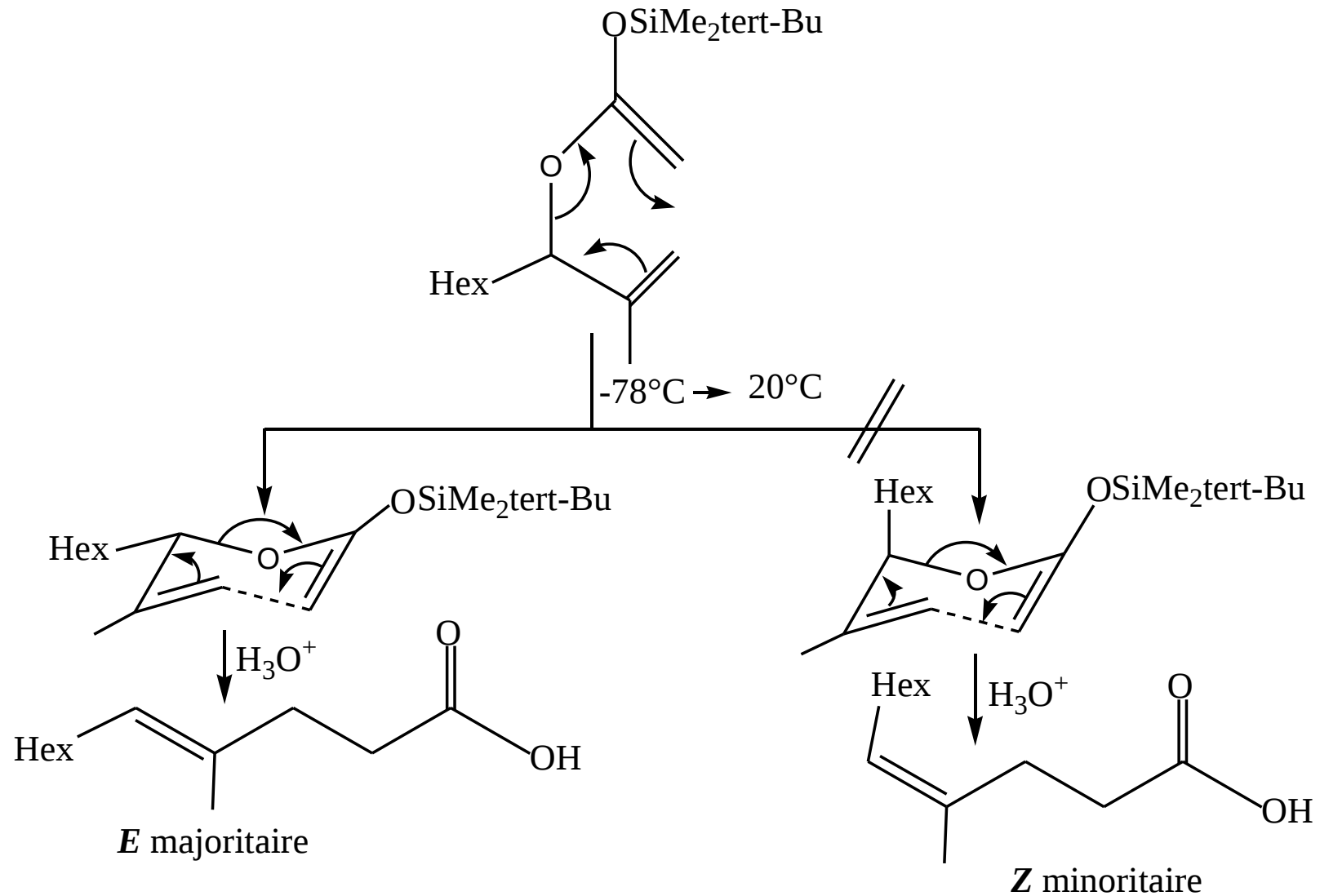


III.4.2. Réarrangement de Claisen-Ireland

A partir des **esters allyliques**, il se forme des **acétals d'O-allyle-O-silylcétènes**. Ces derniers subissent le réarrangement [3,3] lors de la remontée à la température ambiante pour former l'acide carboxylique **γ,δ -insaturé**. C'est une variante de Claisen.

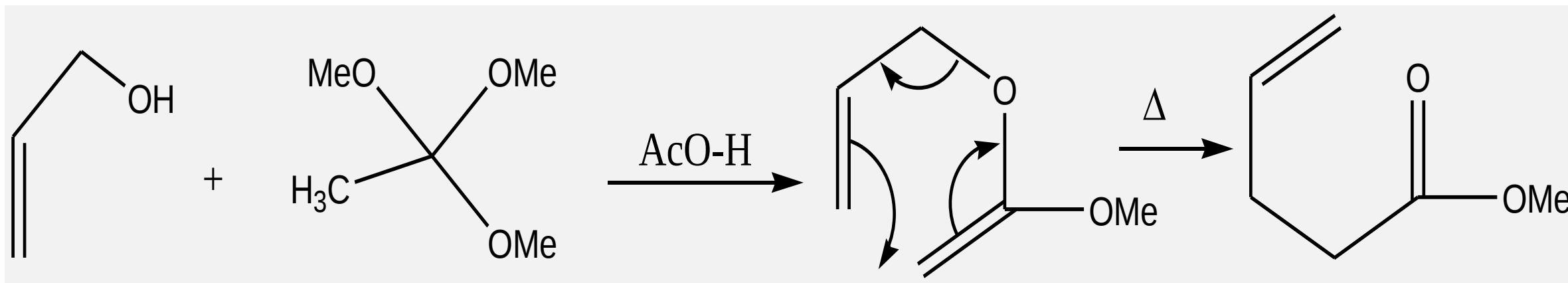


L'état de transition est à 6 chaînons, le stéréoisomère *E* se forme de la conformation moins stériquement gênée – le radical **Hex** est en position **équatoriale** :

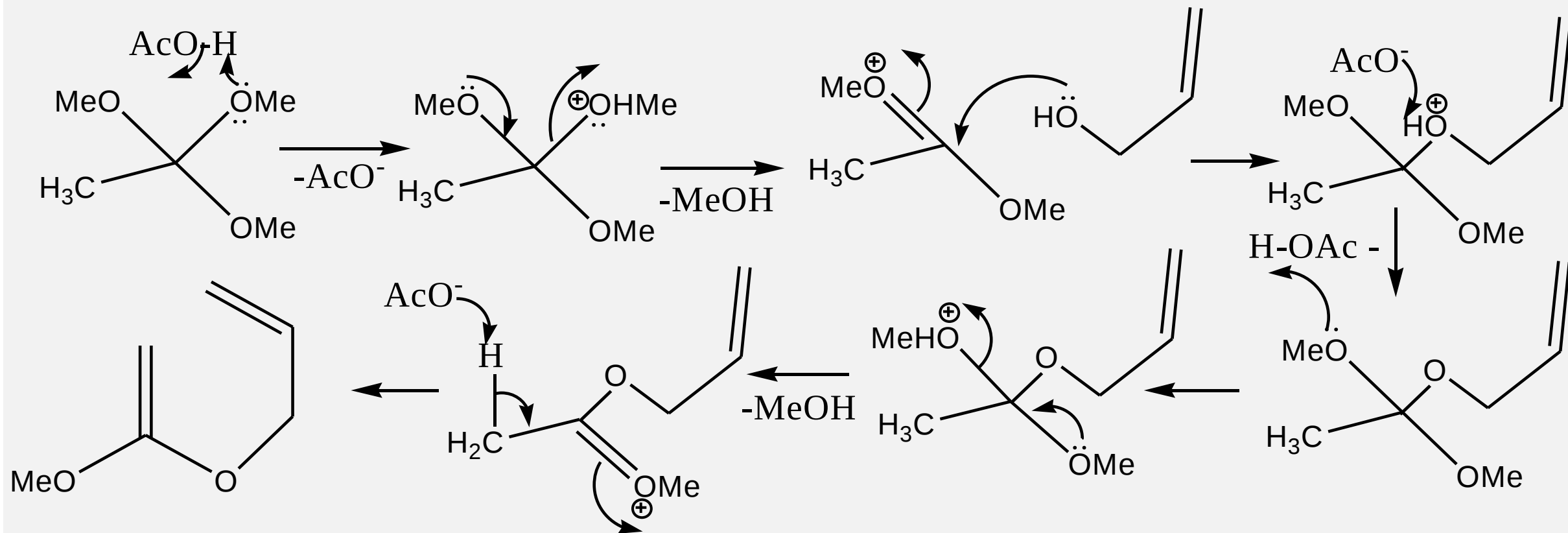


III.4.3. Réarrangement de Claisen-Johnson

Ce réarrangement consiste à former un **ester γ,δ -insaturé** à partir d'un alcool allylique avec le orthoacétate de triméthyle (triéthyle).

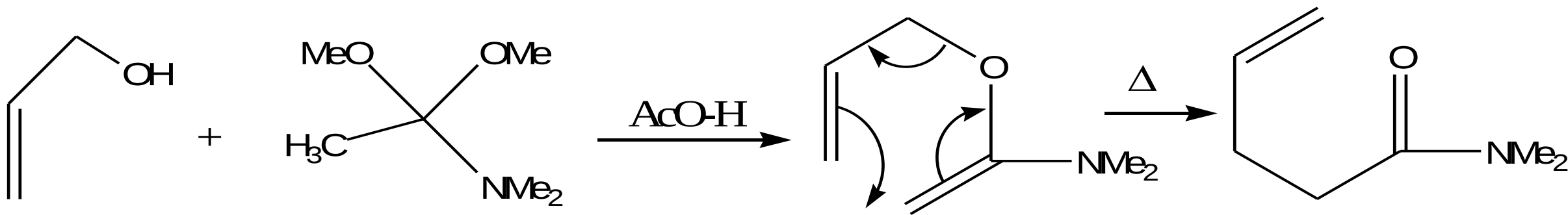


Mécanisme:

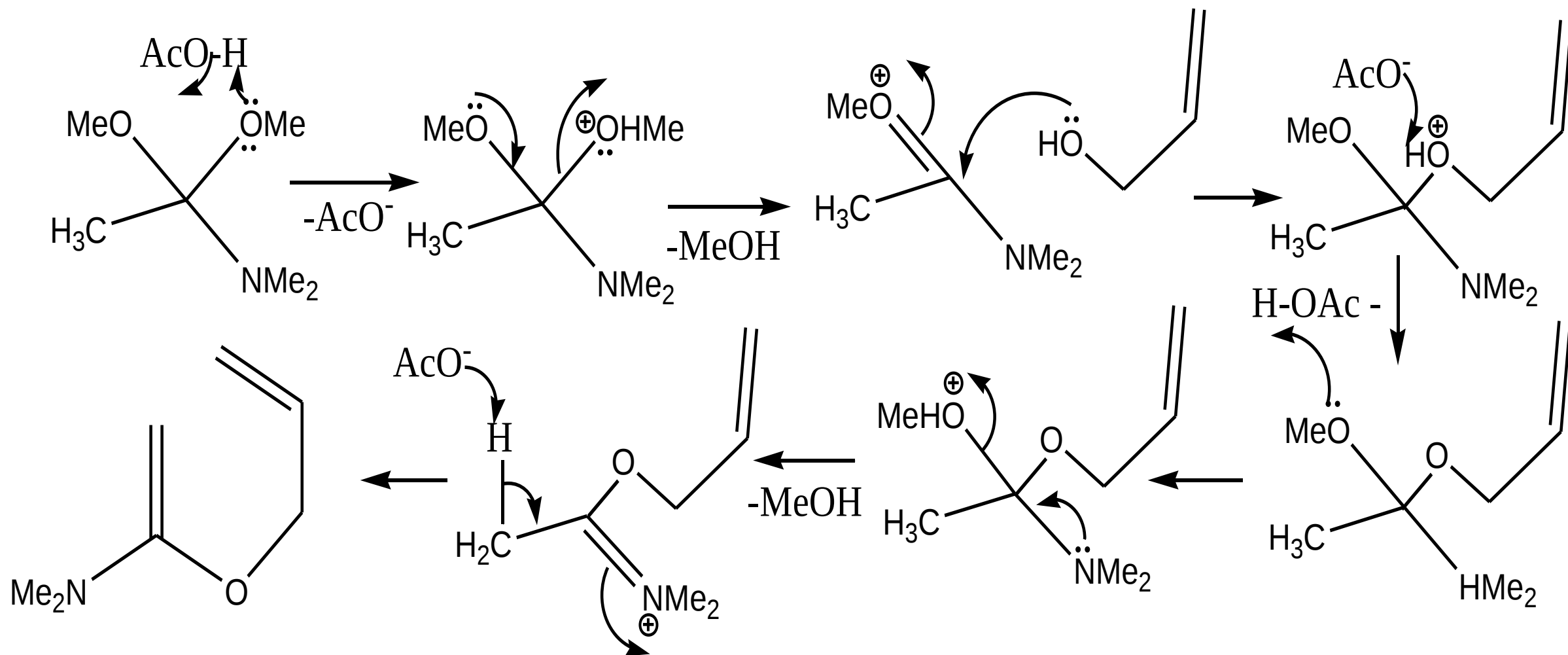


III.4.4. Réarrangement de Claisen-Eschenmoser, 1964

Ce réarrangement consiste à transformer un alcool allylique en **amide γ,δ -insaturé**.

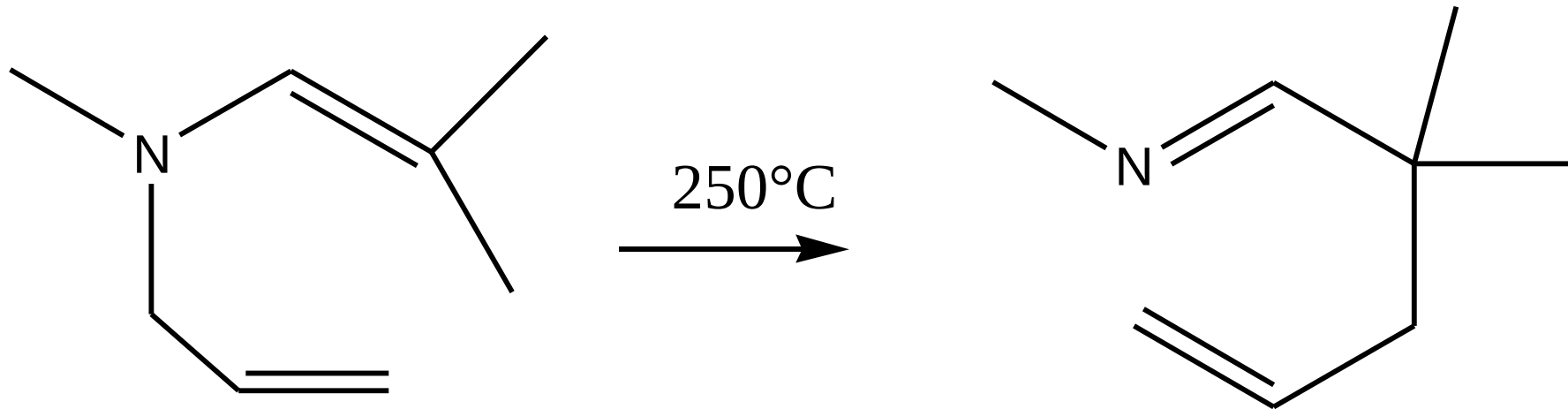


Mécanisme:



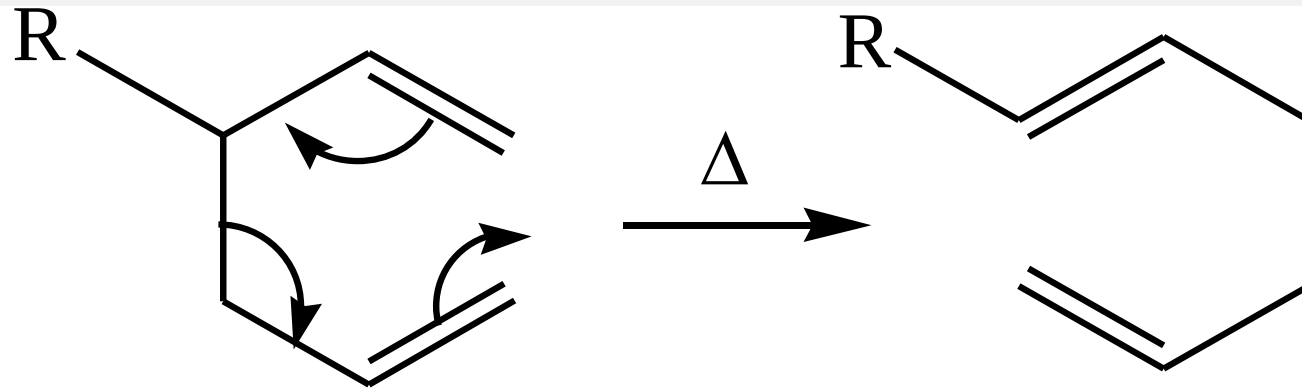
III.4.5. Réaction d'aza Claisen

Le réarrangement d'aza Claisen est semblable au réarrangement de Claisen classique à la petite exception que dans le cas de l'aza Claisen il y a un **atome d'azote** qui intervient. En gros on va rompre une liaison carbone-azote.

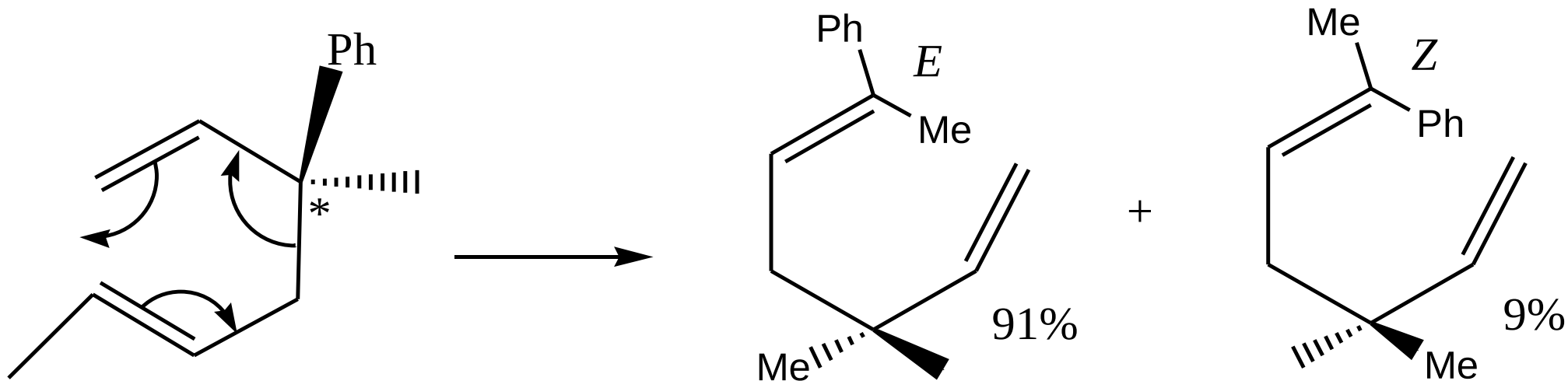


III.4.6. Réarrangement de Cope

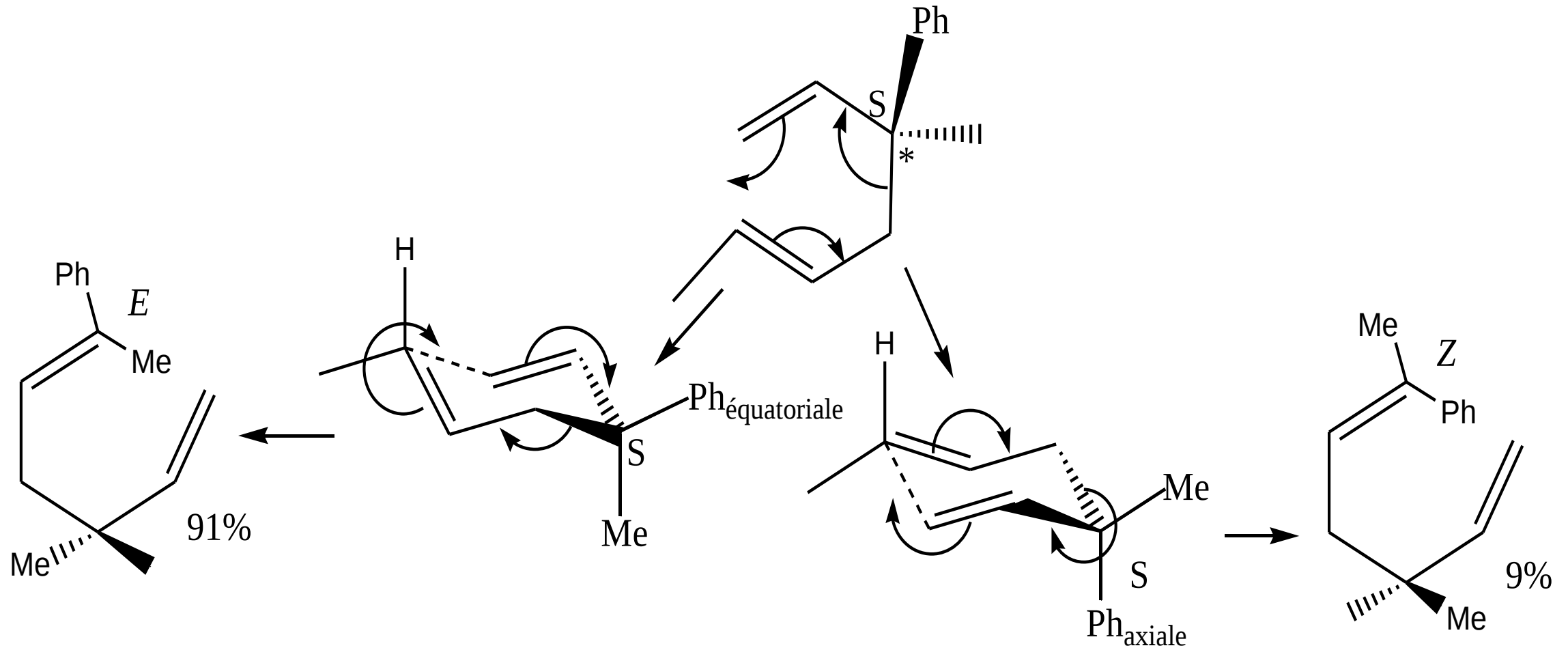
Le réarrangement de Cope est une transposition sigmatropique-[3,3] des **diènes-1,5** analogue au réarrangement de Claisen. .



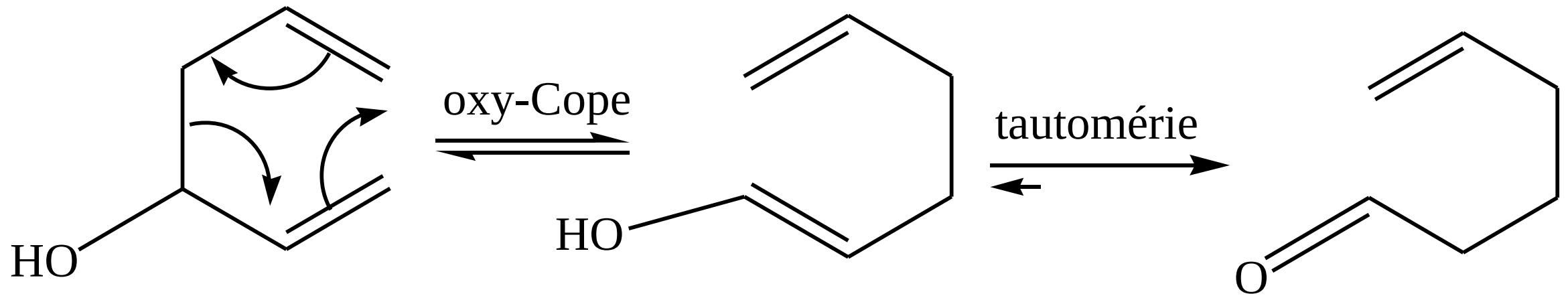
Exemple :



La conformation ou le substituant volumineux (Ph) est placé en position équatoriale (moins stériquement gêné) fournit le stéréoisomère *E* :



Une variante utile du réarrangement de Cope est l'oxy-Cope, qui se fait environ 10^{15} fois plus vite que le Cope, si l'alcool est déprotonné. La tautomérisation en faveur de la double liaison C=O déplace ensuite l'équilibre.

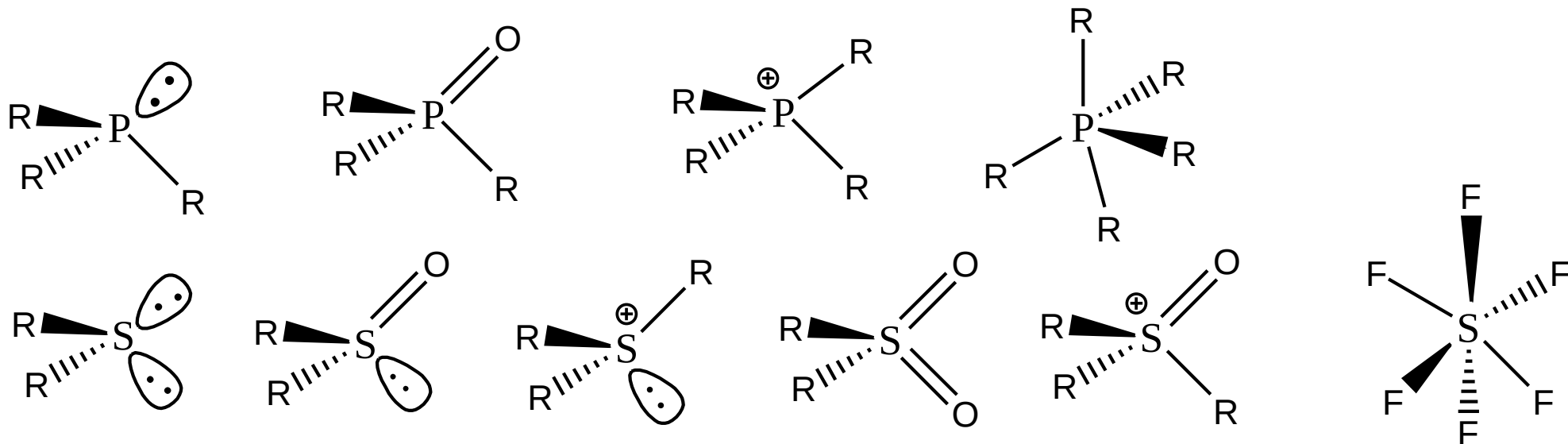


Chapitre IV.
REACTIONS DES YLURES DE
PHOSPHORE et SOUFRE

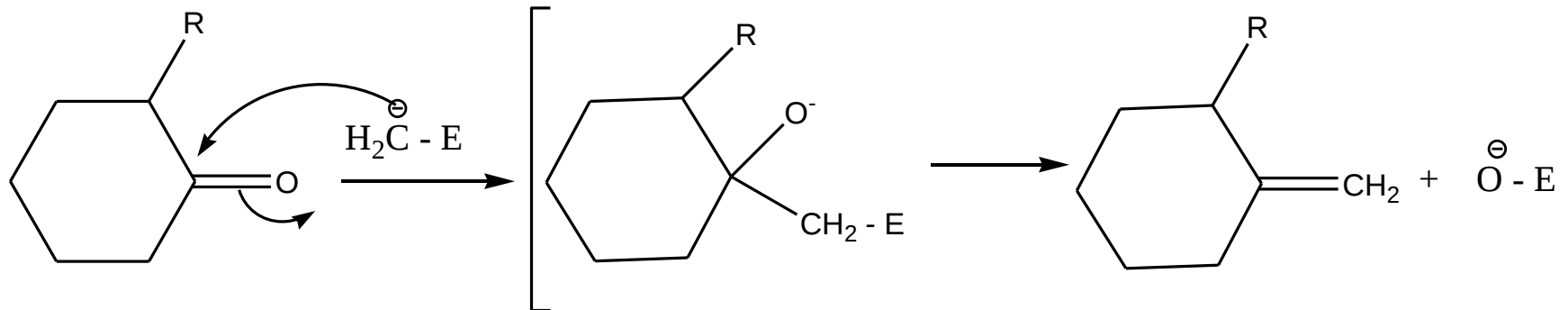
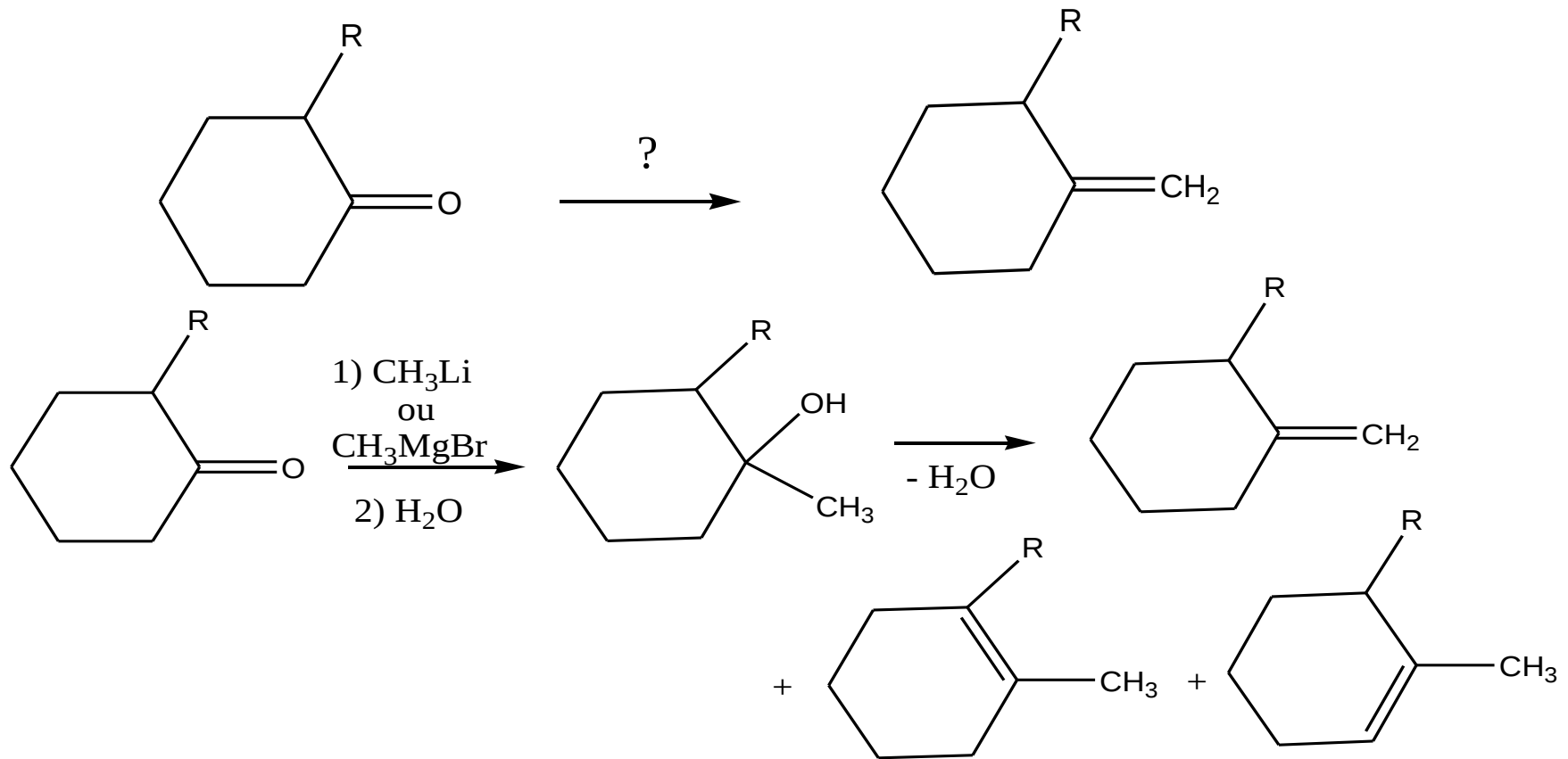
PHOSPHORE ET SOUFRE

H 2,2						
Li 1,0	Be 1,6	B 2,0	C 2,6	N 3,0	O 3,4	F 4,0
Na 0,9	Mg 1,3	Al 1,6	Si 1,9	P 2,2	S 2,6	Cl 3,2

Structure électronique du P: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$

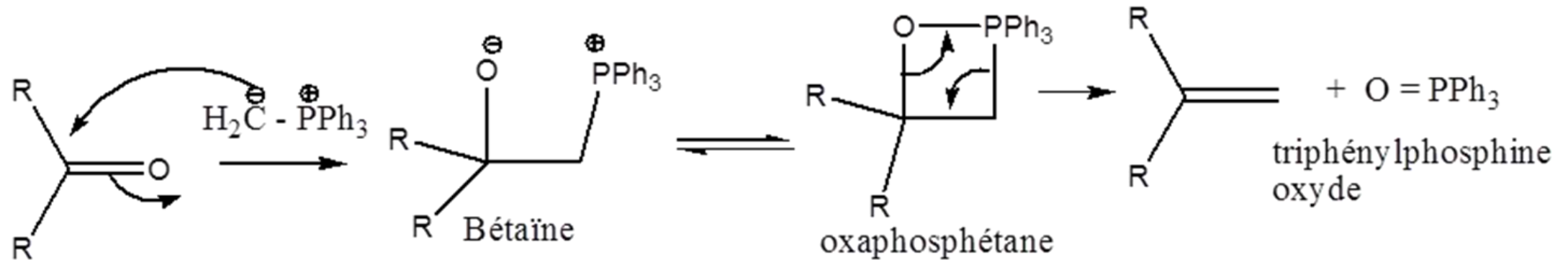


REACTIONS D'OLEFINATION

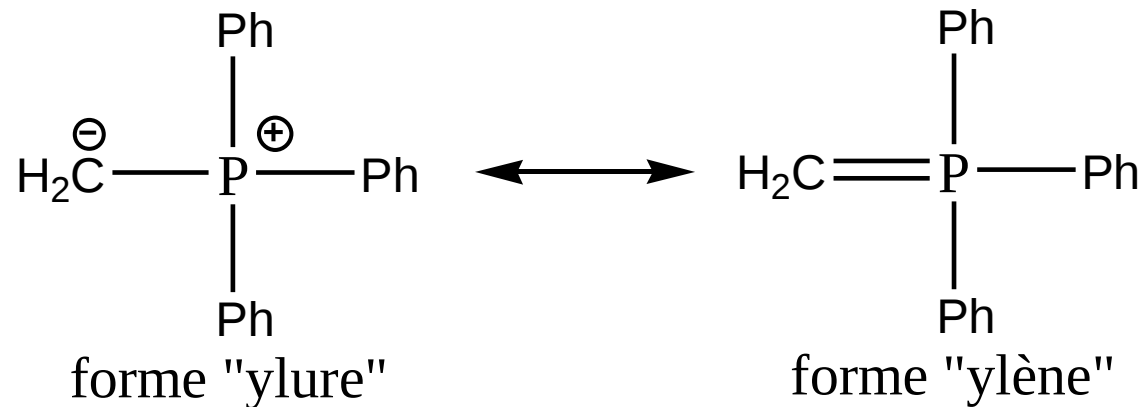


REACTION DE WITTIG

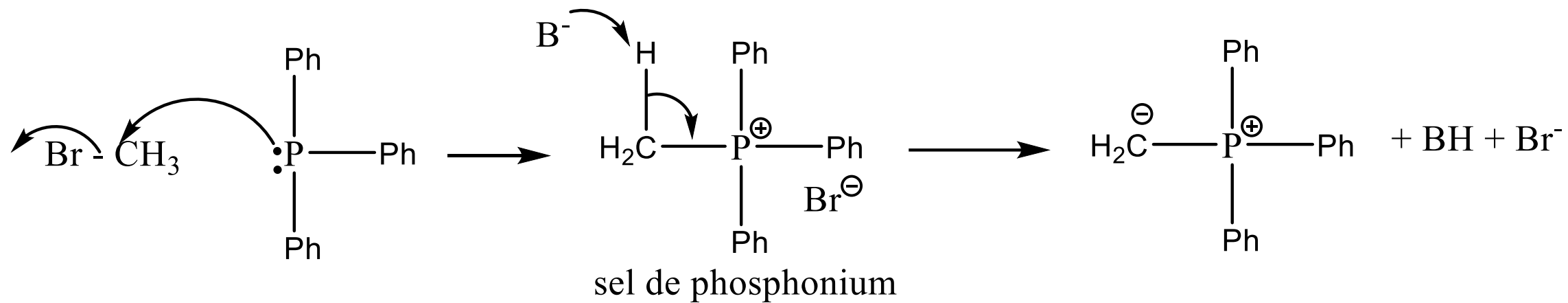
Le mécanisme de la réaction de Wittig est assez classique.



Dans un premier temps on forme un ylure.

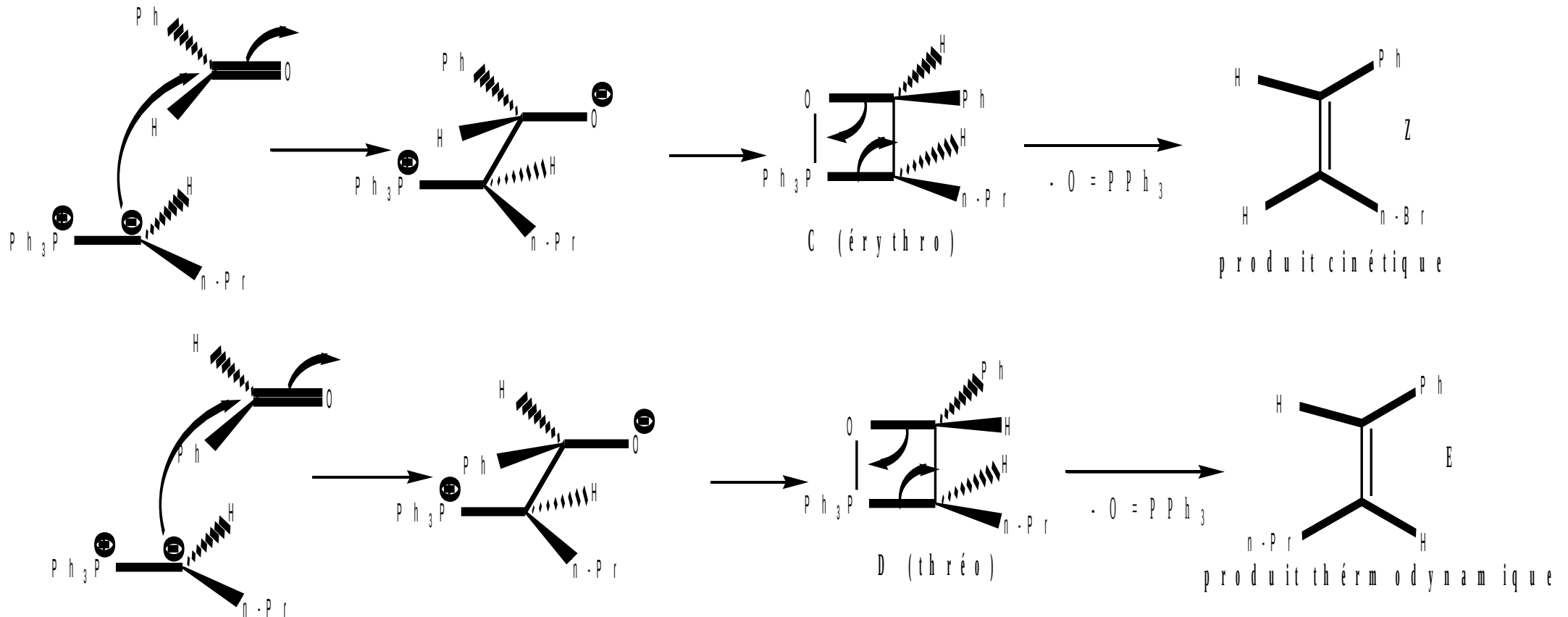


Préparation d'un réactif de Wittig

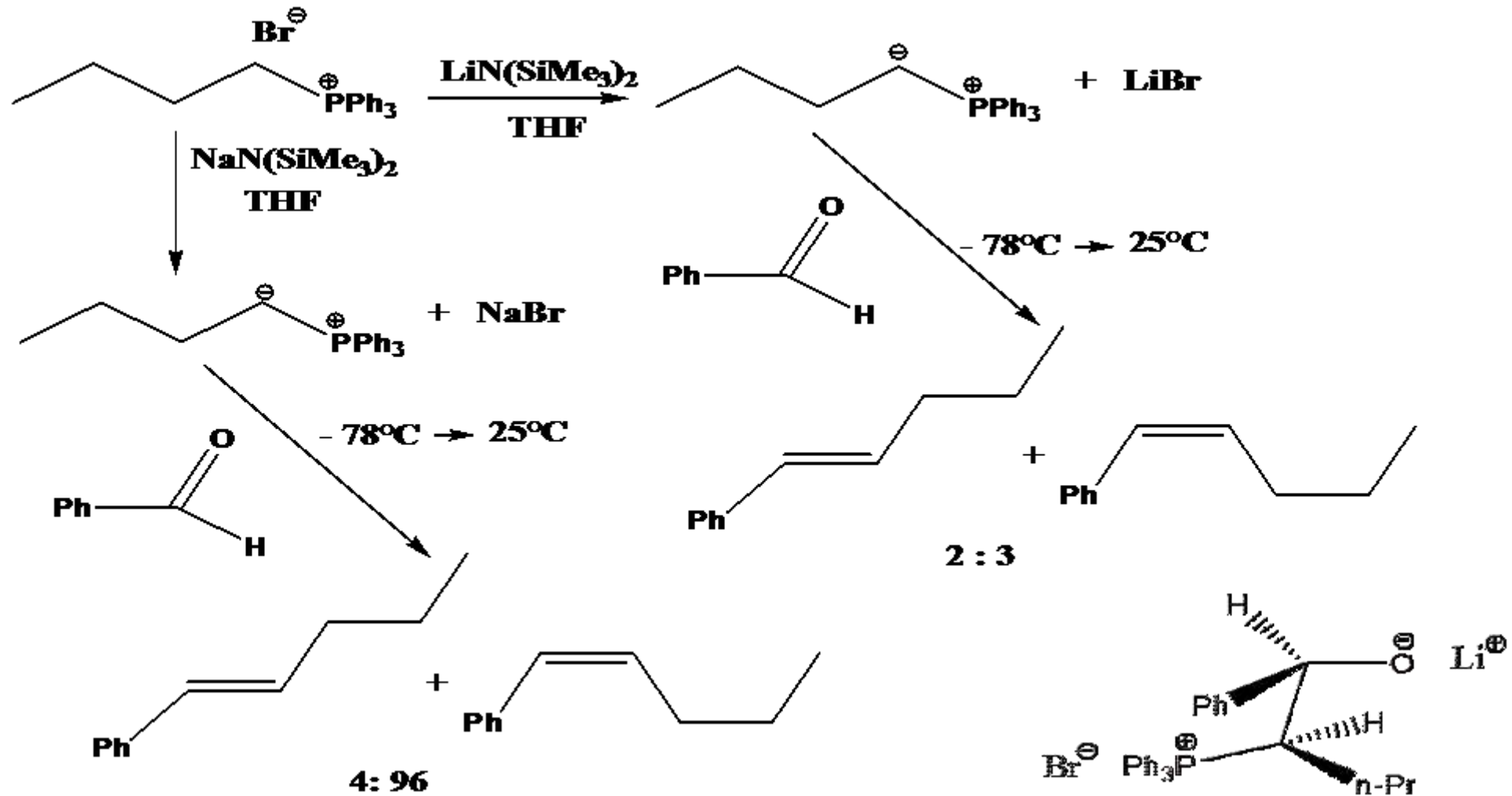


Stéréosélectivité

La formation des oxaphosphétanes C et D dépendent de l'ylure utilisé. L'oxaphosphétane C est le produit cinétique (**érythro**), celui qui se forme le plus rapidement, mais celui qui est le moins "stable" thermodynamiquement. Après élimination de $(\text{Ph})_3\text{P}=\text{O}$, il se forme l'alcène **Z**. L'oxaphosphétane D est le produit thermodynamique (le plus stable) après perte de $(\text{Ph})_3\text{P}=\text{O}$, c'est l'alcène **E** qui se forme.

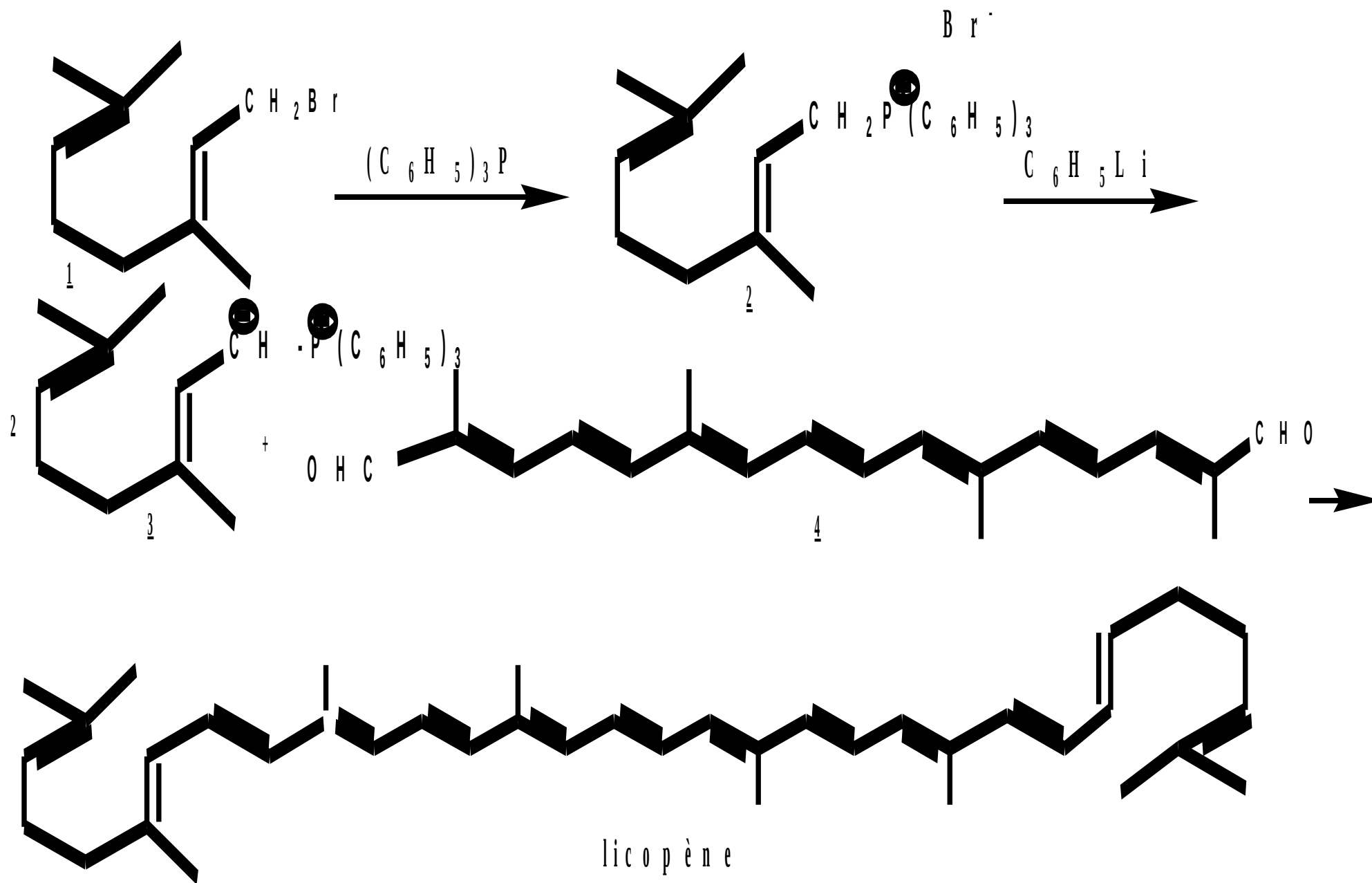


Si le contre-ion est gros, la formation de l'oxaphosphétane est rapide, on est sous contrôle cinétique, il se forme l'oxaphosphétane *érythro* donc l'oléfine **Z**. Si le contre-ion est petit, la formation de l'oxaphosphétane est lente, on est sous contrôle thermodynamique, il se forme l'oxaphosphétane *thréo* donc l'oléfine **E**. Malheureusement, dans ce cas la sélectivité n'est pas totale. **Exemple:**

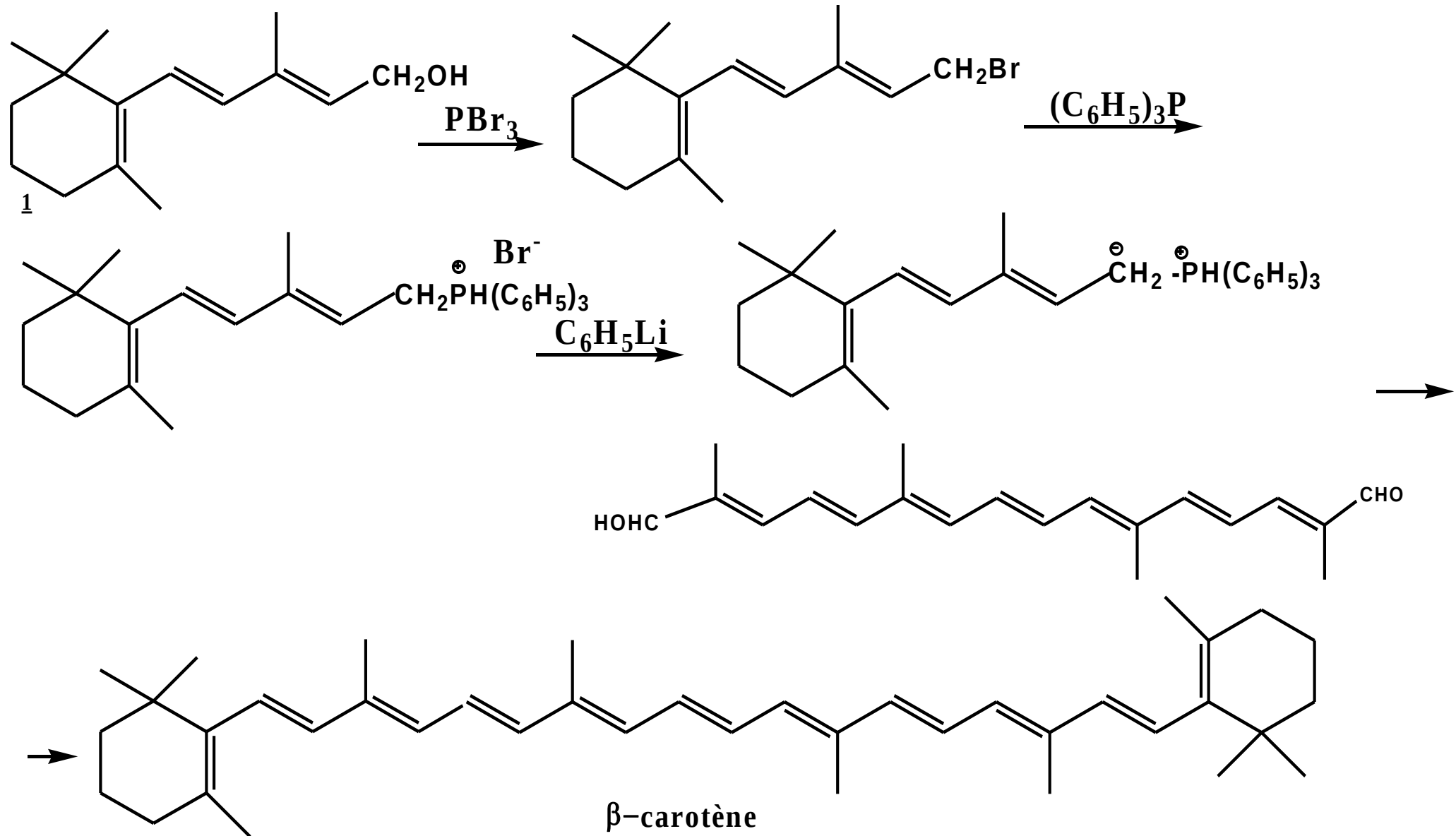


Réaction de Wittig est une méthode très utile pour la synthèse des chaînes carbonées polyinsaturées qui permettent de synthétiser les composés complexes de la structure souhaitée. Donc, réaction de Wittig a ouvert de larges perspectives pour la synthèse des terpènes, caroténoïdes et vitamine A. Jusqu'à récemment, leurs méthodes de synthèse étaient complexes et longues.

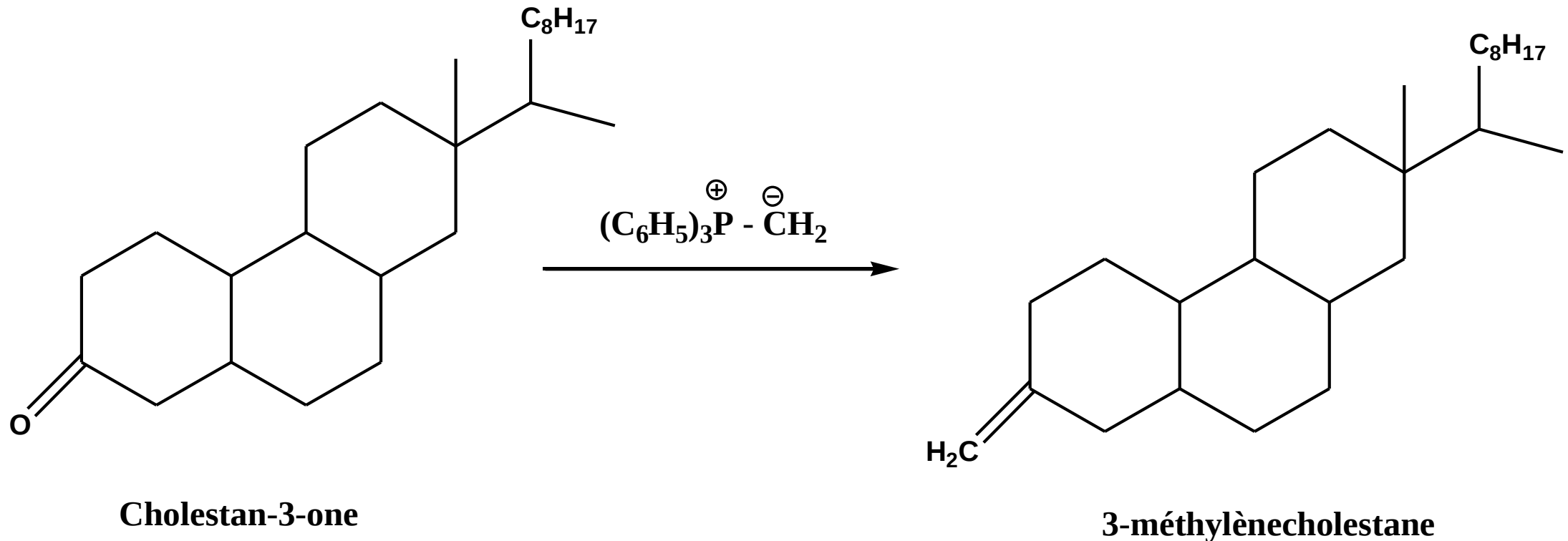
Par exemple, à la base de la réaction Wittig, une méthode simple de la synthèse de la licopène (pigment naturel des tomates) a été élaborée. Le bromure de géranyle (1) obtenu par la bromation du linalol (produit industriel) a été réagi avec le triphénylphosphine pour donner un sel phosphonium cristallin (2) avec un bon rendement. Le traitement du dernier par une solution étherée du phényllitium forme un géranylidènetriphénylphosphorane (3) qui réagit très vite avec la crocétine (4), dialdéhyde naturel, pour donner la licopène (70%):



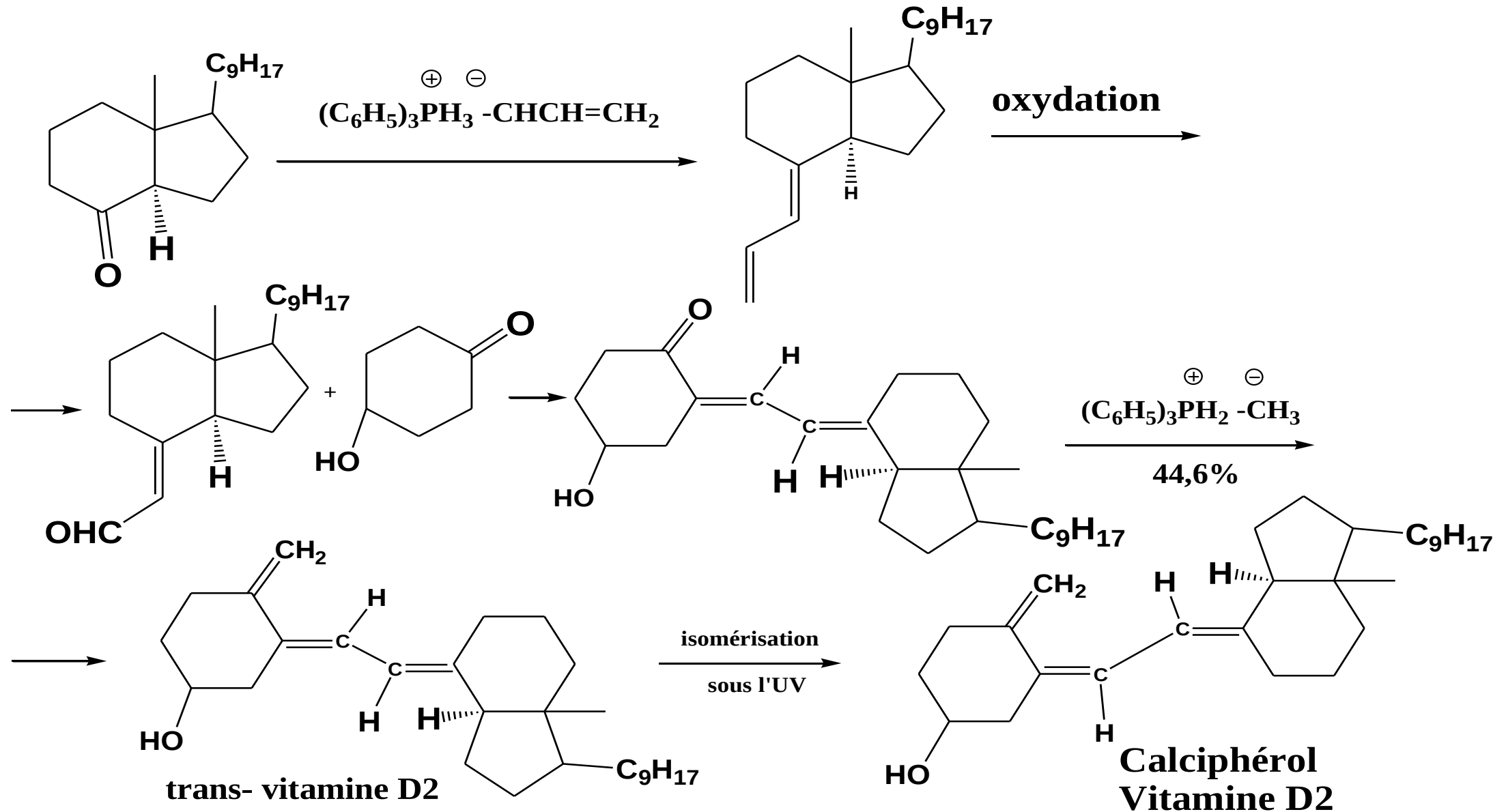
En suivant le même schéma, on obtient β -carotène, pro-vitamine A



La réaction de Wittig est largement appliquée dans la synthèse d'une série de stéroïdes pour l'introduction d'un groupe méthylène. Les cétones stéroïdiennes réagissent avec méthylènetriphenyle dans les conditions douces pour former le methilenestéroïdes de haute pureté, ce qui est difficile à préparer par d'autres procédés:



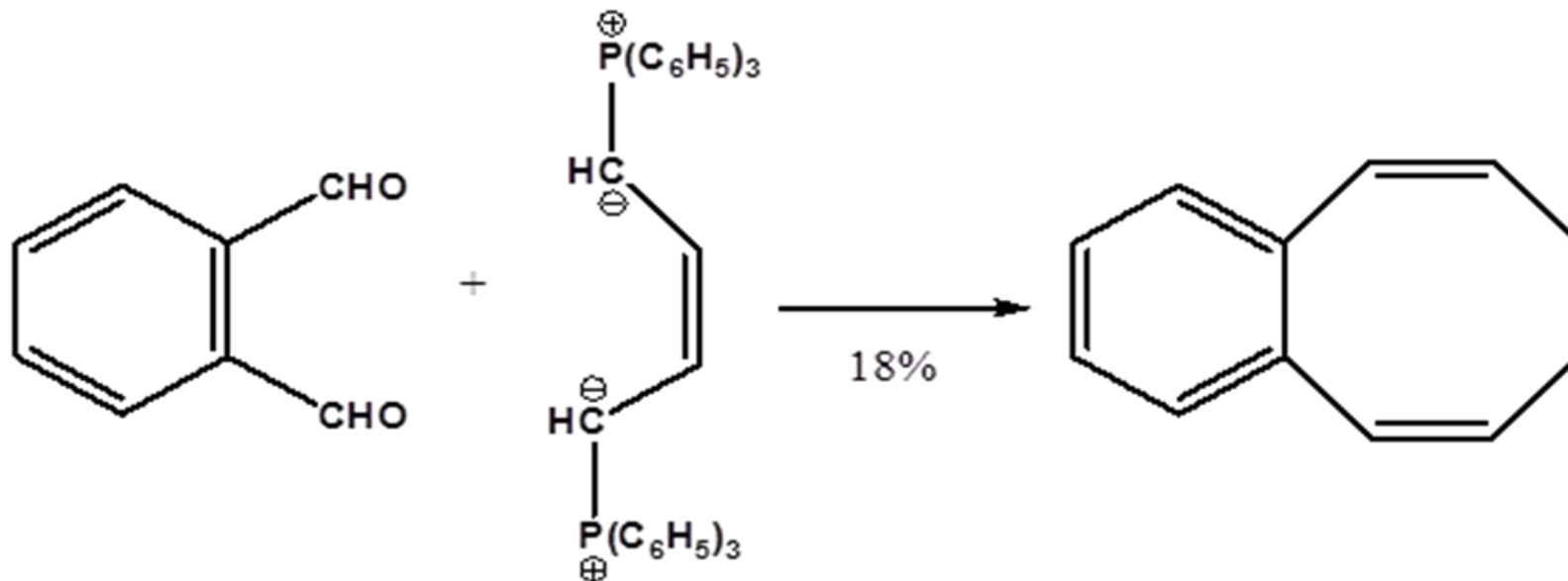
Réaction de Wittig a acquis une grande importance pour la synthèse de la vitamine D2.



Réaction de Wittig peut être utilisé pour la synthèse d'un certain nombre des hydrocarbures aliphatiques et cycliques dont leur préparation est difficile par les méthodes classiques. Par exemple, la synthèse du pentadéc-3-èn-1-yne selon le schéma:

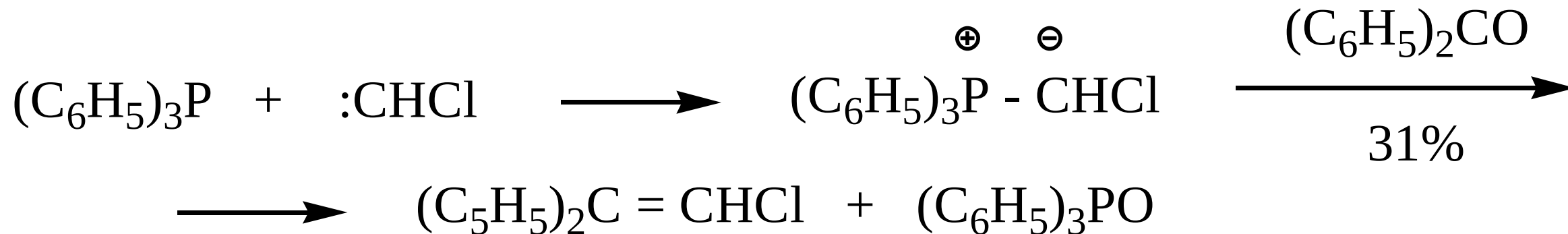


Il est de grand intérêt, la synthèse du benzocycloocta-1,3,7-triène:



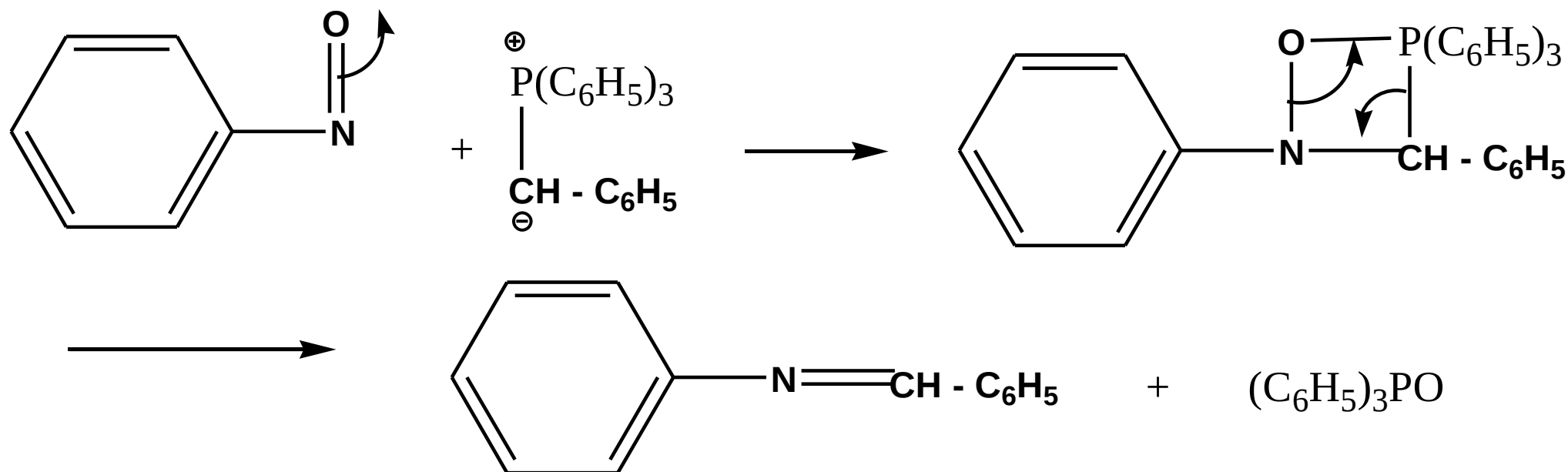
Synthèse des halogénoalcènes

On a récemment découvert une autre application intéressante de la réaction de Wittig. On a trouvé que des chlorocarbènes se fixent facilement sur la triphénylphosphine en donnant immédiatement des chlorométhylènetriphénylphosphoranes qui sont capables de réagir avec des composés carbonylés de la manière habituelle:

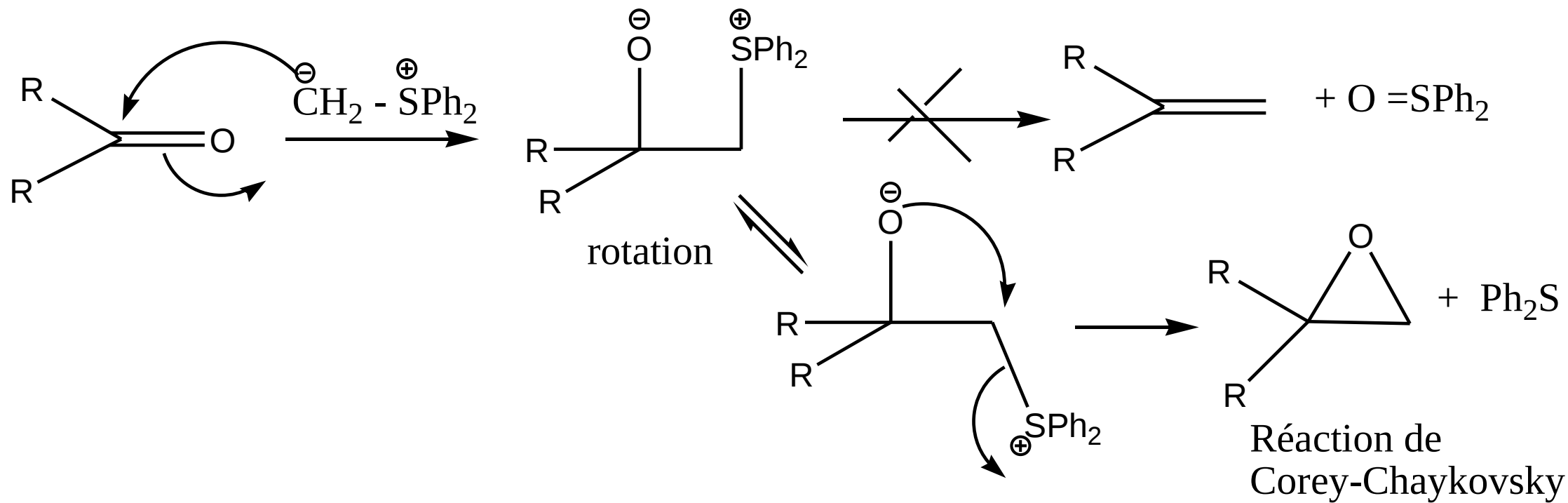
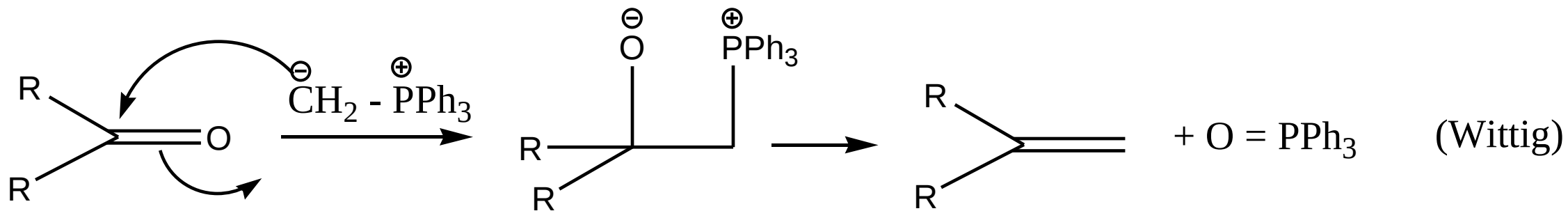


Réaction avec des nitrosocomposés

Il a été établi que le groupe nitroso, comme un groupe carbonyle a un caractère électrophile, capable de se fixer sur alkylidènetriphenilphosphorane pour former une base de Schiff:

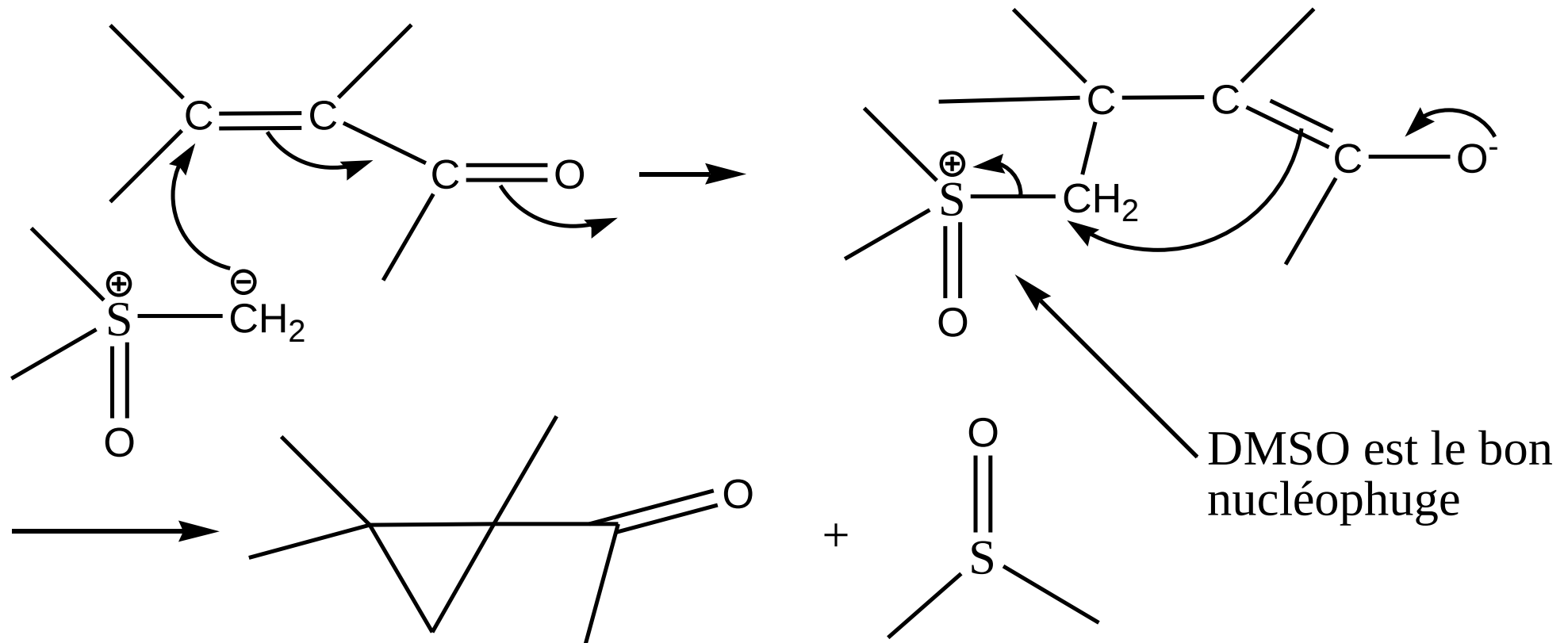


YLURES DE SOUFRE



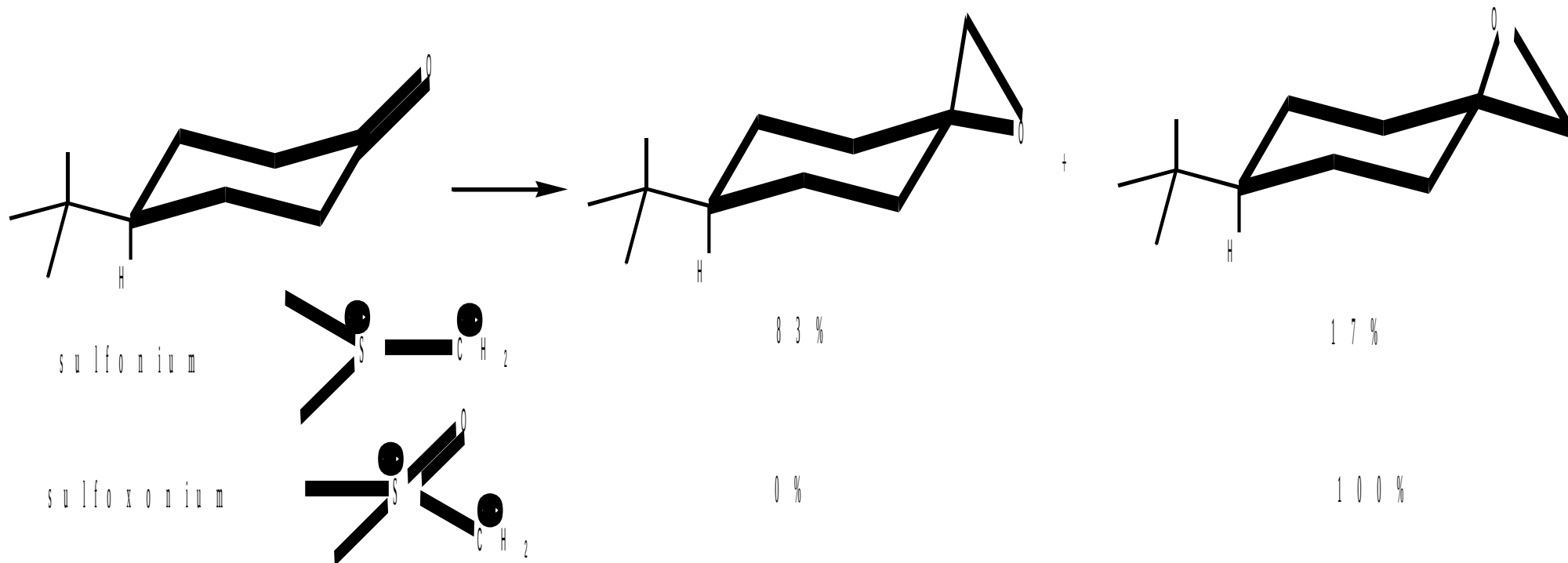
Si le composé carbonilé est conjugué

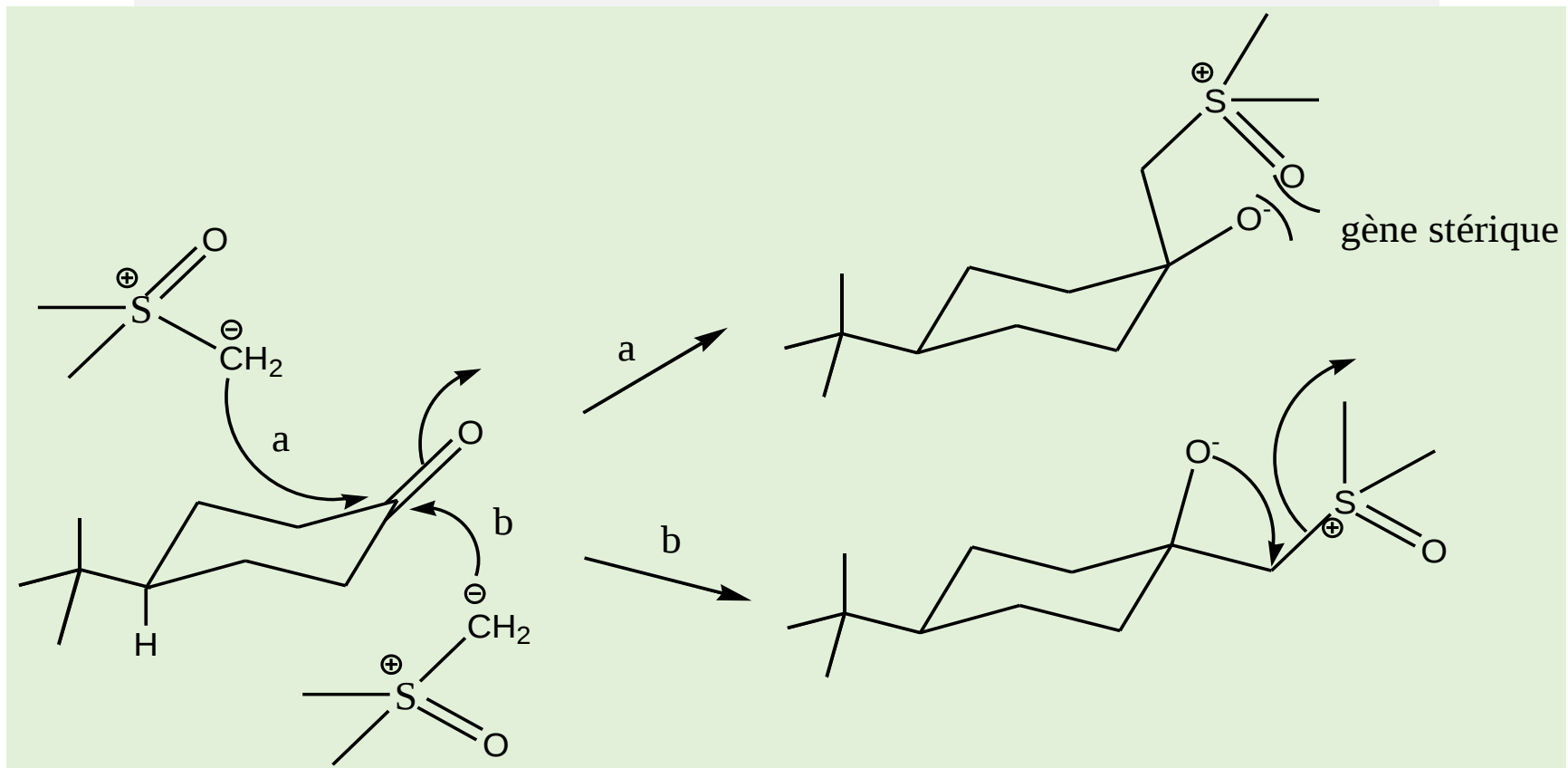
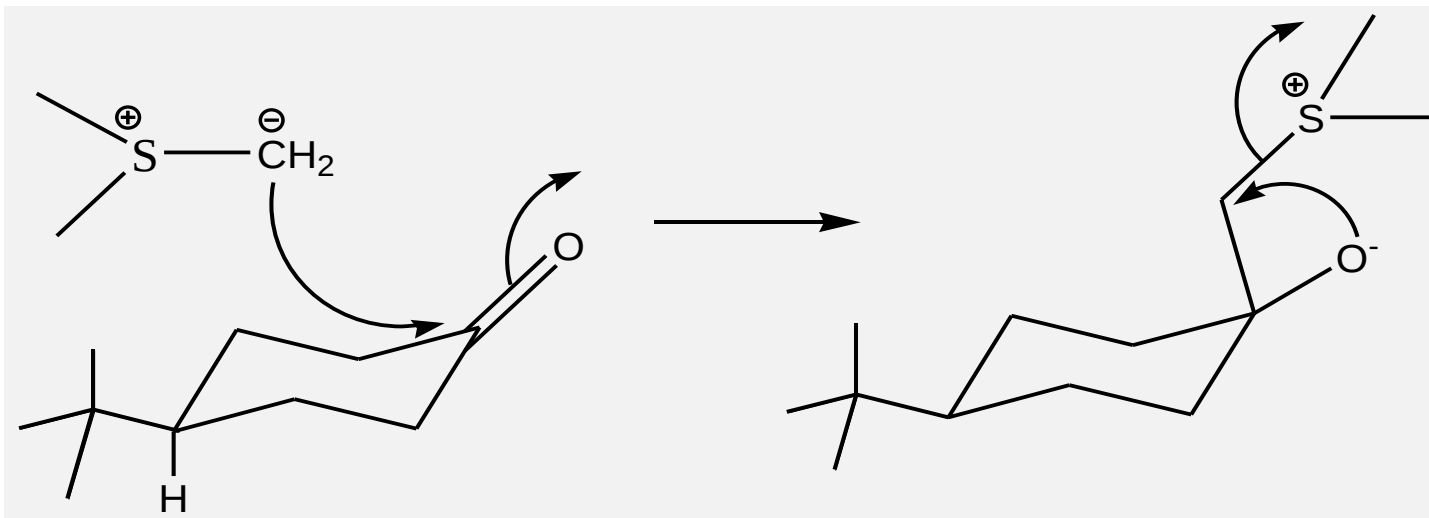
- ❖ Avec un ylure de sulfonium, on observe l'addition-1,2 qui conduit à l'époxyde comme précédemment.
- ❖ Avec un ylure de sulfoxonium, on observe une addition-1,4 qui conduit alors à la synthèse d'un **cyclopropane au lieu d'un époxyde**.



Stéréosélectivité de l'addition des ylures de soufre

Une autre différence entre les deux types d'ylures concerne la stéréosélectivité de la réaction sur la *4-ter-butylcyclohexanone* : dans les deux cas on a un époxyde mais avec le sulfonium on a la liaison C-C **axiale**, et avec le sulfoxonium, on a la liaison C-C **équatoriale**.





ANNEXE

Avant de parler de la symétrie orbitale et son application à réactions organiques,
rappelons les principes de la construction des MO

OM π par la méthode de Hückel

Le squelette σ est dans le plan xoy . Les atomes d'un système conjugué sont coplanaires à ce plan. Les OA $2p_z$ réalisent les OM π . Un atome fournit une orbitale p_z , il y a donc autant d'OA que d'atomes impliqués dans le système conjugué.

Un polyène conjugué de n atomes de C est décrit par n OM π . Chacune de ces n OM est décrite par une fonction d'onde :

$$\psi_p = \sum_{k=1}^{k=n} C_p^k \varphi_k$$

Ψ est une combinaison linéaire des orbitales atomiques p des carbones sp_2

$p = n^0$ de l'OM à partir de l'état d'énergie le plus bas

φ_k = fonction d'onde atomique (orbitale $2p_z$) du $k^{\text{ième}}$ carbone sp_2

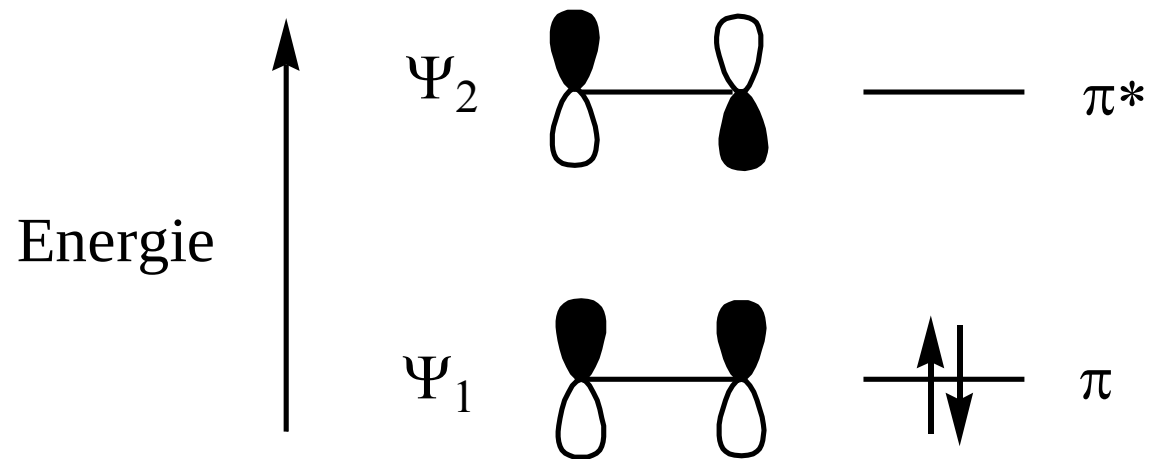
Rappel : OM π de l'éthène par la méthode de Hückel

Les deux OM π (simplifiés) de l'éthène sont :

$$\Psi_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\varphi_1 + \varphi_2) \rightarrow \text{orbitale } \pi$$

$$\Psi_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\varphi_1 - \varphi_2) \rightarrow \text{orbitale } \pi^*$$

Que l'on dessine par ce schéma de combinaisons d'OA p :



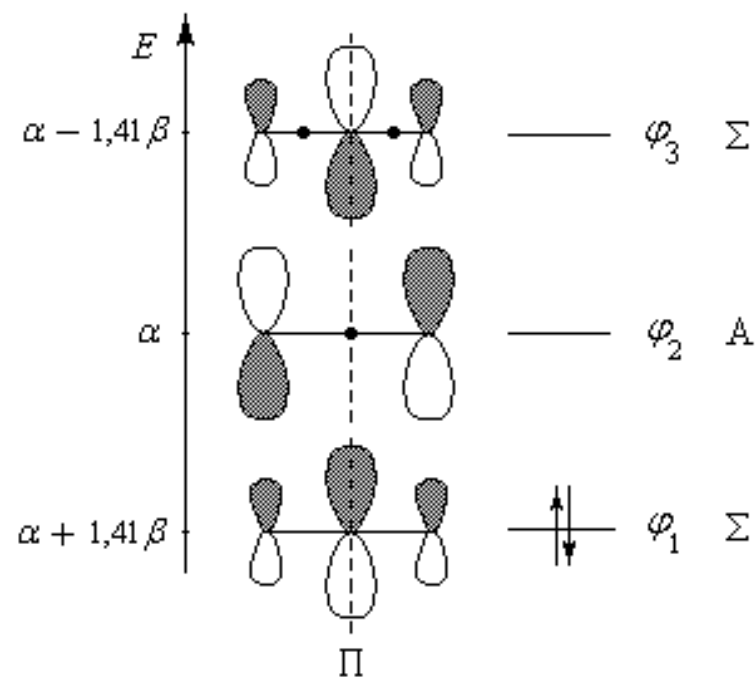
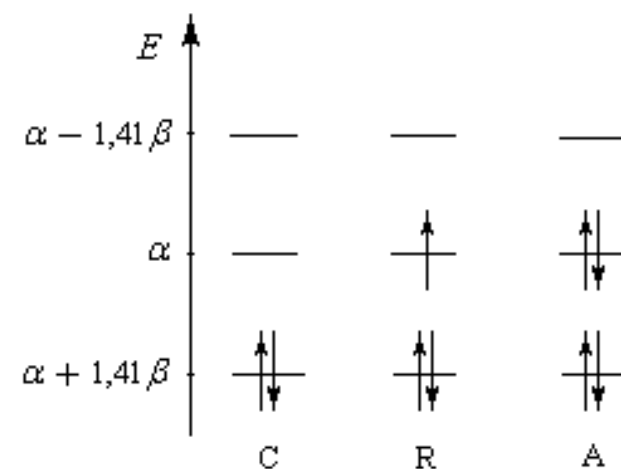


Diagramme des orbitales moléculaires normalisées du système π du cation allyle. Les orbitales π sont *symétriques* (Σ) ou *antisymétriques* (A) par rapport au plan Π . Par énergie croissante, ces fonctions possèdent respectivement 0, 1, 2 nœuds (point noir)



Occupation des orbitales moléculaires π des systèmes allyliques : cation, radical, anion. Dans le cas du radical, la plus haute orbitale moléculaire occupée est appelée SOMO (single occupied molecular orbital).

Molecular Orbitals of pentadienyl cation

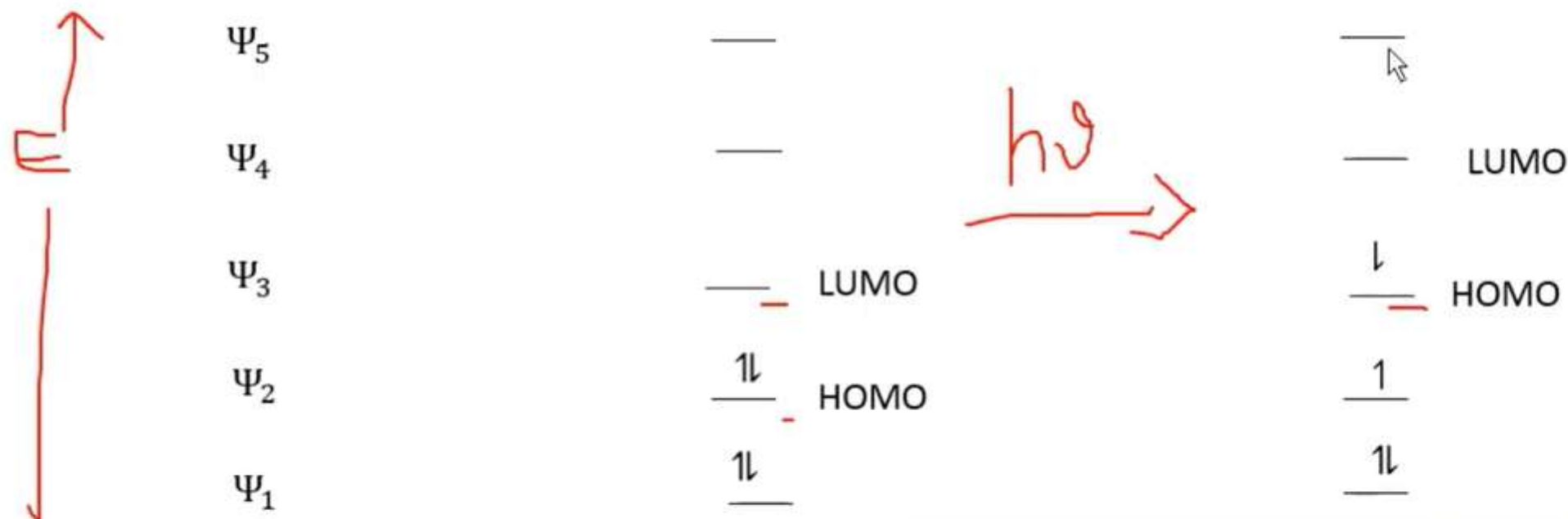
<i>Molecular Orbital</i>	<i>Designation</i>	<i>No. of Nodes</i>	σ	C_2
	Ψ_5	4	S	A
	Ψ_4	3	A	S
	Ψ_3	2	S	A
	Ψ_2	1	A	S
	Ψ_1	0	S	A

Molecular Orbitals of pentadienyl cation

Molecular Orbital

Ground state e⁻ configuration

First Excited state e⁻ configuration



Thermal Condition:
Ground state Electronic Configuration

$\psi_1^2 \psi_2^2 \psi_3^0 \psi_4^0 \psi_5^0$
Ground state HOMO : ψ_2
Ground state LUMO : ψ_3

Photochemical Condition:
First Excited state Electronic Configuration

$\psi_1^2 \psi_2^1 \psi_3^1 \psi_4^0 \psi_5^0$
First Excited state HOMO : ψ_3

OM π du buta-1,3-diène

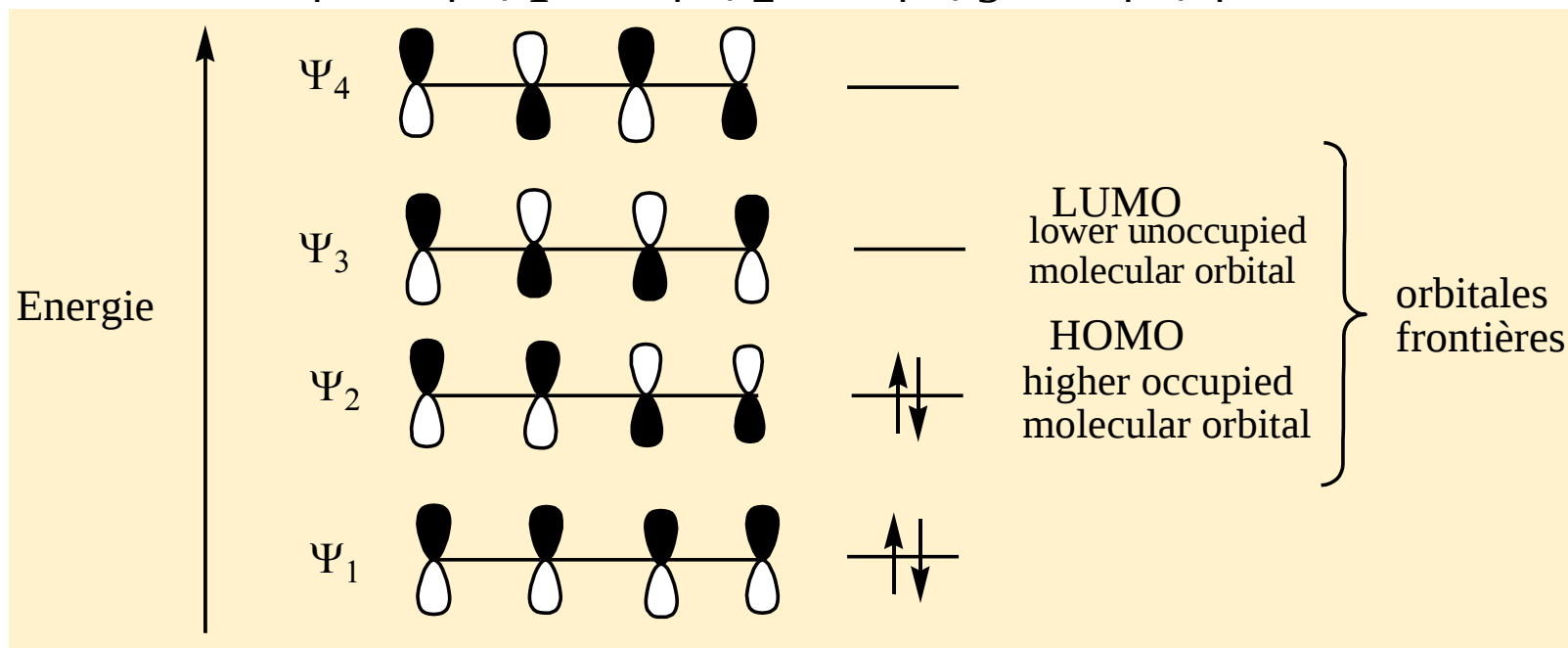
Pour le buta-1,3-diène, il y a 4 C sp_2 , donc il y a 4 OA ϕ_1 à ϕ_4 , p varie de 1 à 4 et il y a 16 coefficients c_p^k (c_1^1 à c_4^4 à calculer)

$$\Psi_1 = c_1^1\phi_1 + c_1^2\phi_2 + c_1^3\phi_3 + c_1^4\phi_4$$

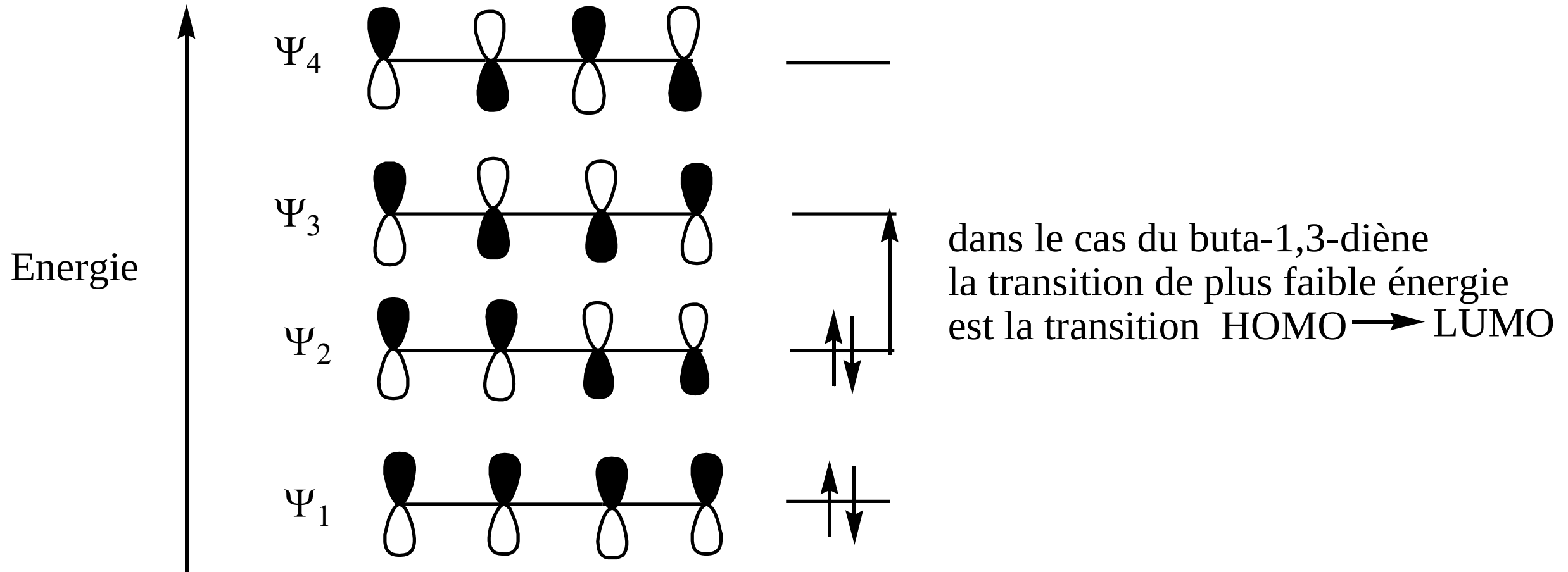
$$\Psi_2 = c_2^1\phi_1 + c_2^2\phi_2 + c_2^3\phi_3 + c_2^4\phi_4$$

$$\Psi_3 = c_3^1\phi_1 + c_3^2\phi_2 + c_3^3\phi_3 + c_3^4\phi_4$$

$$\Psi_4 = c_4^1\phi_1 + c_4^2\phi_2 + c_4^3\phi_3 + c_4^4\phi_4$$

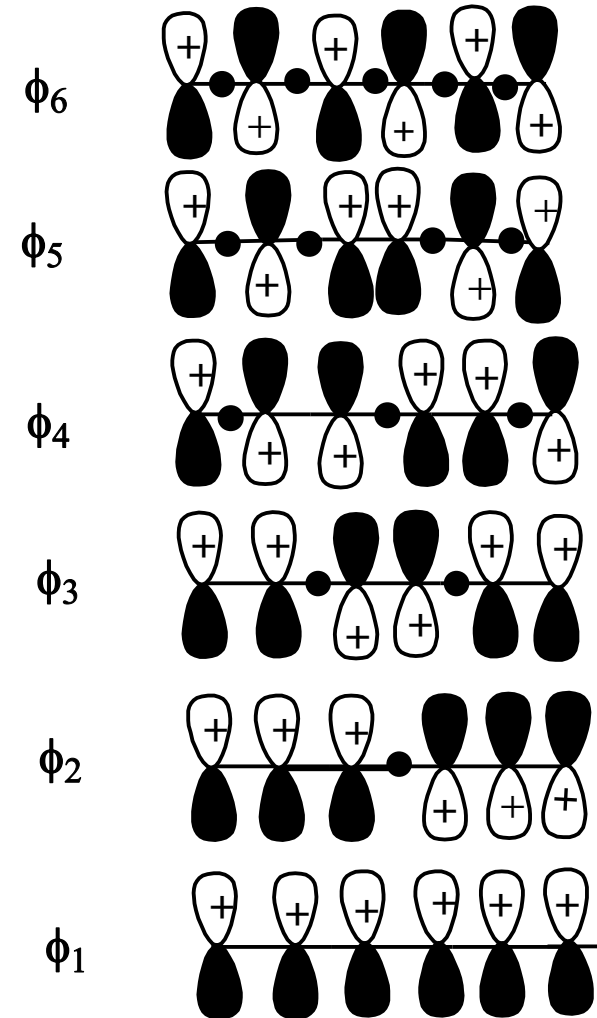
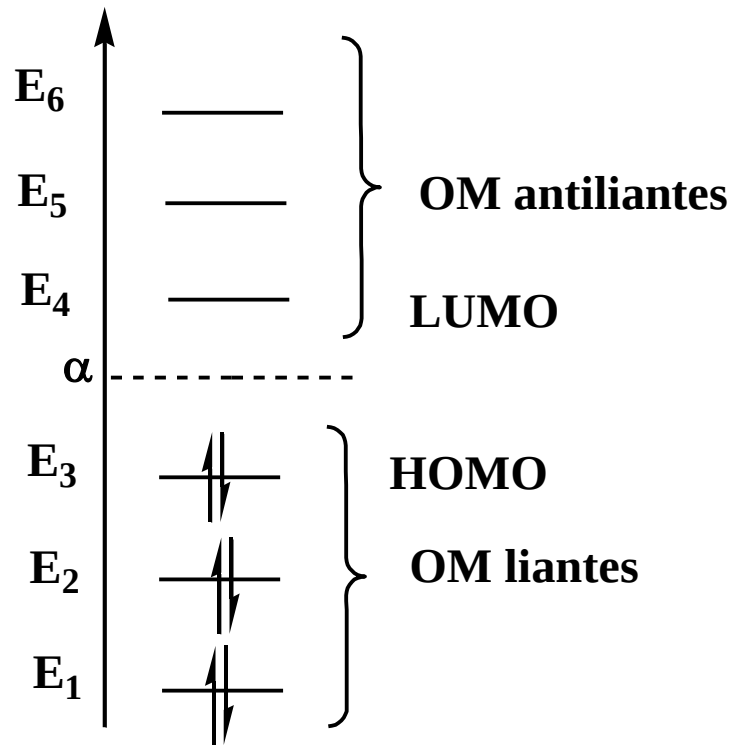


L'énergie de UV-visible permet le passage d'un électron d'une orbitale d'énergie E_1 à une orbitale d'énergie E_2 plus élevée. On dit qu'on passe dans un « état excité »

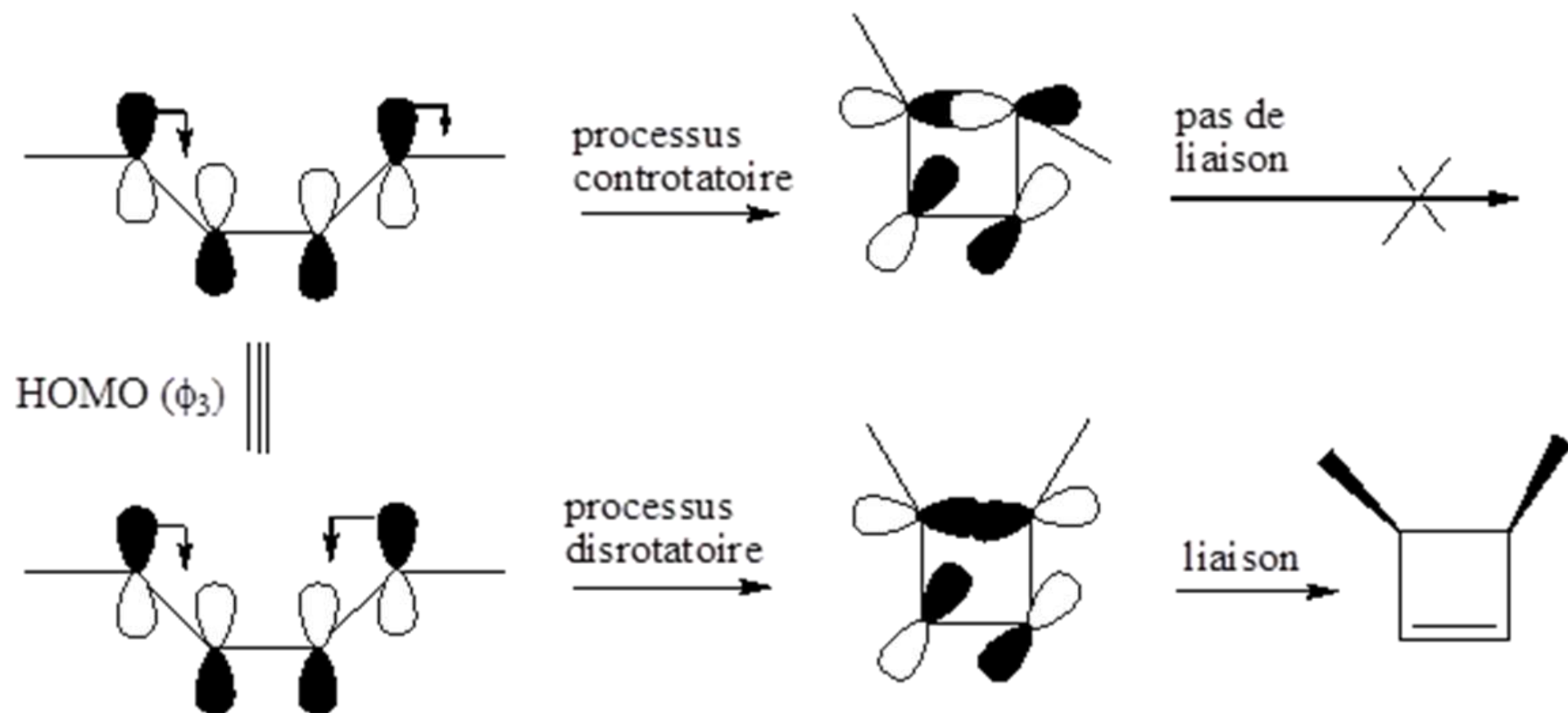


OM π du hexa-1,3,5-triène

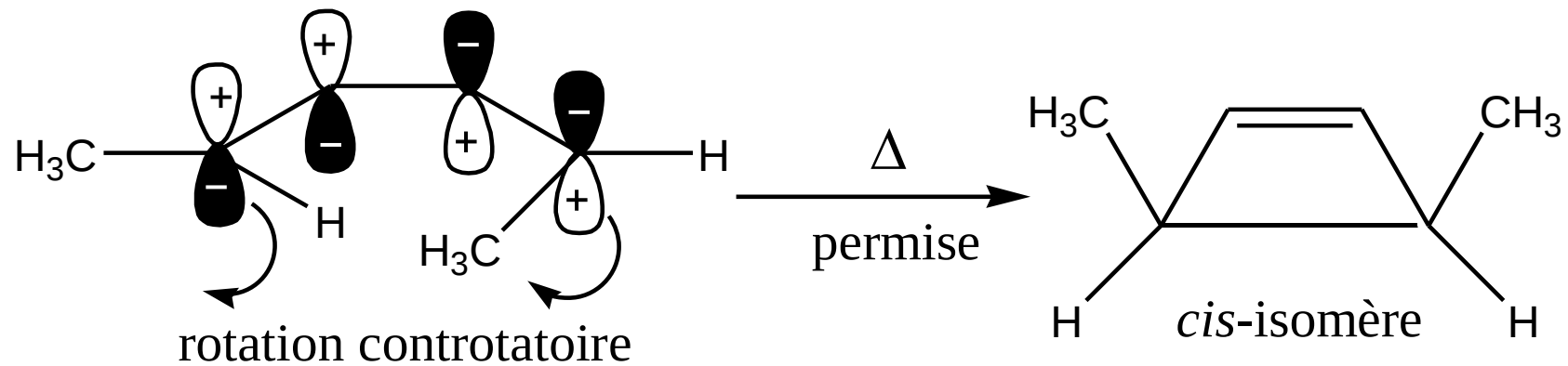
Exemple: Le 1,3,5- hexatriène a 6 OM (3 liantes: Ψ_1 Ψ_2 Ψ_3 et 3 antiliantes: Ψ_4 Ψ_5 Ψ_6).
Les 6 électrons sont disposés par 2 sur les OM liantes, donc Ψ_3 est HOMO



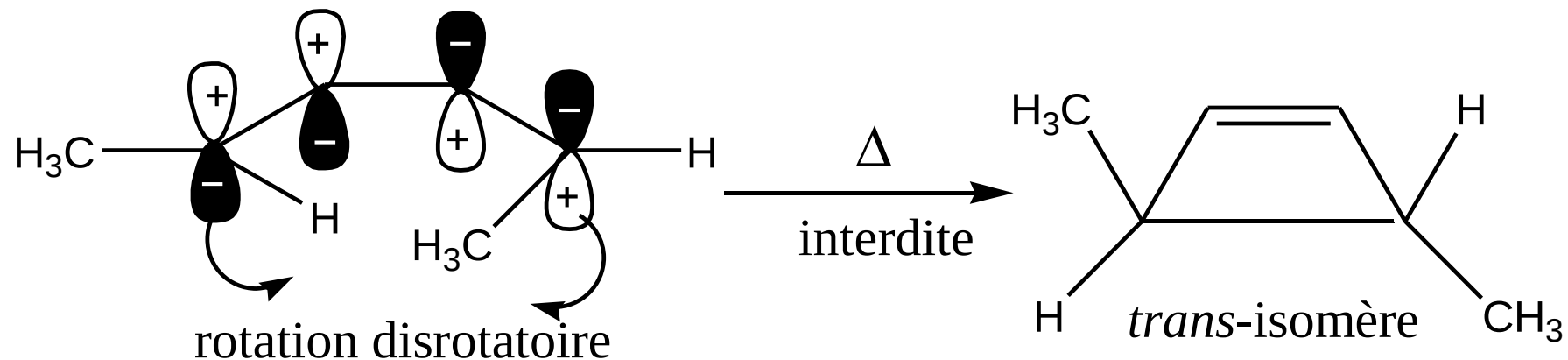
Pendant la transformation photochimique, un e^- passe sur l'OM de plus haute énergie: $\Psi_{2_{hv}} \rightarrow \Psi_3$, ainsi Ψ_3 devient HOMO. Le processus disrotatoire mène à une liaison et à la formation de l'isomère-*cis*:

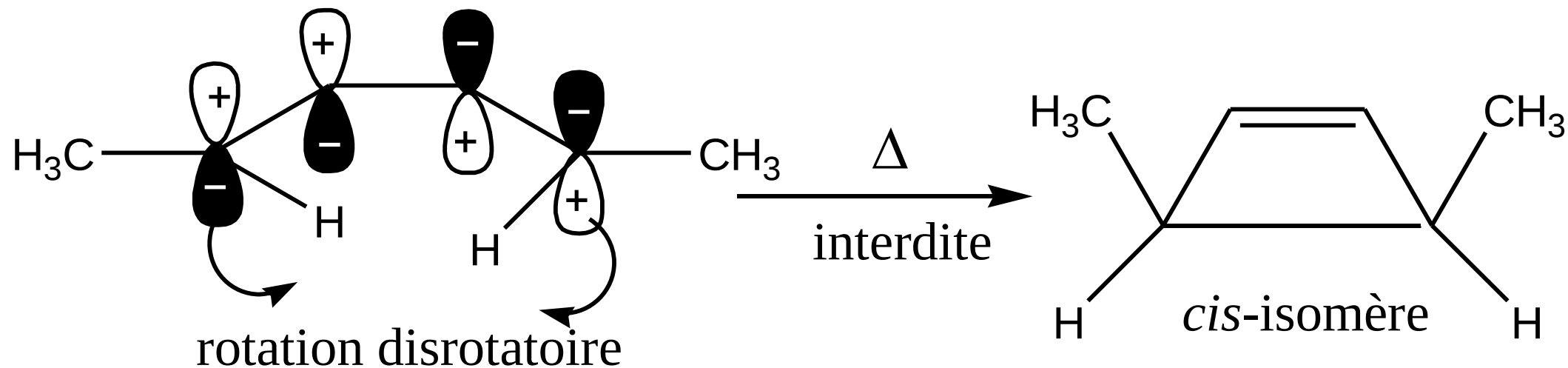
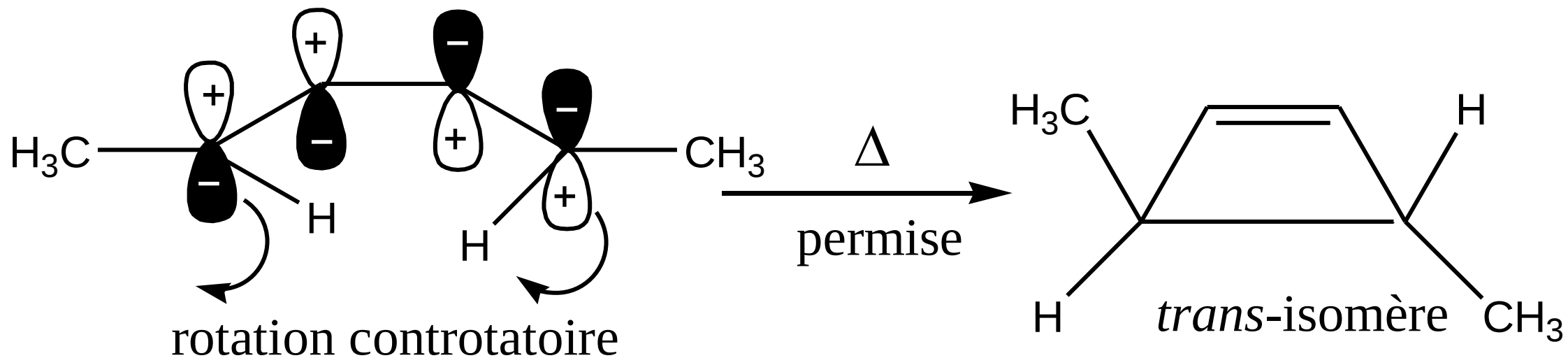


Sur l'exemple de la cyclisation de l'hexadiène-2,4, on peut expliquer la stéréospécificité de la réaction électrocyclique. La cyclisation thermique de ce diène est permise par symétrie lors de la **rotation controtatoire**, ce qui conduira à la formation de l'isomère **cis**:



La cyclisation par la **rotation disrotatoire**, qui pourrait conduire à la formation d'un autre isomère, est interdite par symétrie:





Principe HSAB

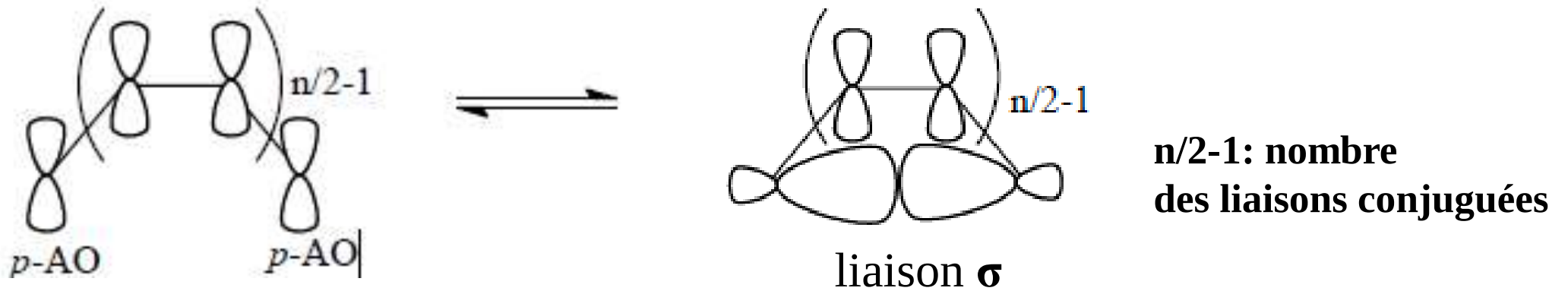
(*Hard and Soft Acids and Bases* / acides et bases durs et mous)
ou **concept acide-base de Pearson**

Acides **mous** réagissent plus avec les bases **molles**,
acides **durs** réagissent plus vite avec les bases **dures**.

		Dur(e)	Mou (molle)
Acide	Taille Charge Electronégativité Polarisabilité Orbitales vacantes : - énergie - volume	petite importante forte faible haute petit	grande faible faible élevée basse diffus
Base	Charge Electronégativité Polarisabilité Orbitales vacantes : - énergie - volume	importante forte faible basse faible	faible faible élevée haute important

Processus cotrotatoires et disrotatoires

La disposition basique orbitale des réactions électrocycliques est la suivante:



Au cours de la réaction de cyclisation, les orbitales π terminales tournent à 90° et s'hybrident, résultant en une liaison σ , formée par des AOH sp^3