

CHM 3520
CHIMIE ORGANIQUE
INTERMEDIAIRE

MATHIEU LECLERE

mathieuleclere@gmail.com

Horaire de bureau : vendredi de 12H00 a
13H30 ou sur rendez-vous, Hôtel 081
Gendron (30 Marie Curie).

DGD : Christiane Gris , jeudi de 16H00 a
17H30.

<http://www.chem.uottawa.ca/~afallis/>

CHM 3520

CHIMIE ORGANIQUE INTERMEDIAIRE

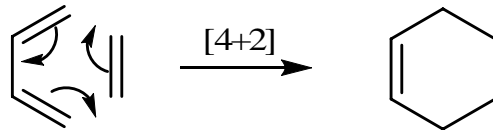
Trois grandes parties :

- Les réactions péricycliques et l'utilisation des orbitales moléculaires frontières (FMO)
- Les dérivés carbonylés : les énolates, réactions d'additions, contrôles de la stéréochimie
- Synthèse d'hétérocycles.

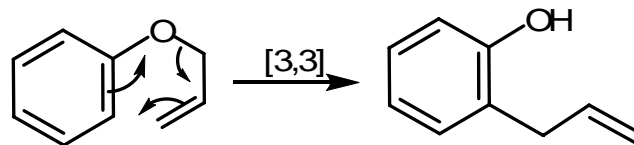
2 examens de mi-sessions fin septembre et début novembre (50%), 1 examen final en décembre (50%)

Chapitre 1 : Les réactions péricycliques

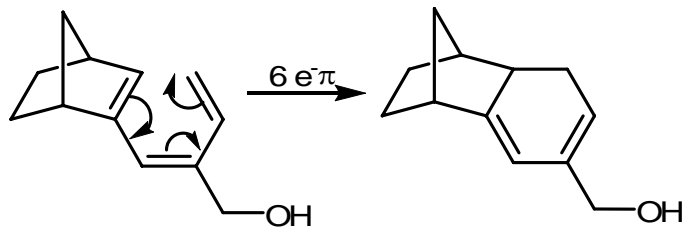
Les cycloadditions ([4+2] Diels-Alder, [2+2], 1,3-dipolaires,..)



Les réactions sigmatropiques (migrations, réarrangements)



Les réactions électrocycliques



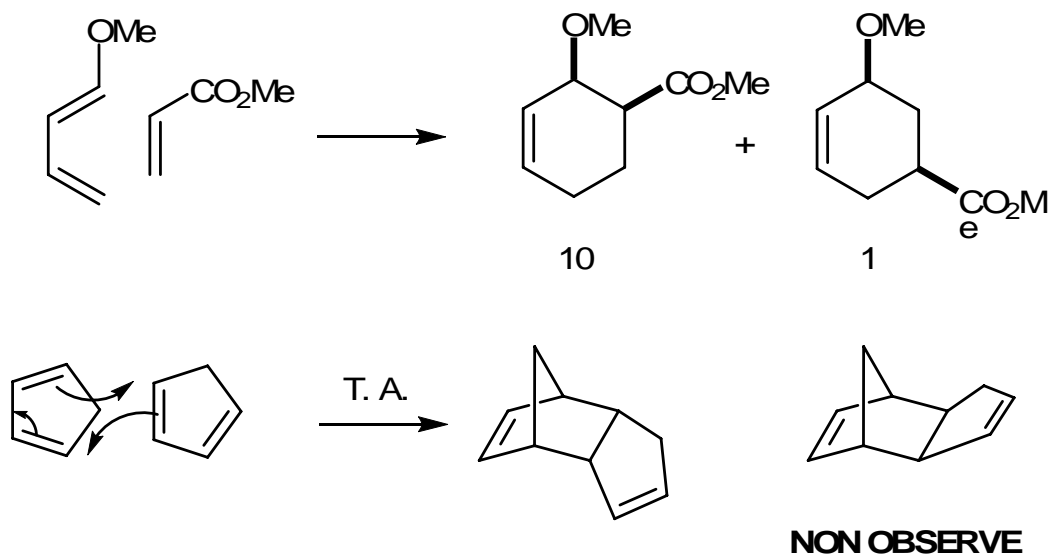
Les réactions électrocycliques peuvent être des fermetures (comme ci-dessus) mais également des ouvertures.

- Réactions péricycliques = mécanisme concerté : pas d'intermédiaires.
- Tous les atomes des produits de départ se retrouvent dans les produits finaux = réactions économes en atomes

1.1 - Les cycloadditions

La reaction de Diels-Alder.

Pourquoi dans les cas suivants la reaction est-elle aussi selective ?



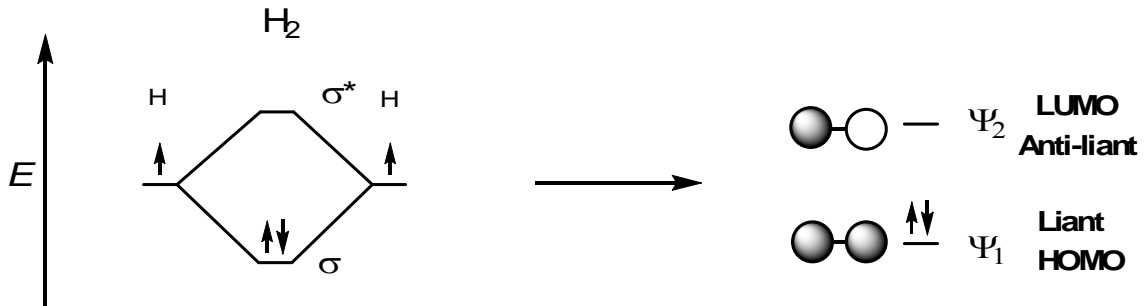
Pour l'expliquer, Woodward et Hoffmann ont postulé que lors de la réaction, la symétrie des orbitales des réactifs et des produits étaient conservées.

Regles de Woodward-Hoffmann : dans une reaction concertée, si la symétrie des orbitales **occupees** des reactifs correspond a la symétrie des orbitales **occupees** des produits, alors la reaction est **thermiquement possible**. Si par contre la symétrie d'au moins une des orbitales **vacantes** du reactif correspond a la symétrie d'une orbitale **occupee** du produit, alors la reaction est thermiquement **interdite** (mais photochimiquement permise !)

Dans un premier, nous allons étudier dans différentes reactions les interactions entre les orbitales et montrer comment celles-ci peuvent expliquer la selectivité et la vitesse de reaction. Ensuite nous essaierons d'appliquer les regles de W-H a ces reactions.

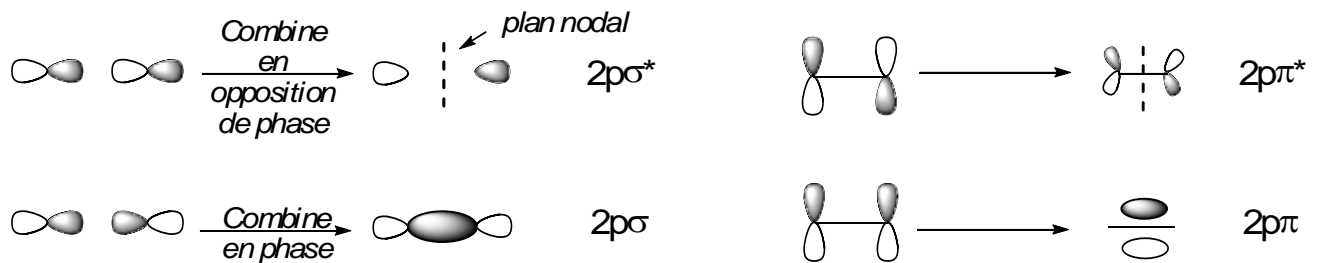
Les orbitales moléculaires frontières (FMO). Kenichi Fukui, prix Nobel avec Roald Hoffmann en 1981

Exemple : Orbitales moléculaires du dihydrogene.



Combinaison lineaire Orbitales atomiques

- Orbitale s + Orbitale s = liaison σ ;
- Orbitale s + Orbitale p = liaison σ ;
- Orbitale p + Orbitale p = liaison σ ou π

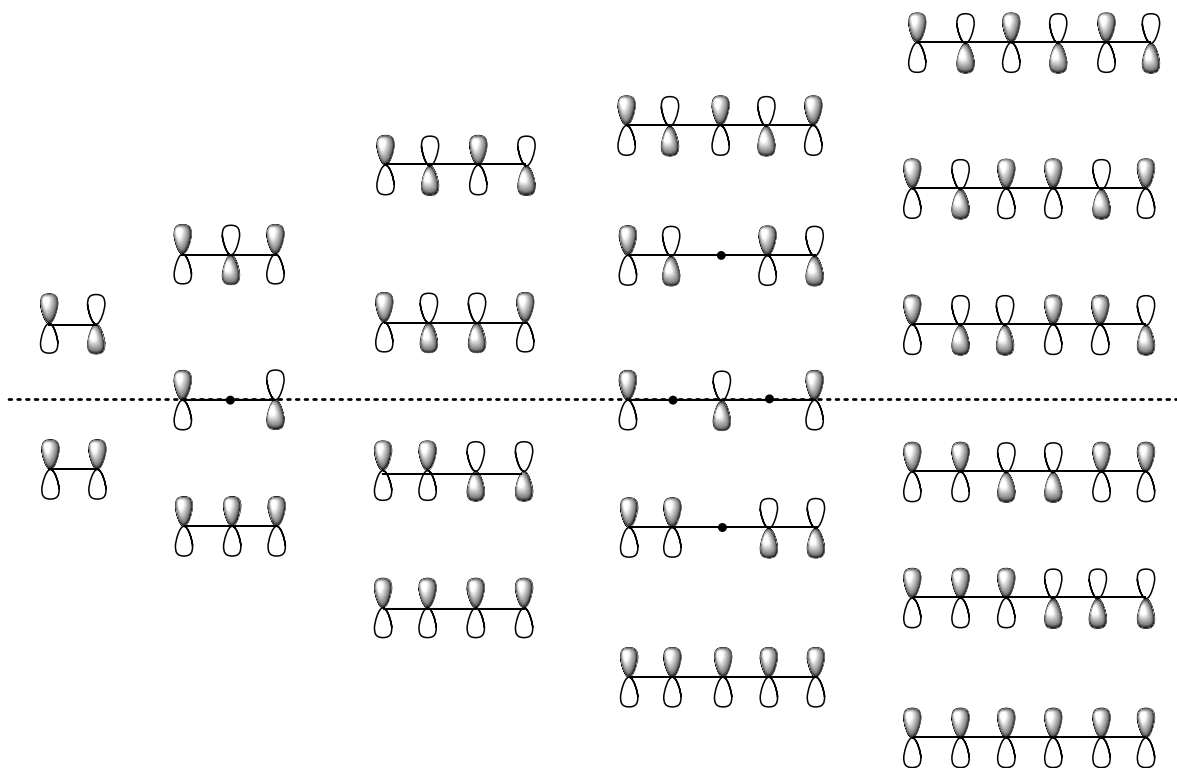


Le recouvrement est plus efficace lorsque les orbitales interagissent par les extrémités que par les côtés : la liaison σ est plus forte que la liaison π

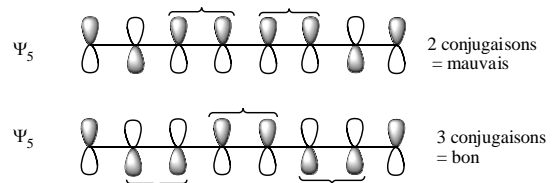
Chaque combinaison de 2 OA donne 1 OM liante et une OM antiliante. L'énergie de l'antiliante est toujours plus grande que celle de l'antiliante correspondante.

Construction des orbitales moléculaires.

- n orbitales atomiques = n orbitales moléculaires
- OM de plus basse énergie = toutes les OA en phase.
- Chaque niveau d'énergie supérieur = 1 noeud supplémentaire d'où $\Psi_n = (n-1)$ noeuds.
- Ψ_n : n impair = 1 plan de symétrie; n pair = 1 centre de symétrie

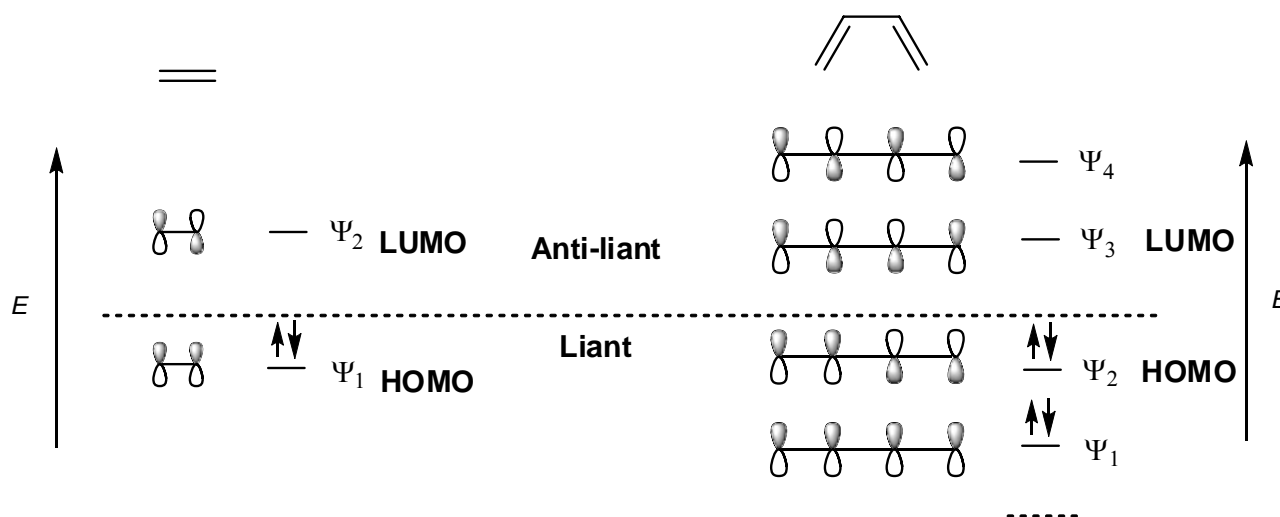


Pour les grandes combinaisons, les OM sont construites de manieres a obtenir le plus grand nombre de conjugaisons possibles. Exemple: il y a deux possibilités pour construire Ψ_5 dans une OM a 8 OA. Seule la representation du bas est bonne car c'est celle qui donne d'obtenir le plus de conjugaisons.

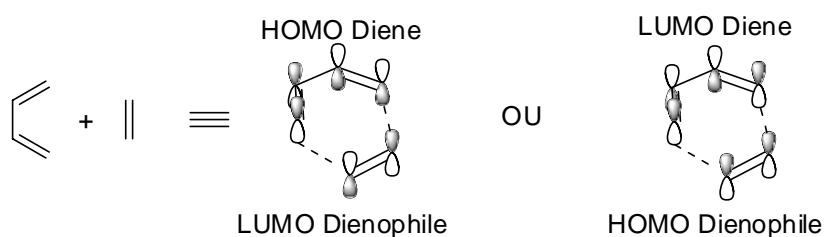


De nombreuses reactions peuvent etre rationalisees par l'interaction entre HOMO et LUMO

Exemple : orbitales moleculaires d'un diene (1,3 butadiene) et d'un dienophile (ethene).



Le recouvrement des orbitales moléculaires de *même signe* = interaction liante.

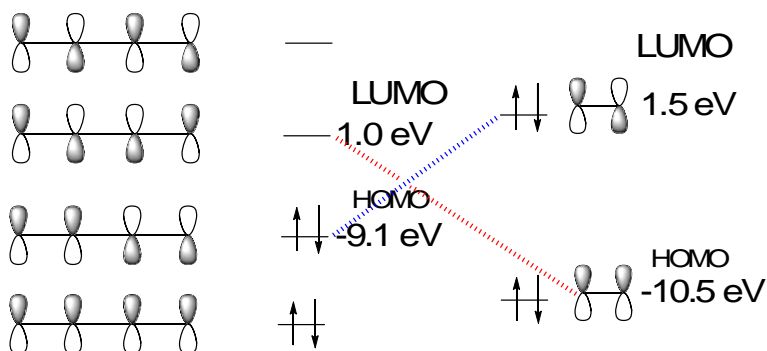


Deux types d'interactions sont possibles :

- HOMO diene + LUMO dienophile
- HOMO dienophile et LUMO diene

Laquelle de ces combinaisons intervient dans la reaction ?

Pour cela, il faut calculer la difference d'energie HOMO et LUMO pour chaque combinaison (DG



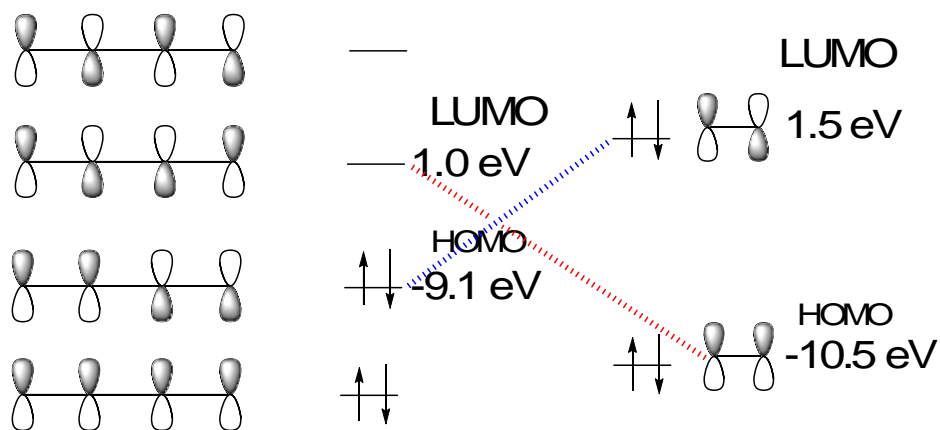
$$E_{\text{LUMO}}(\text{diene}) - E_{\text{HOMO}}(\text{dienophile}) = 1.0 - (-10.5) = 11.5 \text{ eV}$$

$$E_{\text{LUMO}}(\text{dienophile}) - E_{\text{HOMO}}(\text{diene}) = 1.5 - (-9.1) = 10.6 \text{ eV}$$

ΔE plus petit donc la reaction favorisee.est celle qui met en jeu la HOMO du DIENE avec la LUMO du dienophile.

Dans une reaction de cycloaddition normale (diène/diènophile neutres ou diène riche en electrons/dioènophile pauvre en electrons) , c'est l'HOMO du diène qui interagit avec la LUMO du diènophile.

Pour cela, il faut calculer la différence d'énergie HOMO et LUMO pour chaque combinaison (énergie d'activation ΔG^\ddagger)



$$E_{\text{LUMO}}(\text{diene}) - E_{\text{HOMO}}(\text{dienophile}) = 1.0 - (-10.5) = 11.5 \text{ eV}$$

$$E_{\text{LUMO}}(\text{dienophile}) - E_{\text{HOMO}}(\text{diene}) = 1.5 - (-9.1) = 10.6 \text{ eV}$$

ΔE plus petit donc la réaction favorisée est celle qui met en jeu la HOMO du DIENE avec la LUMO du dienophile.

Dans une réaction de cycloaddition normale (diène riche en électrons avec dienophile pauvre en électrons), c'est l'HOMO du diène qui interagit avec la LUMO du dienophile.

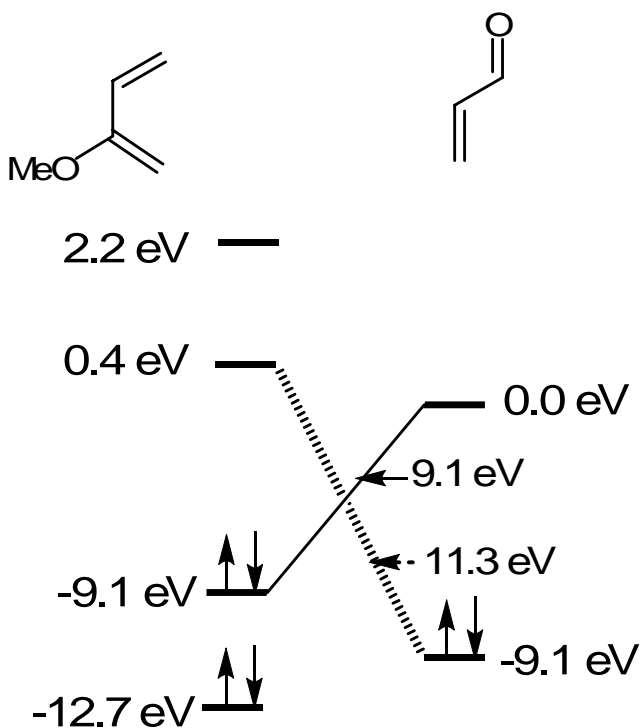
L'énergie de chacune des orbitales moléculaires est influencée par la nature et la position des substituants.

-Groupements électrodonneurs (X) tels que -R (alkyl), -OR (ether), -SR (thioether), -NR₂ (amines) augmentent l'énergie de la HOMO et de la LUMO.

- Groupements électroattracteurs (Z) tels que les dérivés carbonylés (aldéhyde, cétone, esters, amides), nitriles, nitro, trifluorométhyl baissent l'énergie de la HOMO et de la LUMO.

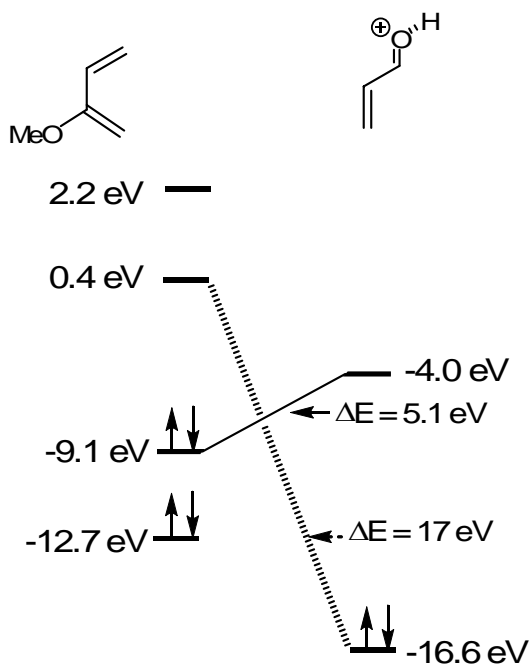
-Groupement conjugués (C) tels que aromatiques, liaison double ou triple élèvent l'énergie de la HOMO et baissent l'énergie de la LUMO.

1er exemple



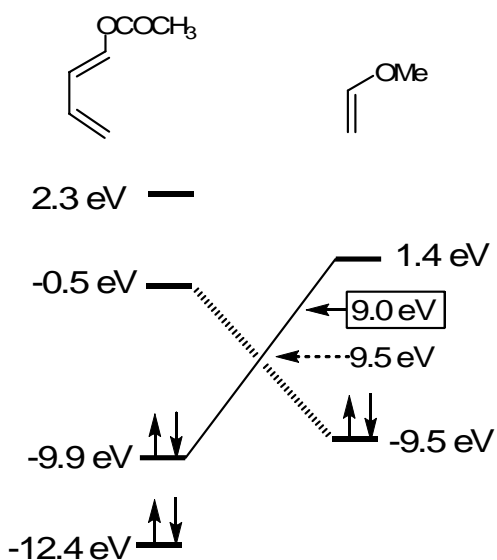
Comparez : la plus petite différence d'énergie (HOMODiène – LUMODiénophile) est de 9.1 eV. Elle est de 10.6 eV dans le cas du butadiène et de l'éthene. Cela représente 1.5 eV de différence entre les deux réactions... soit près de 35kcal/mol !!! Cette énorme différence se traduit par le fait que la réaction entre le butadiène et l'éthene ne se fait qu'à très haute température (et très mal) tandis que la réaction ci-dessus se fait à température ambiante.

D-A catalysée par un Acide de Lewis (H⁺, AlCl₃, BF₃.Et₂O, SnCl₄...)

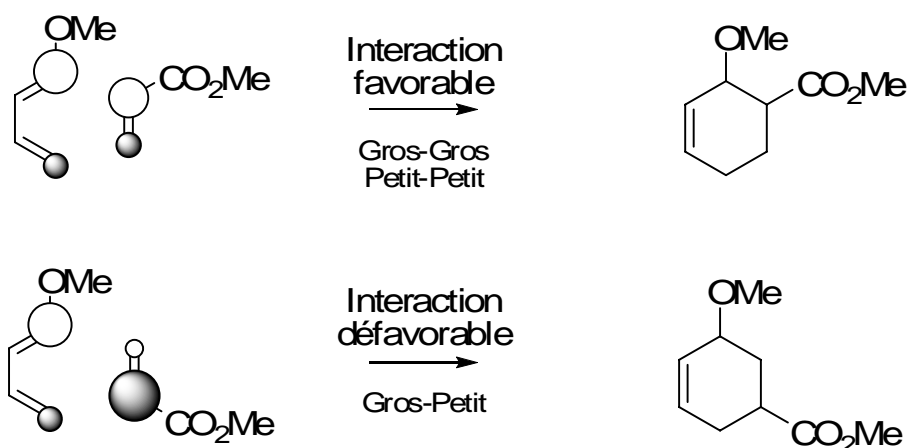


La différence d'énergie n'est plus que 5.1 eV. L'écart entre HOMO dienophile et LUMO diene augmente encore : il de 17eV. Cette réaction s'effectue a -78°C !

D-A a demande inverse



Contrairement aux réactions précédentes, c'est maintenant l'HOMO du dienophile qui réagit avec la LUMO du diene !



Quelques exemples de coefficients :

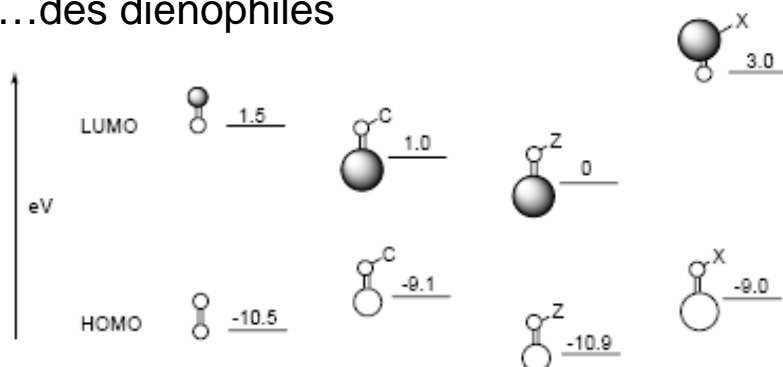
Diene	HOMO		Dienophile	LUMO	
	C ₁	C ₂		C ₃	C ₄
	0.314	0.315		0.58	0.48
	0.340	0.296		0.43	0.33
	0.235	0.313		0.44	0.30
	0.352	0.103		0.60	0.49

Un problème d'examen pourrait être le suivant : on donne les valeurs de l'HOMO, LUMO et les coefficients... à vous de démontrer (schéma à l'appui !) quelle sera la stéréochimie du produit majoritaire.

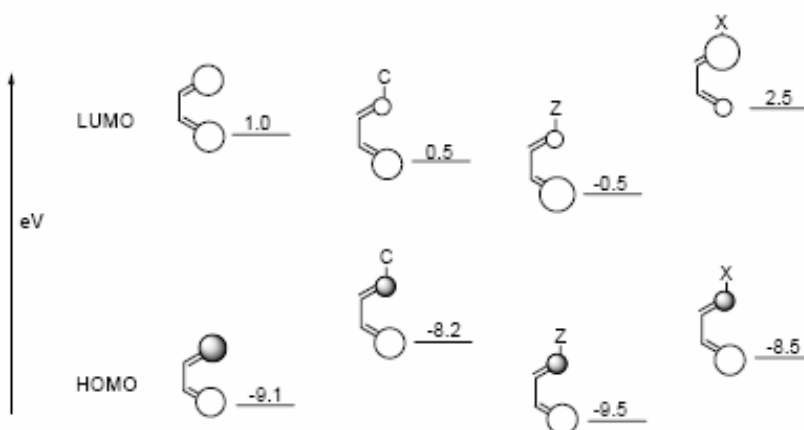
Influence des substituants sur la Grosseur des coefficients.

Sauer et Sustmann, *Angewandte Chemie International edition in English*, 1980, 19, 779-807.

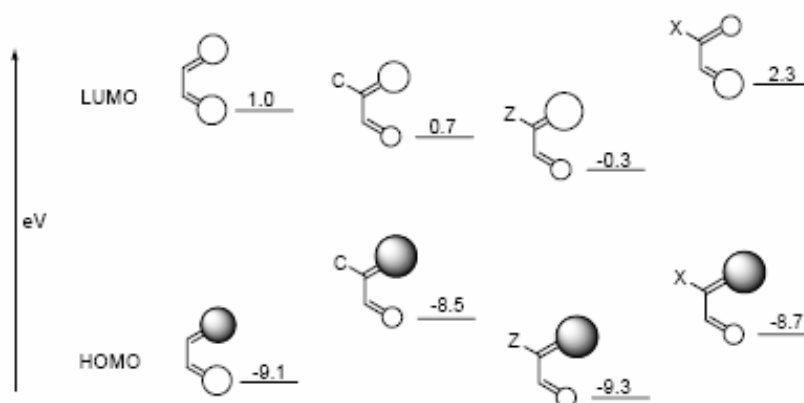
...des diénophiles



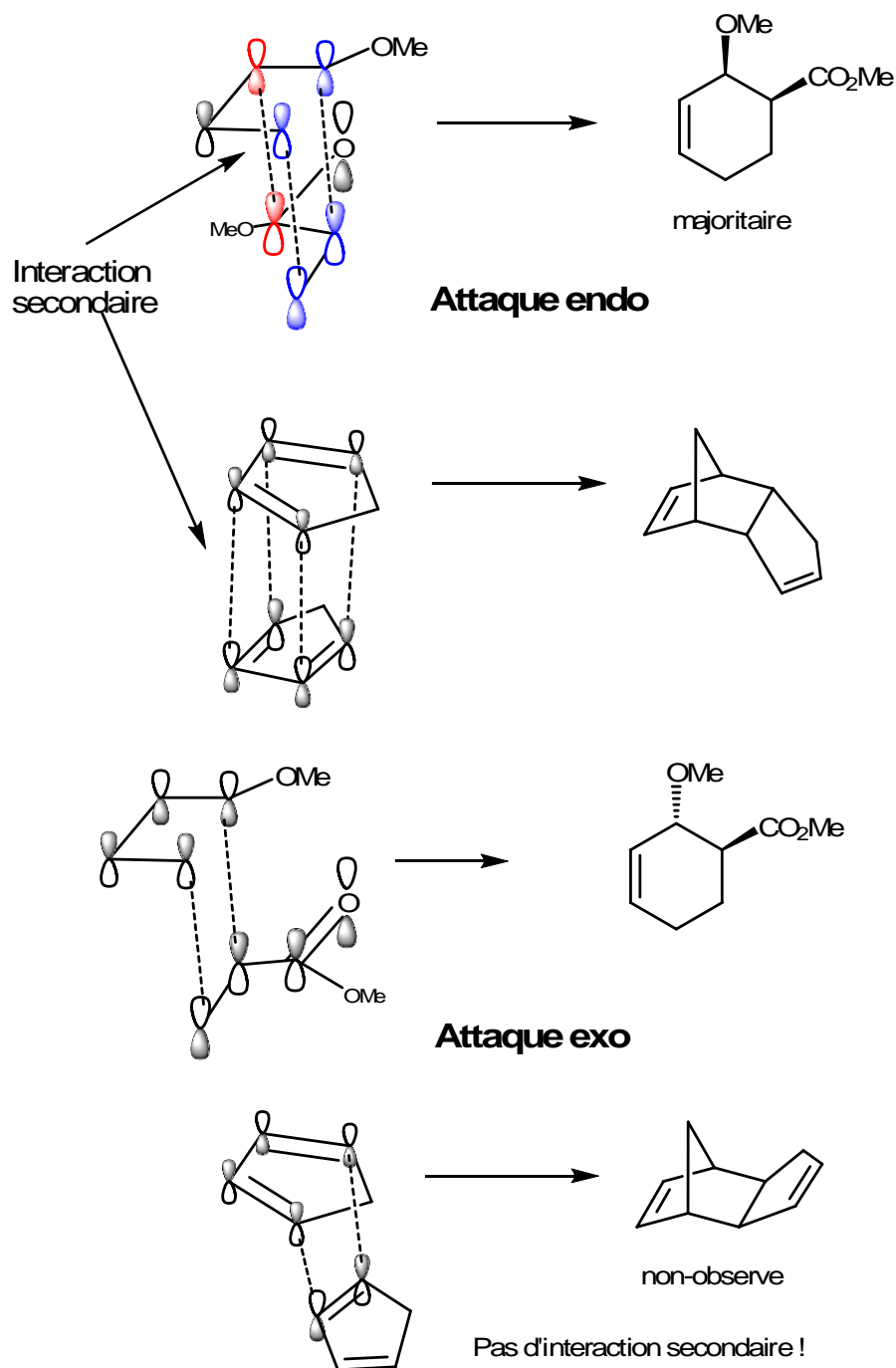
... des diènes substitués en 1



...des diènes substitués en 2.



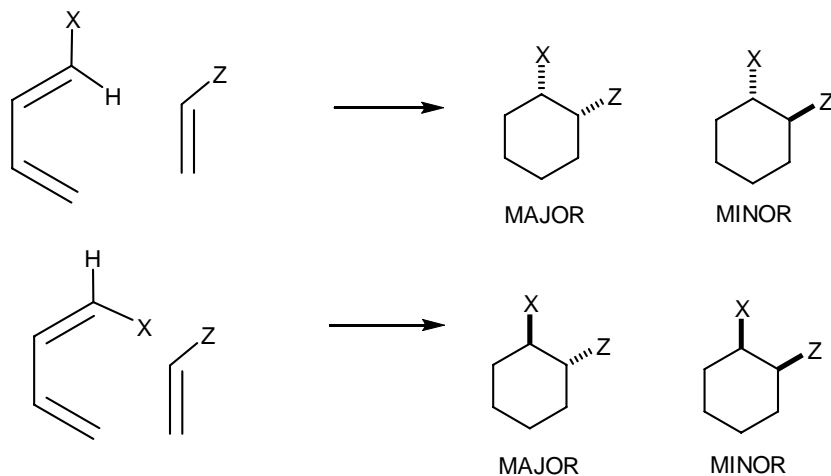
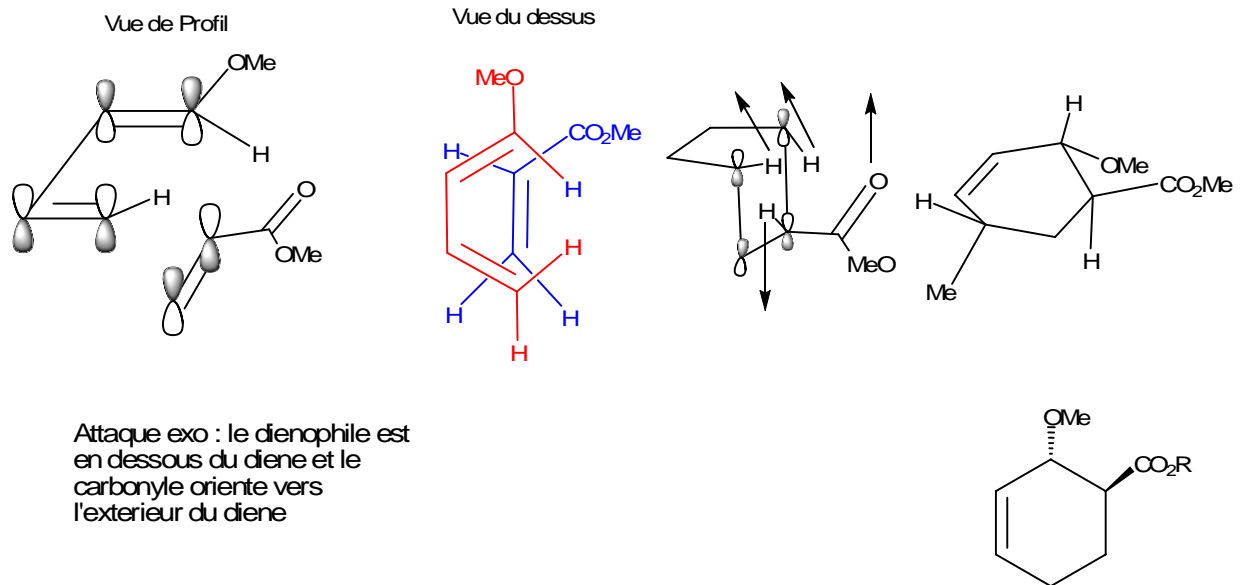
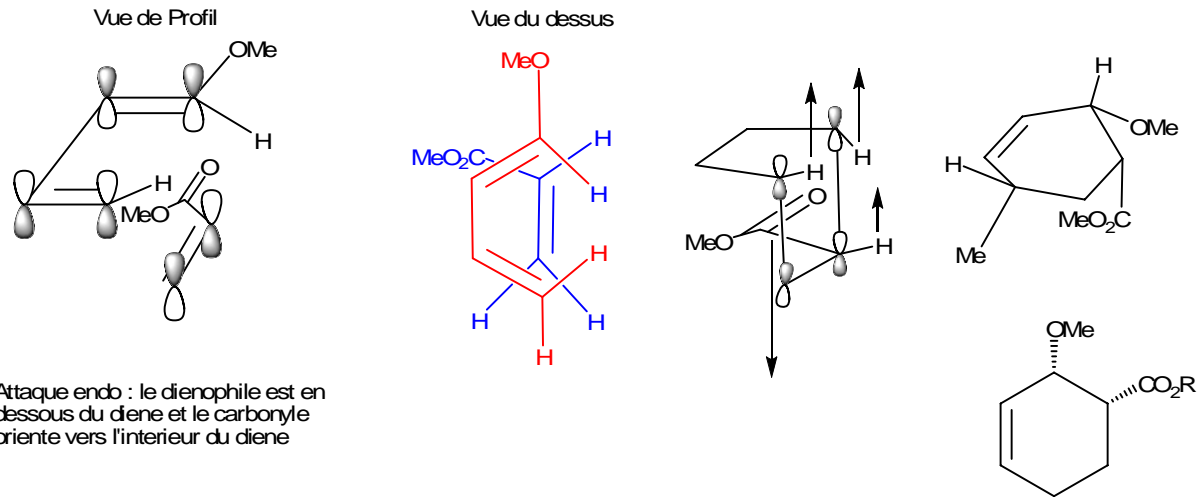
X = -OMe, -SMe, -NR₂, alkyl; Z = -CHO, -COOR, -COR, -CN, -NO₂, -CF₃, -SOR; C = 1-3 Ph (Ar), -CH=CHR, -C=CR.



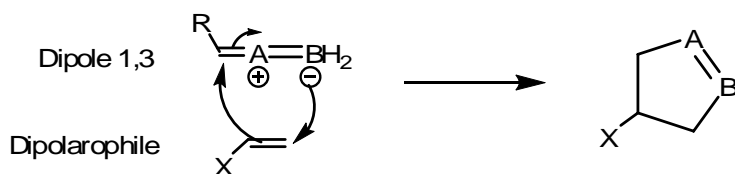
Attaque endo : les substituants du diénophile sont orientés vers l'intérieur du diène : formation d'interactions orbitales secondaires.

Attaque exo : les substituants du diénophile sont orientés vers l'extérieur du diène: pas d'interactions secondaires = état de transition moins favorable.

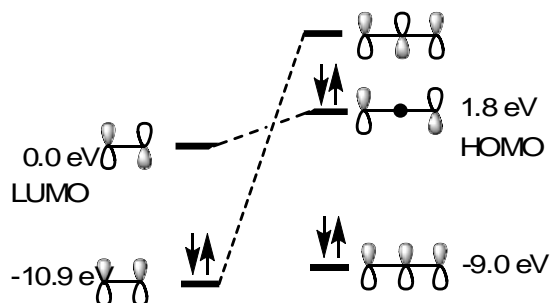
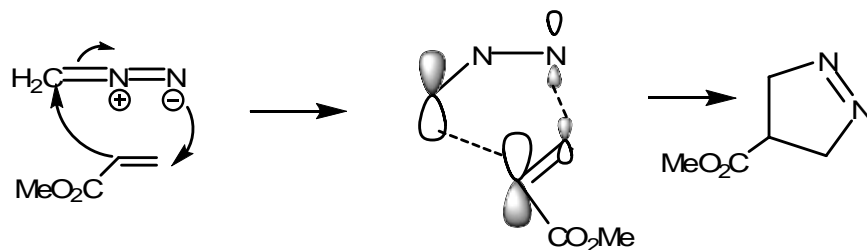
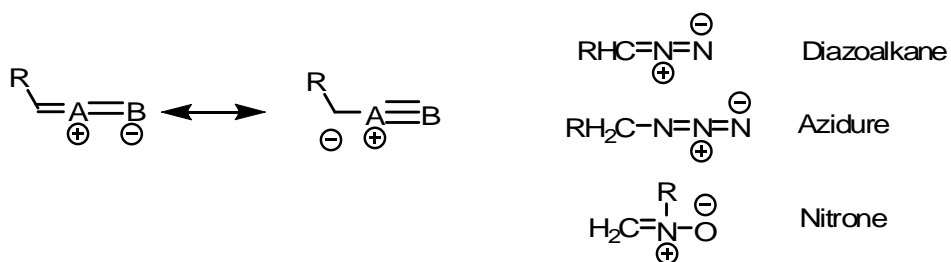
Stereochimie des produits formes... pas facile a dessiner !



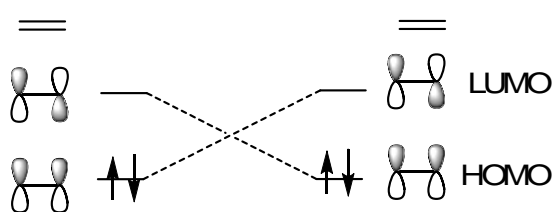
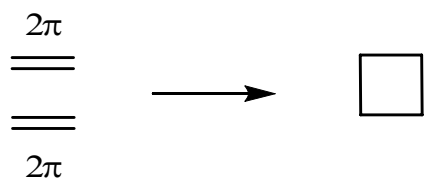
Les cycloadditions 1,3 dipolaires



Souvent décrites comme étant des “[3+2]”, ce sont de vraies [4+2] !

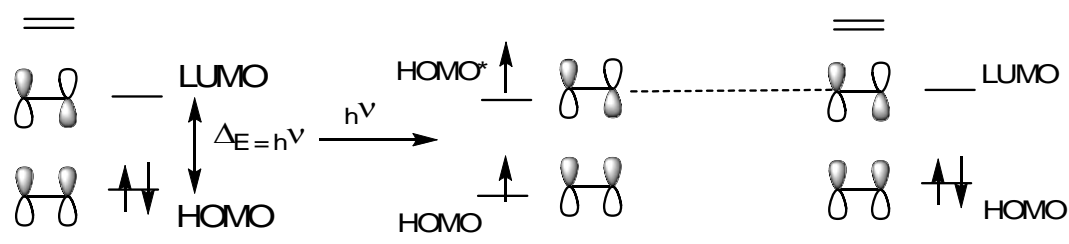


Les cycloadditions [2+2]



Conditions thermiques :
pas de recouvrement possible.

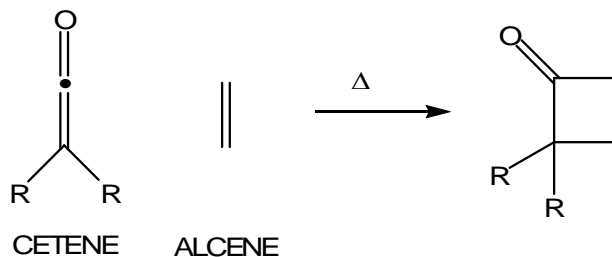
En conditions photochimique, l'énergie apportée est suffisante pour faire passer un electron de l'HOMO dans la LUMO. Celle-ci devient alors une HOMO*



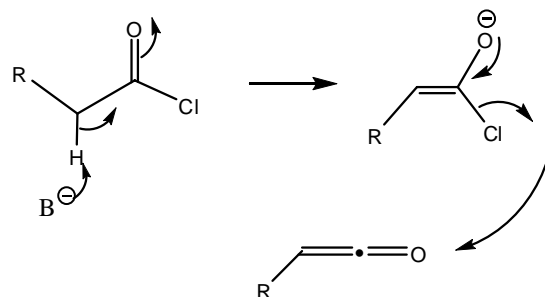
Cette fois-ci les signes des orbitales correspondent :
la réaction peut avoir lieu !

Cas limite : les cycloadditions [2+2] thermiques

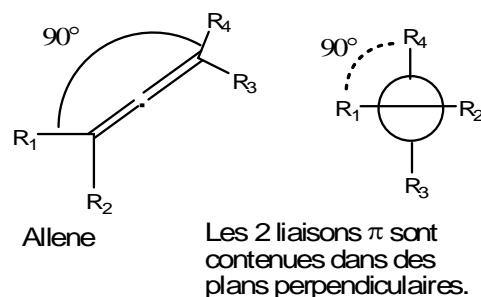
Exemple des cétènes et des alcènes



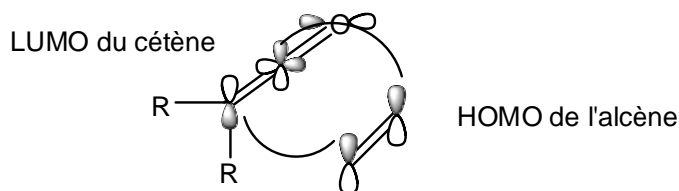
Formation des cétènes :
traitement d'un chlorure d'acyle
par une base.

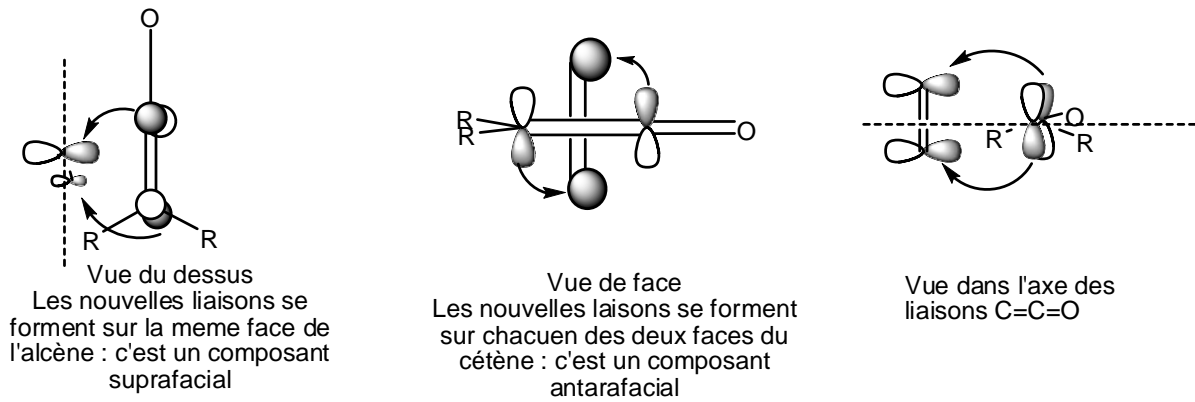


**D'un point de vue
structural, les cétènes
sont semblables aux
allènes.**

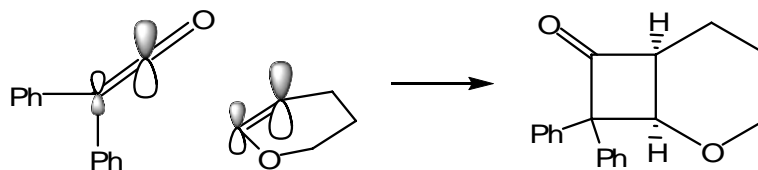


Le carbonyle étant directement lié à la double liaison, la LUMO du cétène est très basse et peu interagir avec l'HOMO de l'alcène. Toutefois, la géométrie des orbitales impose que les OM s'associe dans des plans différents (perpendiculaires)

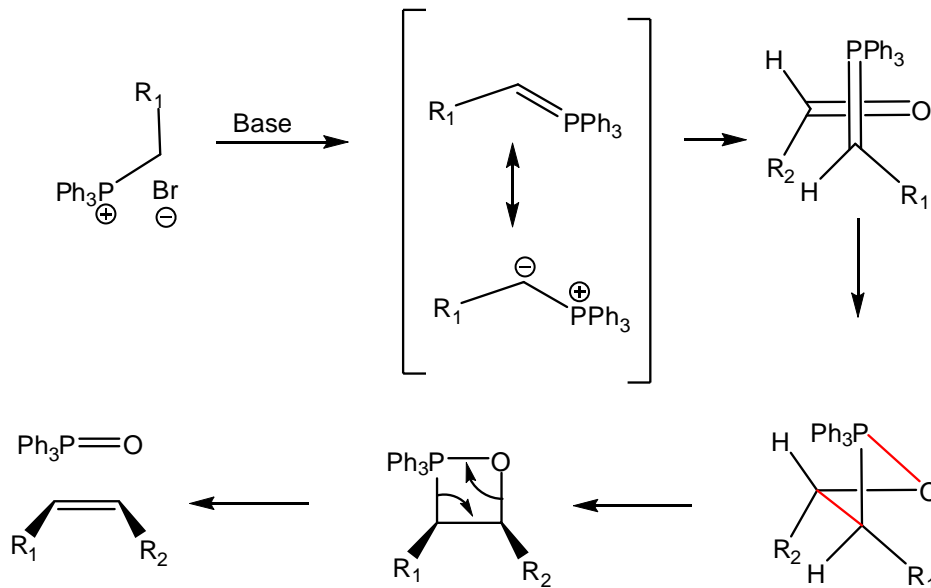




De même que pour les autres cycloadditions, la grosseur des lobes (coefficients) explique régiosélectivité.

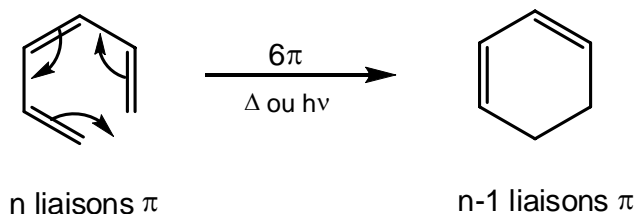


La réaction de Wittig est un autre exemple de cycloaddition [2+2] thermique :

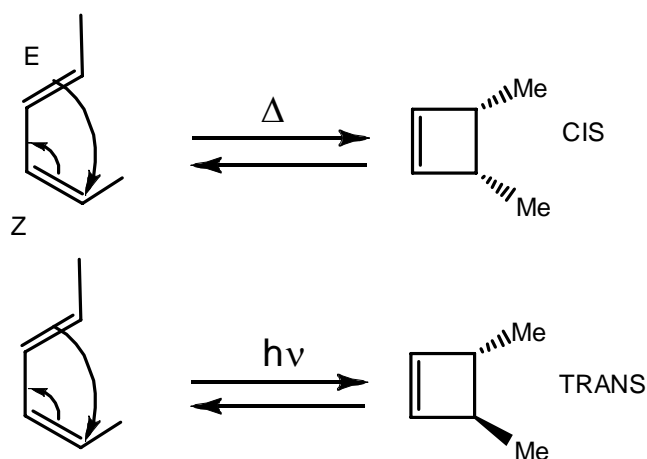


Les groupements R1 et R2 se placent de telle sorte que les répulsions stériques soient les plus faibles possibles. Ainsi, le produit majoritaire est cis.

1. 2 Les réactions électrocycliques

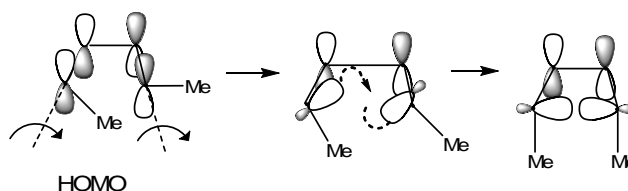


Exemple d'une fermeture de cycle a $4e^- \pi$ ($4n$) dans deux conditions différentes. Les réactions électrocycliques sont réversibles.



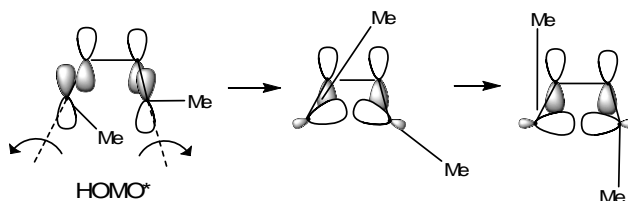
Comment expliquer la différence de configuration des deux produits ? En examinant l'HOMO du système ouvert (acyclique)...

En conditions thermique, c'est l'HOMO.



Le processus est conrotatoire = orbitales "tournent dans le même sens"

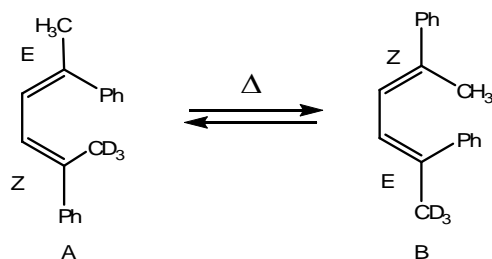
En conditions photochimiques, c'est l'HOMO*.



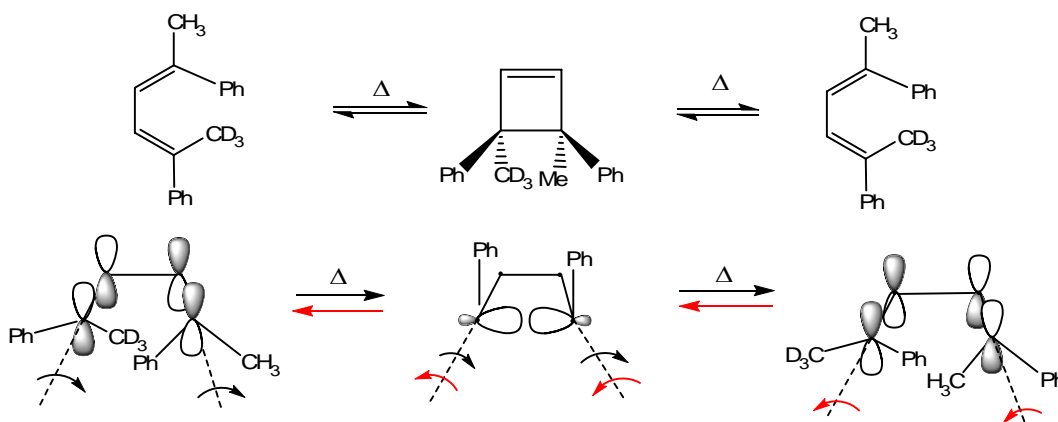
Le processus est disrotatoire. Les orbitales tournent dans des sens opposés

Stabilité des composés et réversibilité des réactions électrocycliques

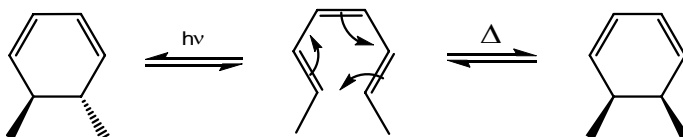
Ex. Lorsqu'on chauffe le composé A seul, on obtient un mélange de A et de B. Pourquoi?



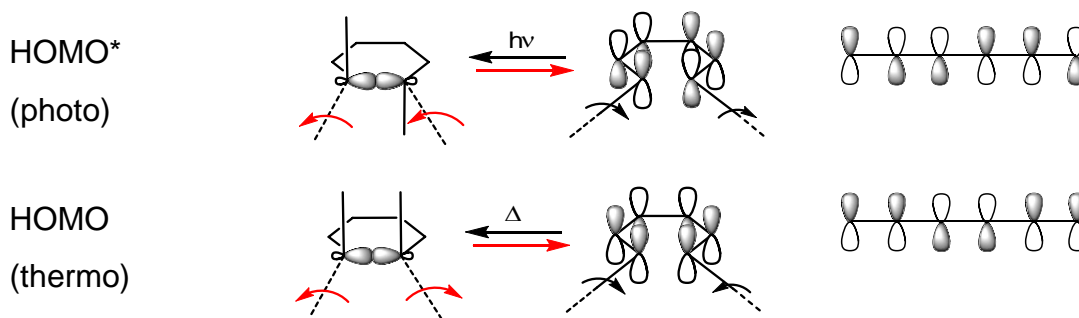
Les cyclobutènes sont peu stables (forte tension de cycle). Si on poursuit le chauffage, le cycle s'ouvre à nouveau.



Cyclisation à 6 ($4q+2$) électrons π



Examen des orbitales du composé ouvert...



Dans ce cas, le processus thermique est disrotatoire alors que le processus photochimique est conrotatoire : inverse du cas précédent à 4 électrons π

En résumé, deux types de problèmes sont possibles:

- Si on connaît la stéréochimie des produits
 - on détermine si le processus est conrotatoire ou disrotatoire
 - en dessinant les orbitales du composé OUVERT, HOMO et HOMO*, on en déduit si la réaction est thermique (HOMO) ou photochimique (HOMO*).

OU

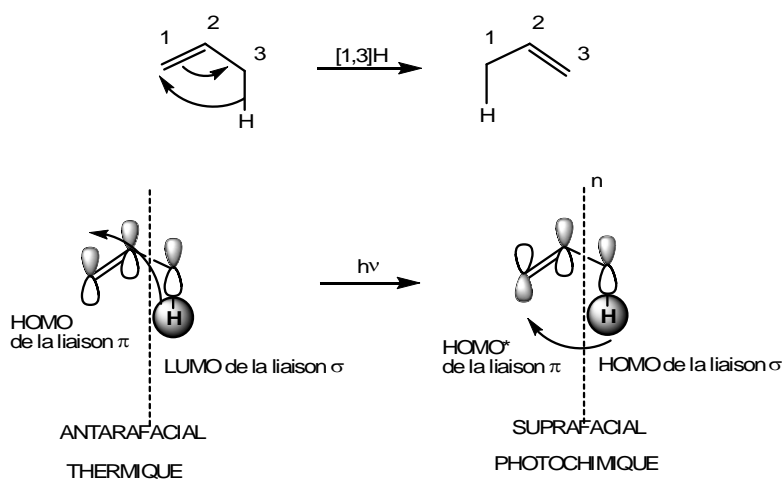
- - On précise les conditions de la réaction et on demande d'en déduire la stéréochimie des produits formés.
 - Si le composé ouvert a $4q+2$ électrons π , seul le processus disrotatoire est permis thermiquement
 - Si le composé ouvert a $4n$ électrons π , seul le processus conrotatoire est permis thermiquement.
 - Interdit thermiquement = possible photochimiquement.

Les réarrangements sigmatropiques.

Dans les réactions de réarrangements (transpositions), un atome ou un ensemble d'atome lié par une liaison sigma à un atome migre sur un autre atome.

Le plus simple des réarrangements: la migration d'hydrogène (ou proton shift)

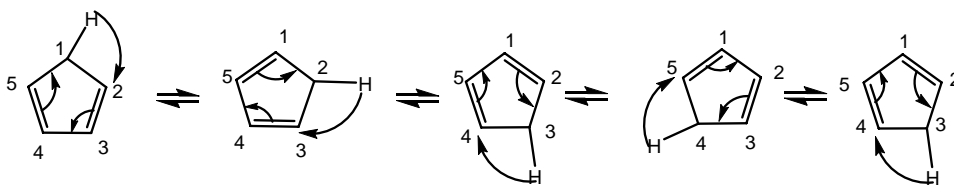
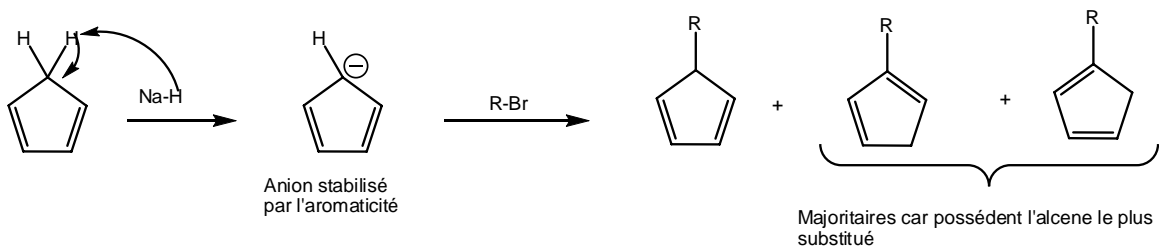
Migration [1,3]H



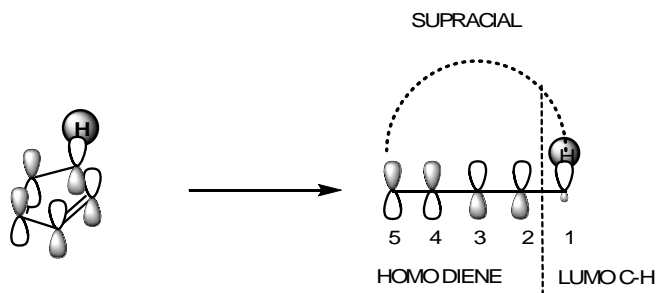
Le processus antarafacial thermique est permis mais pas observé. Le processus suprafacial photochimique est observé

La migration [1,5]

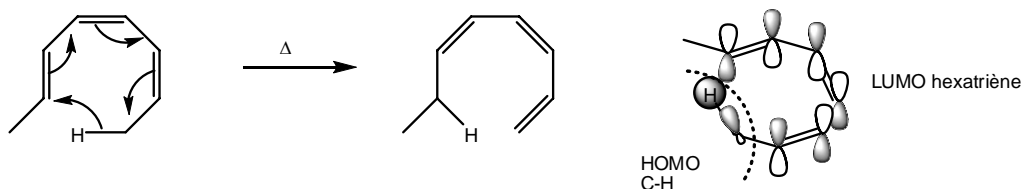
Lorsqu'on alkyle l'anion cyclopentadiényle, on forme trois produits.
Pourquoi ?



La migration [1,5] thermique est suprafaciale

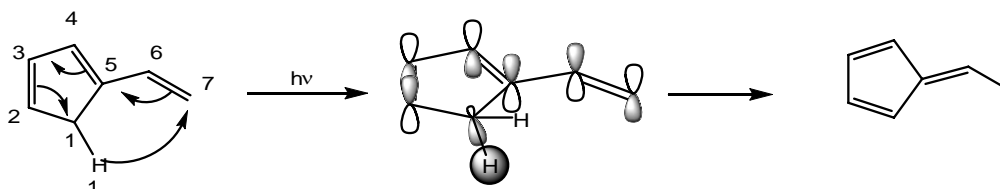


Migration [1,7]H



Le processus antarafacial est permis thermiquement car la molécule est assez flexible pour que l'HOMO de la σ CH réagisse avec la LUMO du triène.

Toutefois, dans le vinyl-cyclopentadiène suivant, le processus antarafacial n'est pas permis car cette molécule n'est pas assez flexible.



Il peut donc subir un [1,7]H suprafacial... photochimique.

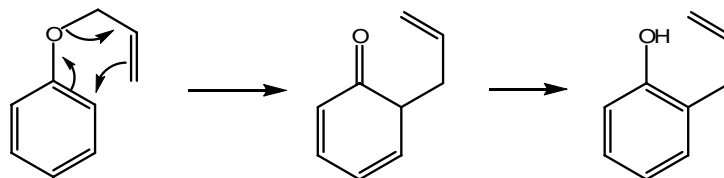
En résumé

Migration [1,3]H : antarafaciale thermiquement permise, mais jamais observée
suprafaciale, photochimiquement possible

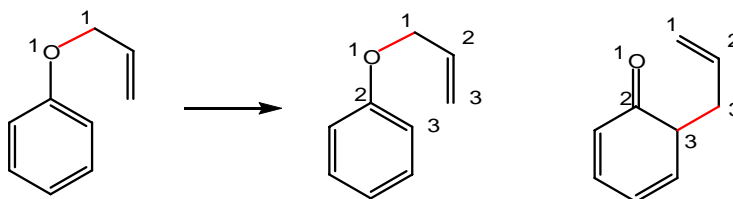
Migration [1,5]H : suprafaciale thermiquement permise; antarafaciale photochimique possible mais jamais observée.

Migration [1,7]H : antarafaciale thermiquement permise et suprafaciale photochimiquement possible.

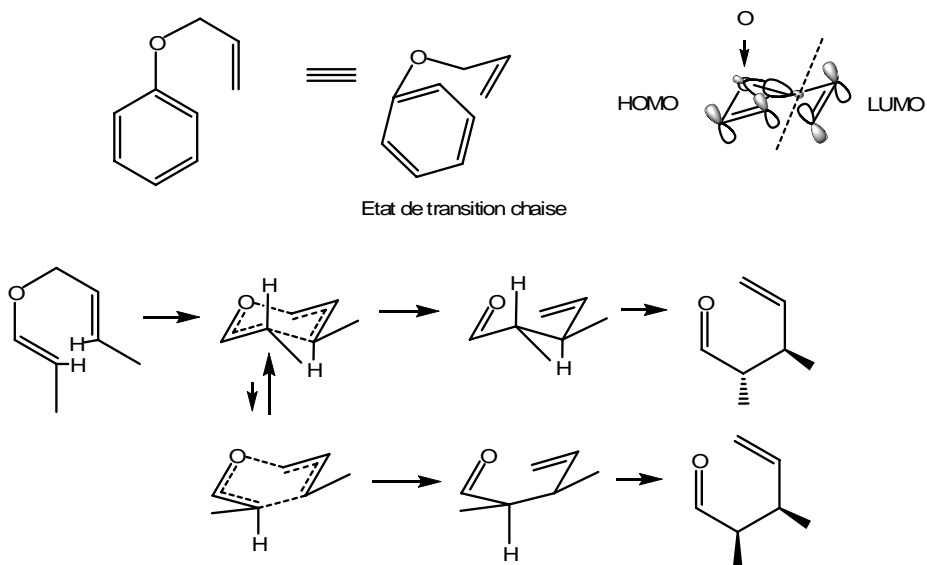
Réarrangement sigmatropique [3,3] : le réarrangement de Claisen



Pourquoi [3,3] ? C'est le numéro des atomes sur lesquels la nouvelle liaison σ se forme. La numérotation commence à partir de la liaison qui est rompue

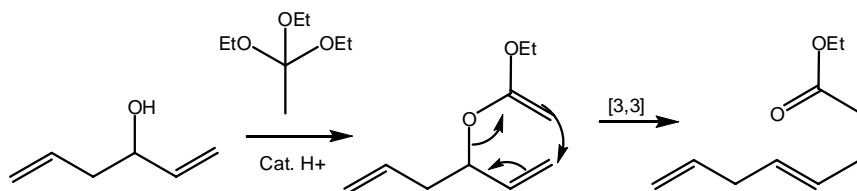


D'un point de vue orbitalaire et stéréochimique :

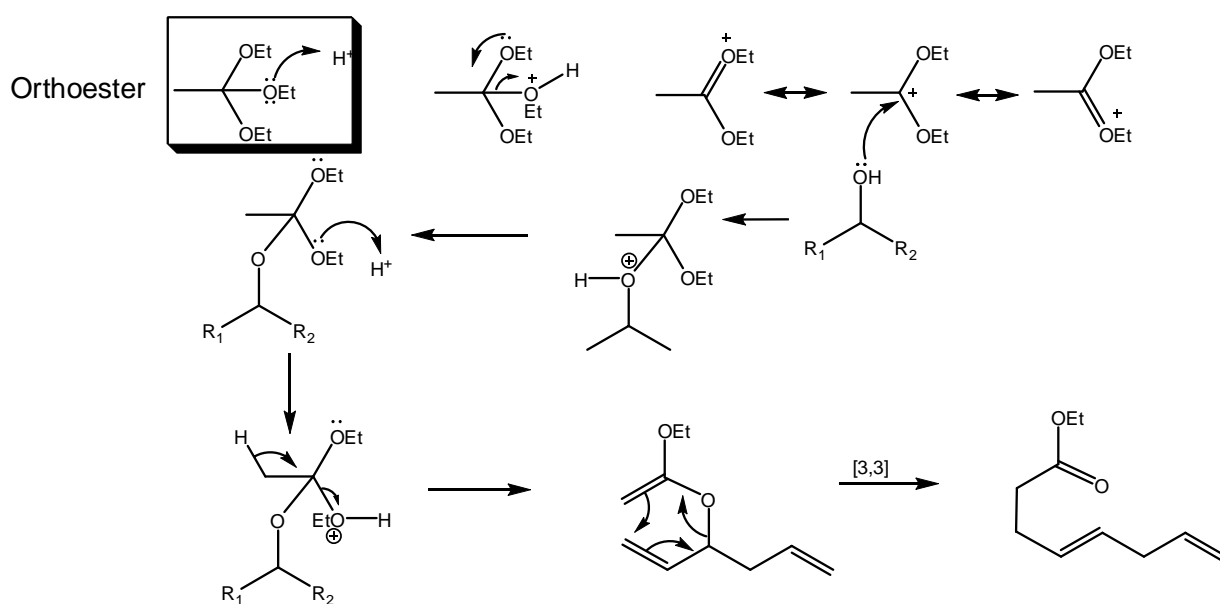


L'état de transition chaise permet d'expliquer la stéréochimie observée. La chaise peut se déformer en bateau, mais cet état de transition est bien plus haut en énergie (défavorable).

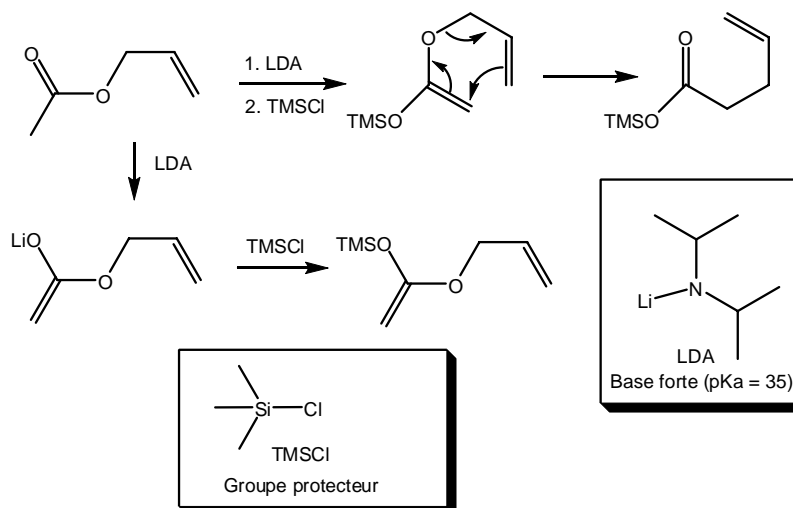
Une variante: le réarrangement de Johnson-Claisen (Johnson orthoester)



Mécanisme de formation des orthoester

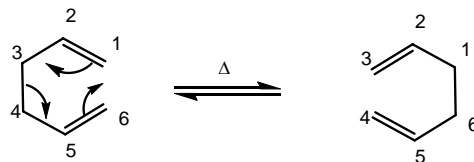


Une autre variante similaire : Le réarrangement Claisen-Ireland

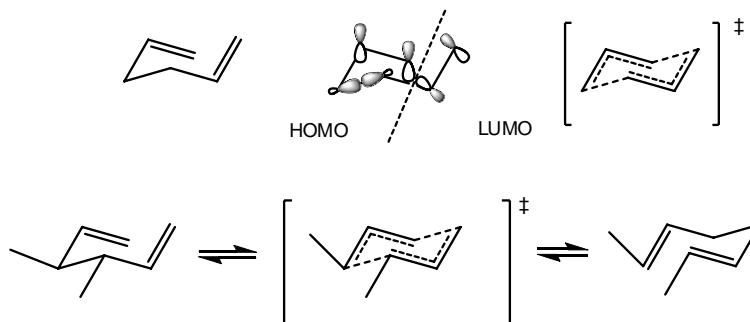


Le Réarrangement de Cope

Ce réarrangement $\sigma[3,3]$ s'effectue sur les diènes 1,5.



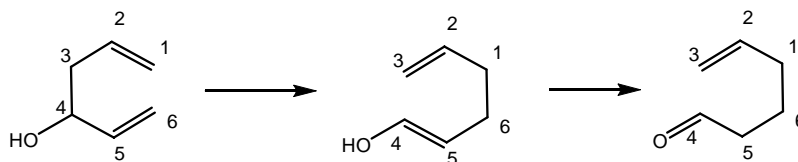
Cette réaction est aussi réversible.



L'état de transition est la-aussi de type chaise

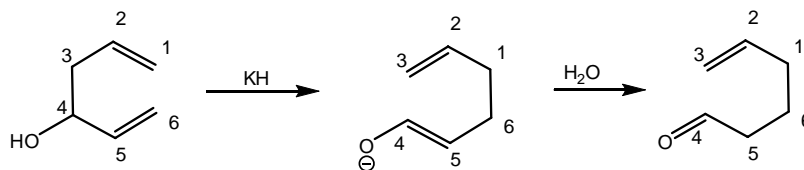
Les variantes du réarrangement de Cope

Oxy-Cope thermique



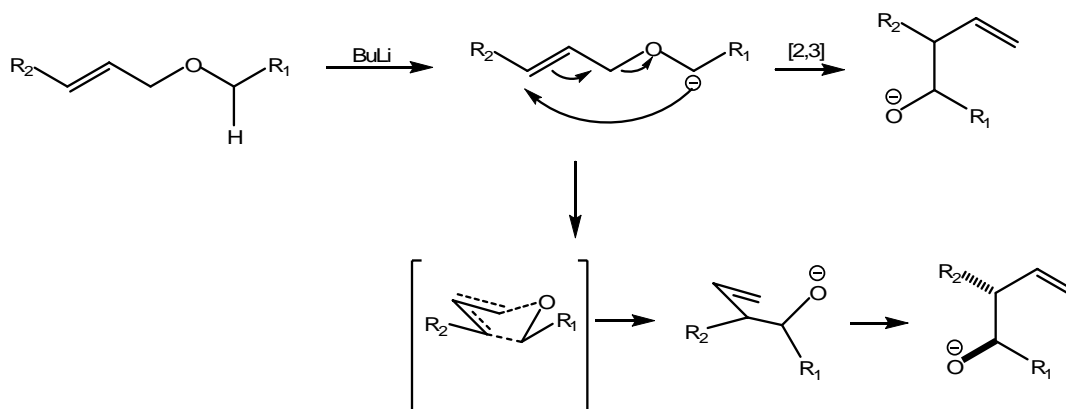
En rajoutant un alcool en position β de la de la double liaison, la réaction conduit a un éther d'énol qui se tautomerise en cétone (ou aldehyde) : la réaction devient alors irréversible.

Oxy-Cope anionique



Introduit par Evans, l'alcool introduit précédemment est maintenant déprotoné. Cela augmente la densité électronique et accélère la réaction.

Réarrangement de Wittig [2,3]



Le réarrangement de Wittig permet de transformer des éthers allyliques en alcools homoallyliques

Il existe aussi un réarrangement de Wittig [1,2], mais les derniers résultats semblent montrer que le mécanisme de celui-ci n'est pas concerté.

Il existe encore bien d'autres nombreux réarrangement, nous les étudierons dans les chapitres suivants.