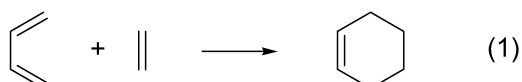


Réactions de Diels-Alder

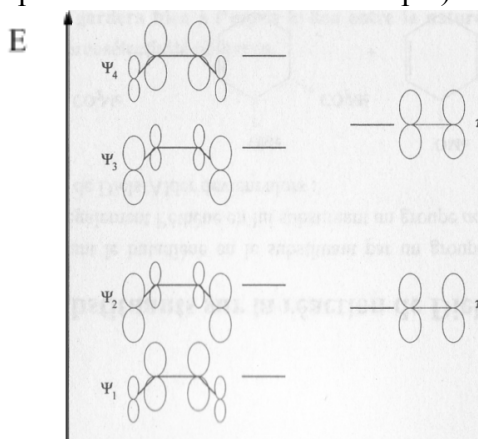
Les différentes sous-parties de cet exercice constituent une progression de complexité croissante. Il est conseillé de les traiter dans l'ordre afin de pouvoir utiliser les résultats déjà établis. Les formules de Lewis sont exigées dans l'écriture des mécanismes.

1 Diènes/Diènophiles

On considère la réaction du buta-1,3-diène sur l'éthène impliquant le système π de ces molécules.



1.1: Reporter le diagramme d'orbitales moléculaires suivant et le compléter avec le signe des fonctions d'onde et le remplissage électronique. Commenter les éléments de symétrie de ces orbitales (obtenues par la méthode de Hückel simple).



1.2: Définir les orbitales frontières.

1.3: Donner les conditions générales favorisant la combinaison d'orbitales moléculaires.

1.4: Pourquoi n'observe-t-on pas d'interaction entre les plus hautes orbitales occupées ?

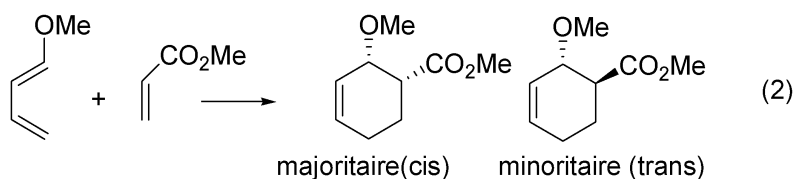
1.5: Donner la représentation usuelle du mécanisme (formalisme des flèches) pour la réaction (1).

1.6: Indiquer sur un diagramme d'orbitales les échanges électroniques entre orbitales frontières et critiquer la représentation formelle de la question précédente en terme de doublets électroniques.

Par la suite, on ne s'intéressera qu'aux interactions entre orbitales frontières.

2 Effets des substituants sur la réaction de Diels-Alder

On modifie maintenant le butadiène en le substituant par un groupe *donneur* méthoxy (MeO-), et on modifie également l'éthène en lui substituant un groupe *accepteur* méthylester (-CO₂Me). La réaction de Diels-Alder devient alors :



On appelle :

- (cis) l'isomère dont les groupes accepteurs et donneurs se retrouvent du même côté par rapport au plan du diène initial
- (trans) l'isomère dont les groupes accepteurs et donneurs se retrouvent des deux côtés du plan du diène initial.

2.1 Régiosélectivité

Notations

Les calculs des orbitales moléculaires par la méthode de Hückel fournissent les résultats qui seront indiqués dans des tables. Les paramètres utilisés sont :

α = énergie coulombienne ($\alpha < 0$)

β = énergie de résonance ($\beta < 0$)

Les tables fournissent classiquement pour chaque orbitale moléculaire :

- son nom
- son énergie
- les coefficients des orbitales de base.

Étude des Orbitales Frontières

Orbitales Moléculaires du 1-méthoxybutadiène						
Orbitale	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4	Δ_5	Δ_6
Énergie	$\alpha + 2,718 \beta$	$\alpha + 1,750 \beta$	$\alpha + 1,425 \beta$	$\alpha + 0,465 \beta$	$\alpha - 0,711 \beta$	$\alpha - 1,646 \beta$
C(1)	0,26	0,37	0,02	0,50	0,61	0,41
C(2)	0,12	0,41	0,39	0,47	-0,29	-0,69
C(3)	0,05	0,35	0,54	-0,28	-0,41	0,58
C(4)	0,02	0,20	0,38	-0,60	0,58	-0,35
O(5)	0,75	0,30	-0,46	-0,30	-0,19	-0,09
CH ₃ (6)	0,59	-0,66	0,45	0,11	0,04	0,01

Orbitales Moléculaires du propénoate de méthyle						
Orbital e	Γ_1	Γ_2	Γ_3	Γ_4	Γ_5	Γ_6
Énergie	$\alpha + 2,767 \beta$	$\alpha + 1,930 \beta$	$\alpha + 1,336 \beta$	$\alpha + 1,000 \beta$	$\alpha - 0,5436 \beta$	$\alpha - 1,597 \beta$
O(1)	0,19	0,48	0,45	0,58	0,38	0,24
C(2)	0,33	0,45	0,15	0,00	-0,54	-0,61
C(3)	0,14	0,32	0,26	-0,58	-0,29	0,63
C(4)	0,05	0,17	0,19	-0,58	0,67	-0,39
O(5)	0,74	0,08	-0,63	0,00	0,19	0,14
CH ₃ (6)	0,54	-0,65	0,53	0,00	-0,04	-0,02

2.1.1: En utilisant les tables ci-dessus, identifier les orbitales frontières mises en jeu dans la réaction (2). Représenter ces orbitales sur un diagramme.

2.1.2: Justifier alors la régiosélectivité observée.

2.1.3: La réaction de Diels-Alder (2) sur ces composés est-elle plus favorable que la réaction (1) ? Justifier.

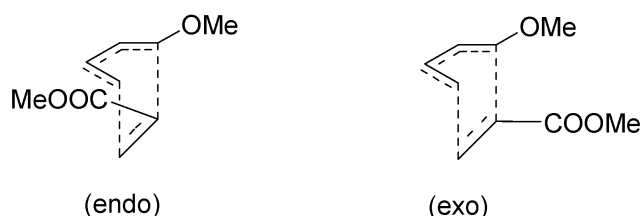
De plus, la réaction du 1-méthoxybutadiène sur lui-même est *a priori* possible.

2.1.4: Donner la structure de tous les produits possibles. (On ne représentera que les régioisomères en précisant le nombre de stéréoisomères possibles pour chacun).

2.1.5: Expliquer pour quelles raisons cette réaction n'est pas observée.

2.2 Stéréosélectivité

La figure suivante représente les deux états de transition possibles pour la réaction (2).



: Woodward a montré que les interactions orbitales secondaires entre d'une part les C2 et C3 du diène et d'autre part les substituants du diénophile sont fortement stabilisantes. En déduire quel état de transition parmi ceux proposés permet d'obtenir le produit de la réaction 2.

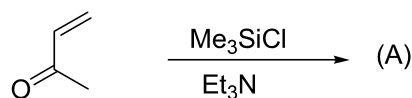
Pour la suite, on gardera bien à l'esprit le lien entre la nature de l'état de transition et la stéréosélectivité observée.

3. Utilisation des dérivés du silicium

3.1: On donne les enthalpies de formation standard :

Liaison	$\Delta_f H^\circ$ (kJ.mol ⁻¹)
Si-C	- 451,5
Si-O	-799,6

On effectue la réaction suivante :



Sachant que les hydrogènes portés par un C tétragonal directement lié à un groupement carbonyle ont un caractère acide (phénomène que l'on justifiera) et que le produit (A) est un dérivé du butadiène, donner la structure du produit (A) obtenu. Détailler le mécanisme. Préciser le rôle de la triéthylamine Et₃N.

3.2: Une fois formé, le diène peut réagir sur la buténone par simple chauffage suivant une

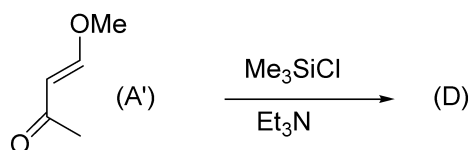
réaction de Diels-Alder. Donner la structure du composé silylé (B) obtenu (ici, silylé signifie comportant un groupement $-\text{OSiMe}_3$). Justifier la régiosélectivité à l'aide de charges partielles.

3.3: L'hydrolyse en milieu acide de (B) conduit à une cyclohexanone substituée (C). Donner son mécanisme d'obtention et sa structure.

4 Diène de Danishefsky

4.1 Synthèse et réactivité

Le diène de Danishefsky (D) est obtenu par action du triméthylchlorosilane sur (A') en présence de triéthylamine.



4.1.1: Donner la structure de (D).

4.1.2: Le chauffage de (D) en présence de l'anhydride maléique (anhydride de l'acide Z-butènedioïque) conduit à deux produits de cycloaddition (E) et (E'). Représenter les structures des états de transition de cette réaction.

4.1.3: Donner la structure des produits silylés (E) et (E'). On insistera sur leur stéréochimie.

4.1.4: L'hydrolyse totale de (E) et (E') en milieu acide libre, entre autre, une molécule de méthanol. La spectroscopie infrarouge des produits (F) et (F') révèle la présence d'une fonction carbonyle conjuguée. Proposer un mécanisme de l'hydrolyse et donner la structure des produits (F) et (F') obtenus. On insistera sur leur stéréochimie.

4.2 Hétéro Diels-Alder

Un autre intérêt du diène de Danishefsky est qu'il est suffisamment réactif pour s'additionner sur un aldéhyde activé par un acide de Lewis.

Orbitales moléculaires du méthanal			Orbitales moléculaires du méthanal activé		
Orbitale	Π'_1	Π'_2	Orbitale	Π'_1	Π'_2
Energie	$\alpha + 1,618\beta$	$\alpha - 0,618\beta$	Energie	$\alpha + 2,851\beta$	$\alpha - 0,351\beta$
O(1)	0,85	-0,53	O(1)	0,94	-0,33
C(2)	0,53	0,85	C(2)	0,33	0,94

4.2.1: Comparer sur un diagramme les orbitales frontières du système π du méthanal et du méthanal activé. Commenter et justifier l'évolution des énergies des orbitales moléculaires et des coefficients des orbitales atomiques.

4.2.2: On fera l'hypothèse que les OF du diène (D) sont identiques d'un point de vue qualitatif à celles du diène substitué (A) examiné précédemment. Donner la structure du produit (G) obtenu par cycloaddition de (D) sur le méthanal en justifiant la régiosélectivité observée.

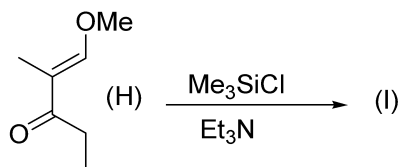
4.2.3: Donner la structure de la dihydropyrone de formule brute $C_5H_6O_2$ obtenue par hydrolyse de (G) en milieu acide.

4.3 Stéréosélectivité

Pour un aldéhyde $RCHO$ différent du méthanal (non symétrique), on observe une stéréosélectivité induite par l'acide de Lewis. En effet, on obtient une stéréosélectivité très élevée pour cette réaction même avec des aldéhydes aliphatiques (exemple : éthanal, $R = CH_3$) alors que Woodward convient que dans ce cas les interactions orbitales secondaires ne suffisent pas à l'expliquer. On fait donc l'hypothèse que les facteurs stériques, induits par l'acide de Lewis, deviennent alors prépondérants.

4.3.1: Pour l'éthanal, l'acide de Lewis $ZnCl_2$ peut se chélater de deux manières différentes. Représenter ces isomères que l'on nommera Z ou E selon la chélation. Quel est le plus stable ? Justifier.

4.3.2: On fait réagir (H) avec du chlorure de triméthylsilane pour obtenir un analogue (I) du diène de Danishevsky. Donner sa structure.

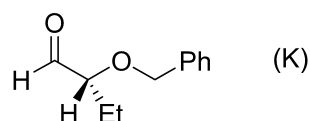


4.3.3: On fait réagir (I) sur l'éthanal en présence de $ZnCl_2$. On obtient les produits (J) et (J') de type (cis). Écrire leur structure en insistant sur leur stéréochimie.

4.3.4: Donner la structure détaillée de l'état de transition menant à (J) ou (J') qui tient compte de la gêne stérique causée par la présence de l'acide de Lewis. Cet état de transition est-il qualifié de endo ou exo ?

4.4 Inversion de stéréosélectivité

L'introduction d'un groupe alkoxy en α de l'aldéhyde conduit à une inversion de la stéréosélectivité de cette réaction que nous nous proposons d'expliquer. On considère l' α -alkoxyaldéhyde (K) suivant, que l'on met en présence de l'acide de Lewis $MgBr_2$.



4.4.1: Combien de lacune(s) électronique(s) présente $MgBr_2$? Justifier et donner sa formule de Lewis.

4.4.2: Représenter l'espèce issue de la chélation de (K) avec MgBr_2 (chélation à 5 centres).

4.4.3: On fait réagir (1) sur (K) en présence de MgBr_2 . On obtient les produits (L) et (L') de type (*trans*). Écrire leur structure en insistant sur leur stéréochimie.

4.4.4: Donner la structure détaillée de l'état de transition menant à (L) qui tient compte de la gêne stérique due à la présence de l'acide de Lewis. Cet état de transition est-il qualifié de endo ou exo ?

4.4.5: On hydrolyse totalement (L) et (L') en milieu acide. Donner la structure des dihydropyrones (M) et (M') obtenues. Ces composés servent de précurseurs dans la synthèse de molécules de la famille des brévicomines. La déhydrobrévicomine est un stimulant de l'agressivité chez la souris mâle, et l'exo-brévicomine est une phéromone produite par certains scarabées.