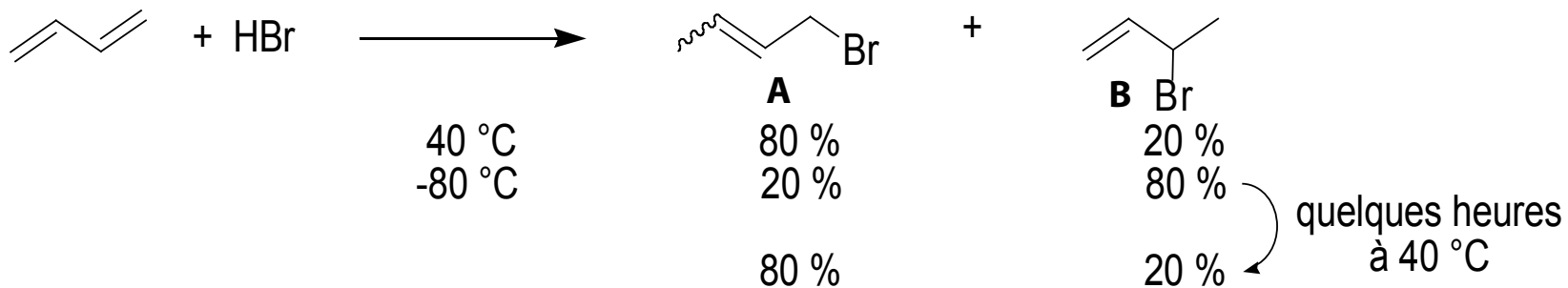
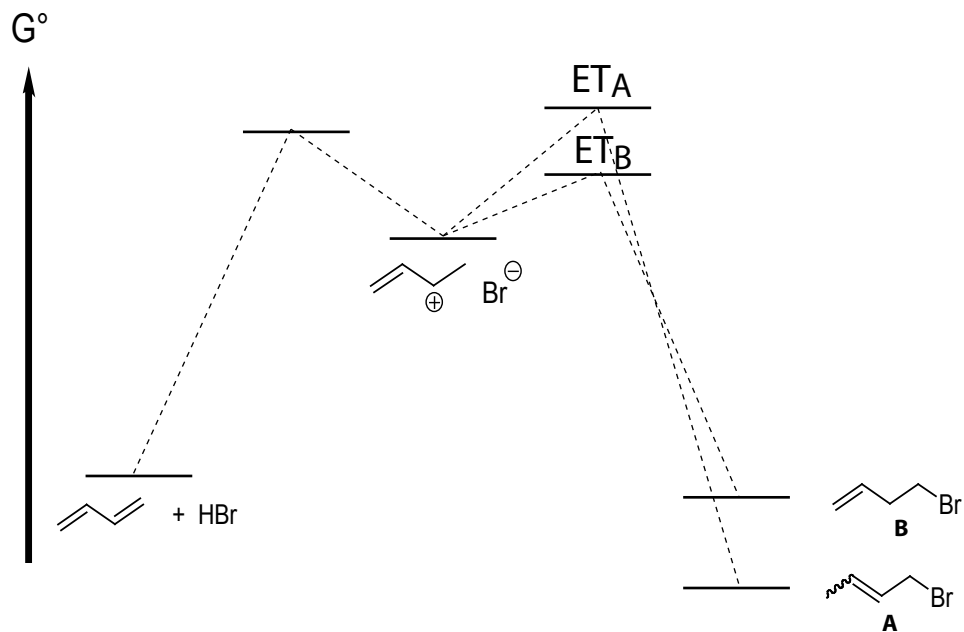


# Compétition

## contrôle cinétique vs contrôle thermodynamique



Produit thermodynamique    Produit cinétique

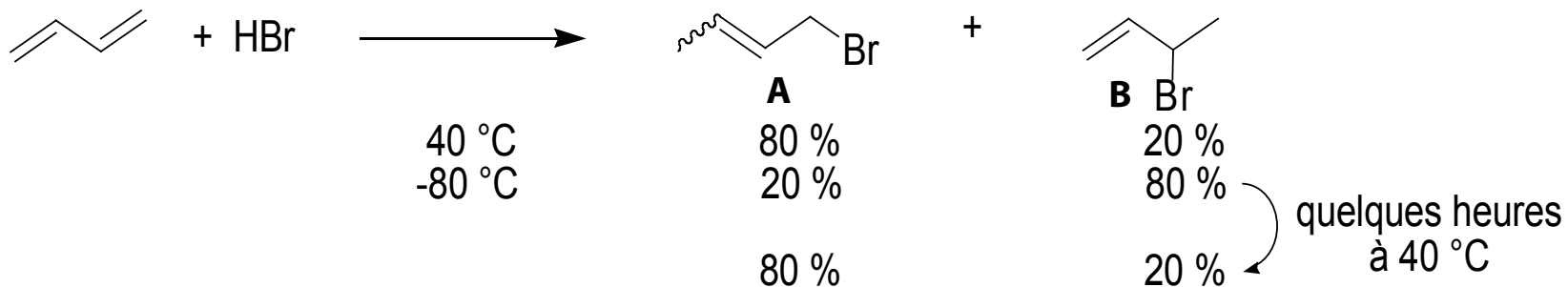


école  
 normale  
 supérieure  
 de Lyon

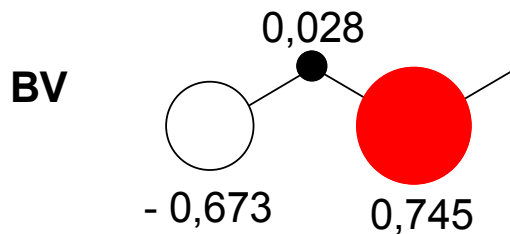
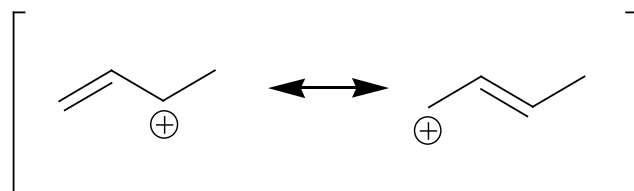
**ENS** LYON

# Compétition

## contrôle cinétique vs contrôle thermodynamique



**Produit thermodynamique**    **Produit cinétique**



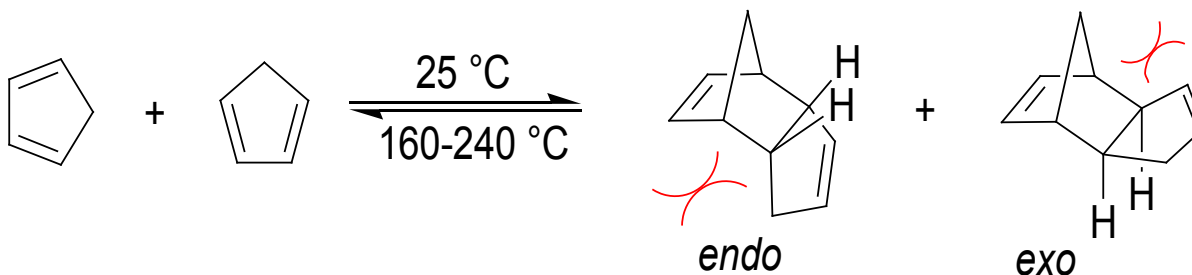
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS LYON

# Stratégie de synthèse

## Influence du temps de réaction

Réaction de Diels-Alder



endo : produit cinétique (cf recouvrements secondaires)

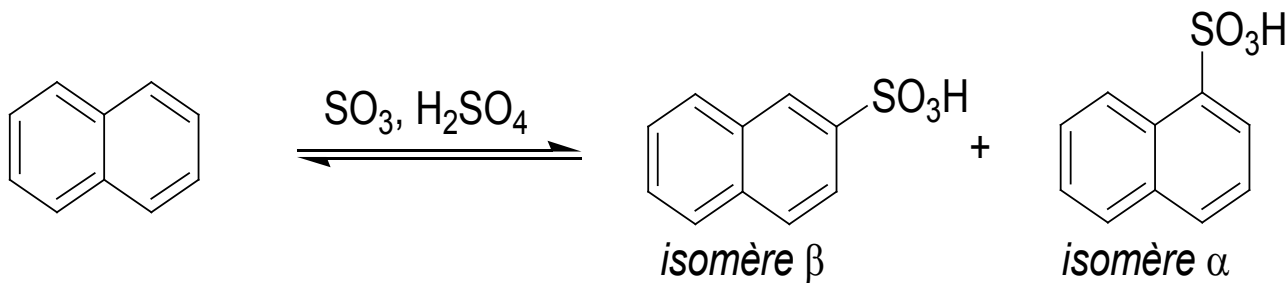
exo : produit thermodynamique (cf moins de répulsions stériques)

école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Stratégie de synthèse

## Influence de la température



Contrôle cinétique    80 °C  
Contrôle thermodynamique    160 °C

4 %  
85 %  
Produit  
thermodynamique

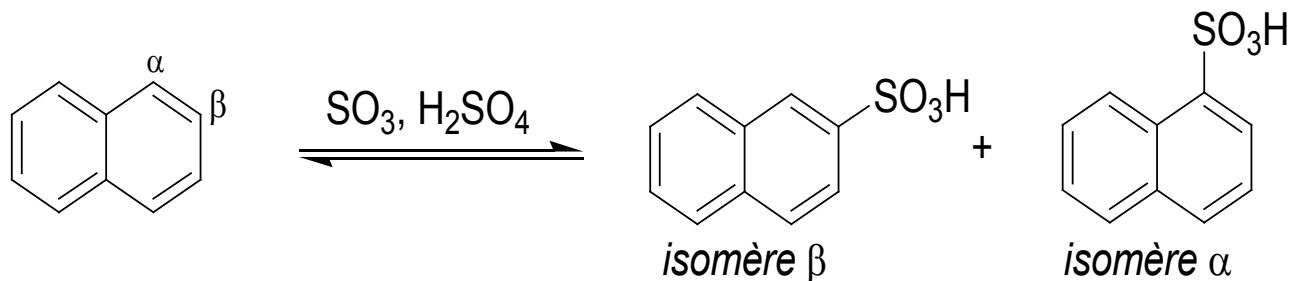
96 %  
15 %  
Produit  
cinétique

école  
normale  
supérieure  
de lyon

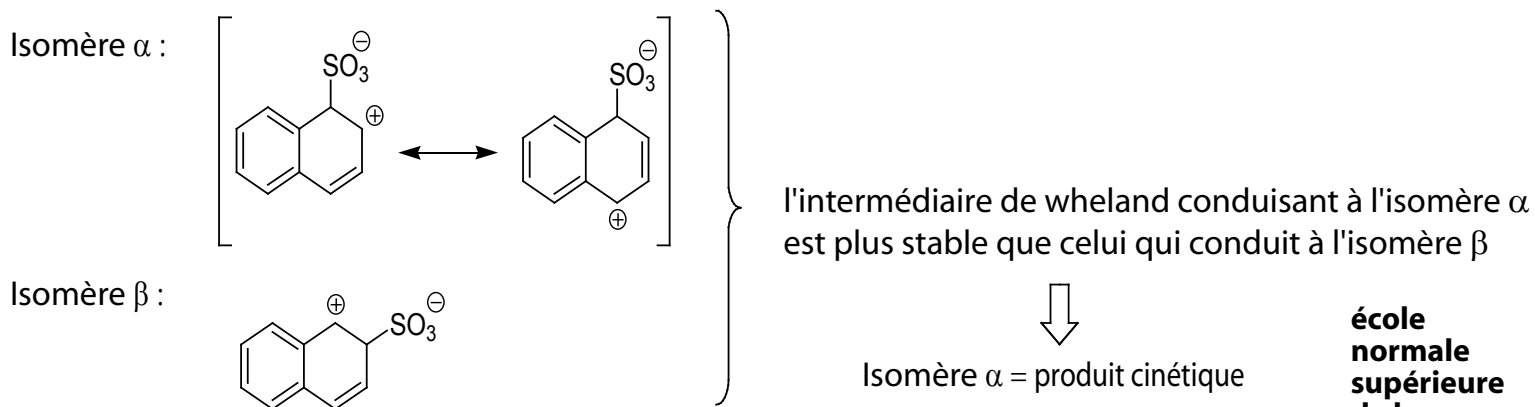
ENS  
LYON

# Stratégie de synthèse

## Influence de la température



Stabilité relative des intermédiaires de Wheland :

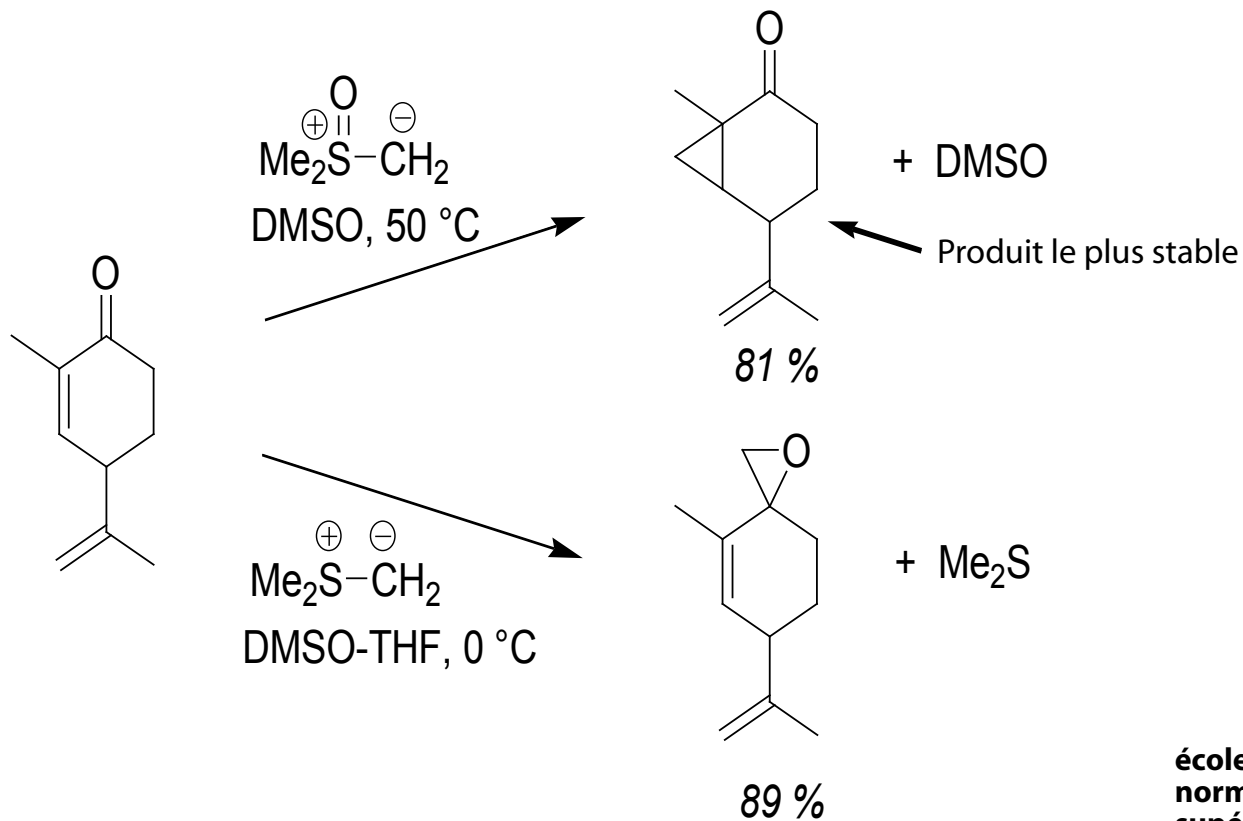


école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Stratégie de synthèse

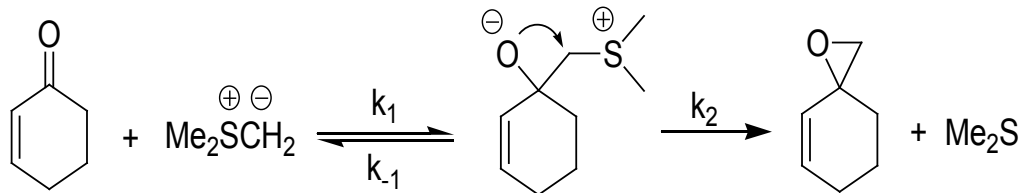
## Influence du réactif



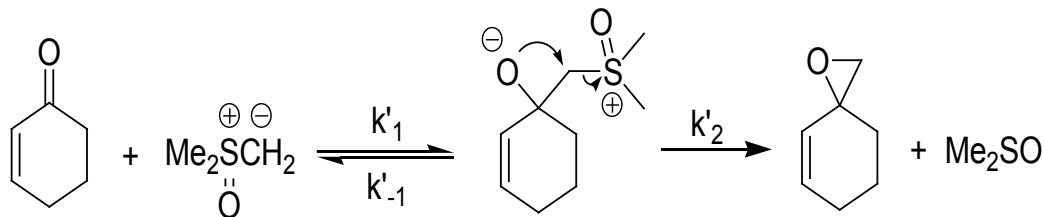
# Stratégie de synthèse

## Influence du réactif

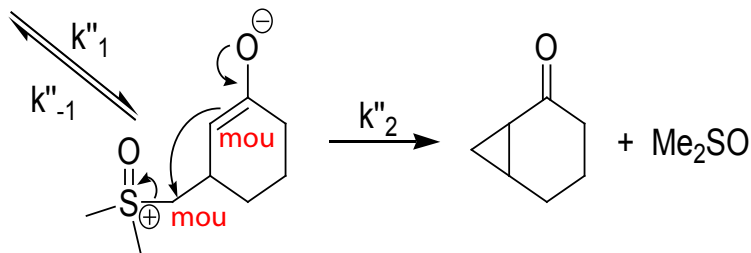
Mécanisme :



$k_2 \gg k_{-1}$  : addition nucléophile irréversible



$k'_2 \ll k'_{-1}$  : addition nucléophile réversible car  
 - ylore plus stable  
 -  $S_Ni$  favorable



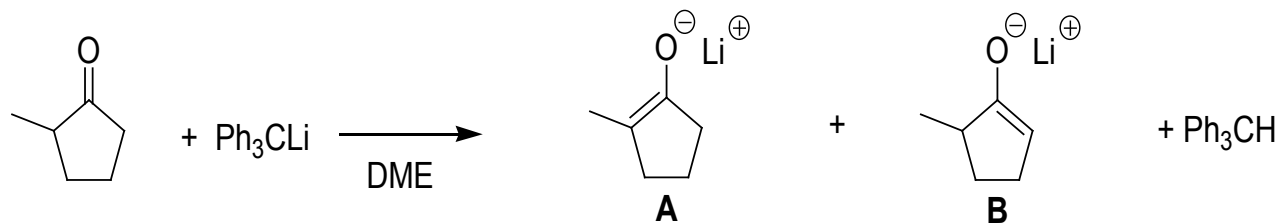
Addition en position 4 plus lente mais irréversible  
 $k''_2 \gg k''_{-1}$  : addition nucléophile

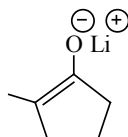
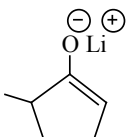
école  
 normale  
 supérieure  
 de lyon

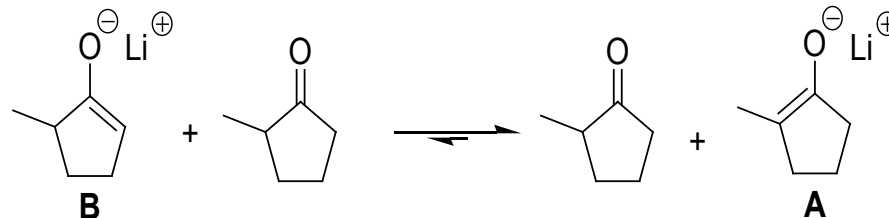
**ENS**  
**LYON**

# Stratégie de synthèse

## Influence du mode opératoire



Conditions opératoires		
On ajoute goutte à goutte le substrat sur le réactif en excès dans un ballon	28 %	72 %
<b>On ajoute goutte à goutte le réactif sur le substrat en excès dans le ballon</b>	94 %	6 %



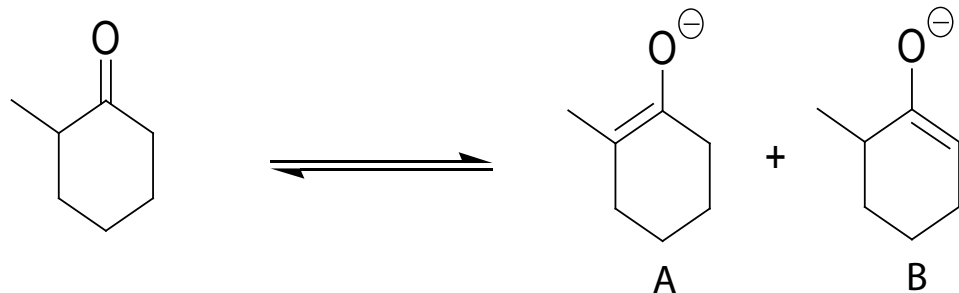
**énolate thermodynamique**

école  
normale  
supérieure  
de lyon

**ENS LYON**



# Conclusion Optimisation



LDA (1,05 éq.), DME, -20 °C, 30 min

Et<sub>3</sub>N excès, DMF, reflux, 48 h

1 %

78 %

99 %

22 %

→ **Contrôle cinétique**

→ **Contrôle thermodynamique**

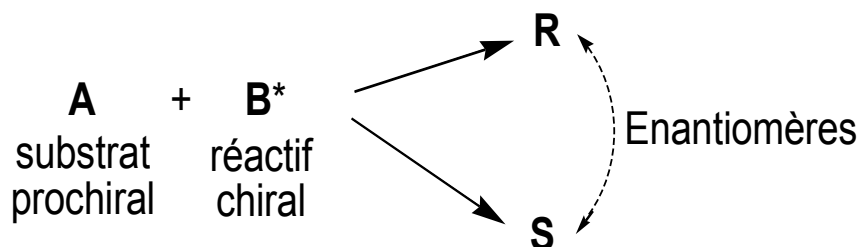
école  
normale  
supérieure  
de lyon

ENS  
LYON

# Contrôle cinétique

## Utilisation en synthèse asymétrique

Réaction énantiosélective :



$$\frac{[R]}{[S]} = e^{\frac{\Delta\Delta G^{0\neq}}{RT}}$$

$\frac{[R]}{[S]}$	1	3	9	99	999
%R /%S	50/50	75 /25	90/10	99/1	99,9/0,1
ee (%)	0	50	80	98	99,8
$\Delta\Delta G^{0\neq}$ à 298 K en kJ.mol <sup>-1</sup>	0	2,7	5,4	11,4	17,1

école  
normale  
supérieure  
de lyon

**ENS** LYON