

Chapitre 9

Réaction de Diels-Alder

I Présentation

Cette réaction a valu le prix Nobel de chimie à ses découvreurs Otto Diels et Kurt Alder en 1950.

I.1 Bilan

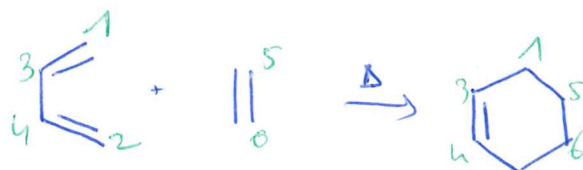
L'exemple le plus simple de réaction de Diels-Alder met en jeu comme réactifs le buta-1,3-diène et l'éthène. La réaction produit du cyclohexène sans aucun autre produit.



Cette réaction fonctionne aussi avec un alcyne et produit alors un diène.



Pour bien comprendre cette réaction, il faut voir que trois liaisons π ont été rompues, et que l'on a formé deux liaisons σ et une liaison π . Mettons en évidence la position de chaque atome avant et après réaction :

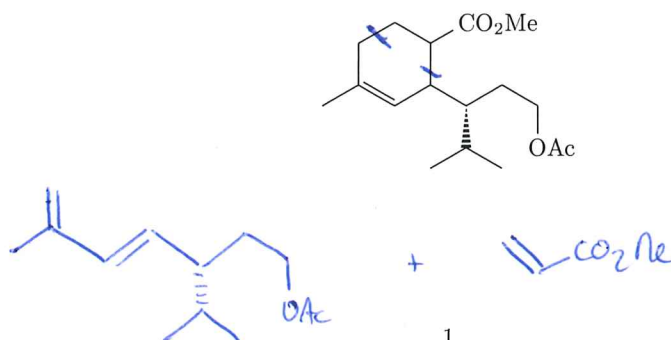


Vocabulaire :

Le composé présentant les deux alcènes conjugués est appelé le **diène**, tandis que l'alcène ou l'alcyne qui réagit est appelé le **diénophile**.

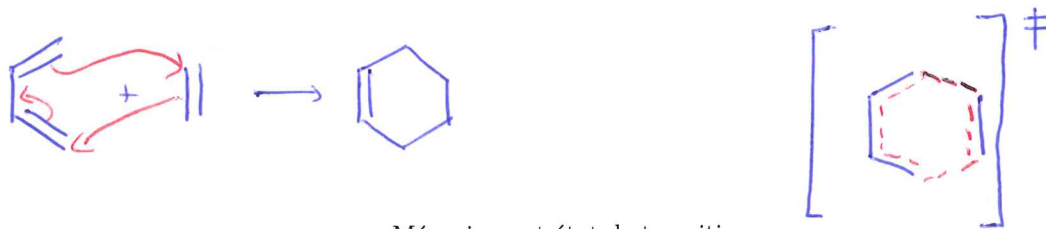
Application :

Trouver le diène et le diénophile qui a permis de synthétiser la molécule suivante :



I.2 Mécanisme

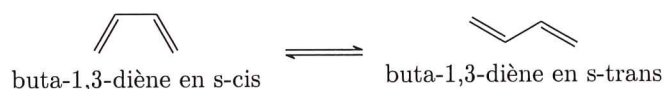
Toutes les liaisons sont formées ou rompues en une seule étape, c'est-à-dire sans intermédiaire réactionnel. Un tel mécanisme est dit **concerté**.



Mécanisme et état de transition

I.2.a Conformation du diène

Pour que le mécanisme puisse se dérouler, il faut que le diène soit dans une géométrie particulière appelée **s-cis**, ce qui signifie que les doubles liaisons sont du même côté de la liaison simple (σ , d'où le "s") qui les sépare.



On peut se demander quelle configuration est la plus stable. Pour la réaction précédente, on donne $\Delta_r H^\circ = -20 \text{ kJ/mol}$, donc le s-trans est le plus stable.

Remarque : Cependant, ceci ne représente pas un problème, certes il y a moins de s-cis, mais il est consommé par la réaction, donc l'équilibre est sans cesse déplacé, donc rien n'empêche la réaction d'être totale.

Ainsi, on peut établir un classement des réactivités des diènes :

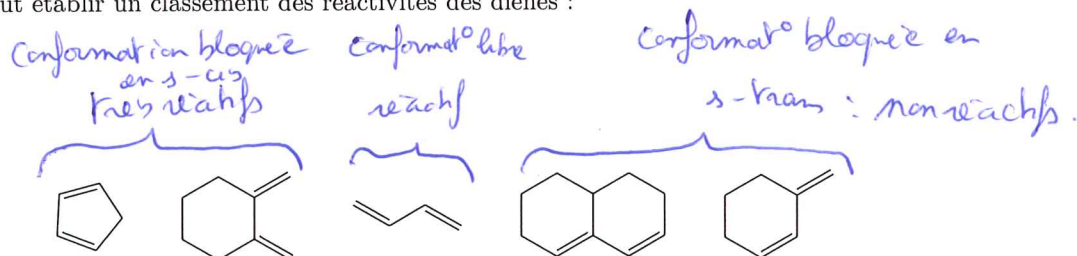


FIGURE 9.1 – Importance de la conformation du diène

On en conclut que :

- si la conformation s-cis est bloquée, le diène sera très réactif ;
- si la conformation s-trans est bloquée, le diène ne réagira pas ;

I.2.b Approche des réactifs

La réaction de Diels-Alder est ce que l'on appelle une **cycloaddition thermique** [4s + 2s].

- Cycloaddition car on additionne deux molécule pour former un cycle.
- Thermique car on apporte de la chaleur, à différentier de photochimique où l'énergie est apportée par la lumière.
- 4 et 2 sont le nombre d'électrons apportés par respectivement le diène et le diénophile dans la réaction.
- "s" veut dire supra, qui signifie que les nouvelles liaisons sont formées du même côté du plan de chaque molécule.

→ qu'est-ce que supra et quelle est l'autre possible

α) **Supra/Antara (HP)** Supra est à différencier de antara : une approche supra signifie que les liaisons formées sont du même côté du plan de la molécule, alors que antara c'est l'inverse, les liaisons sont formées de part et d'autre du plan de la molécule.

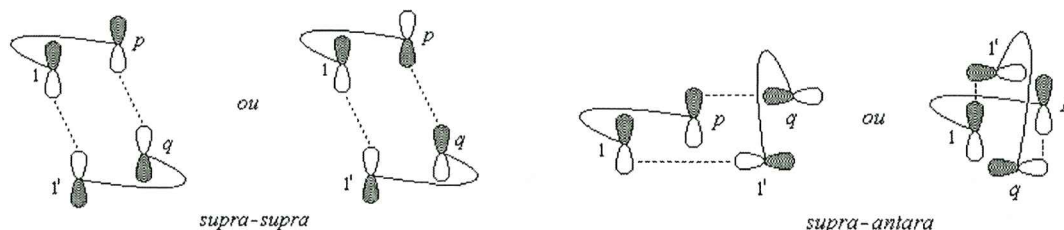
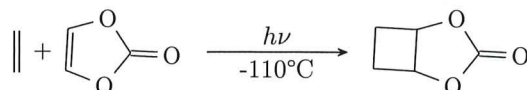


FIGURE 9.2 – Approches supra-supra et supra-antara

Comment : → sert juste à dire si thermique est important

β) **Thermique ou photochimique (UHP)** Les cycloadditions sont possibles avec d'autres types d'alcènes, impliquant plus ou moins d'électrons. Par exemple, une réaction entre deux alcènes est possible :



On observe alors une cycloaddition photochimique [2+2].

On remarque alors que l'on a pas besoin d'amener de l'énergie en chauffant, mais grâce à la lumière, d'où le nom de réaction photochimique.

Un cycloaddition est soit thermique, soit photochimique, et seul le nombre d'électrons intervient dans le choix du type de cycloaddition, c'est ce que l'on appelle les règles de Woodward-Hoffmann.

- Si le système possède $4n + 2$ électrons (comme la réaction de Diels-Alder), alors la cycloaddition est thermique.
- Si le système possède $4n$ électrons, alors la cycloaddition est photochimique.

I.3 Hétéro- et rétro-Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder peut se faire avec des réactifs comportant des hétéroatomes, on parle alors d'hétéro-Diels-Alder.

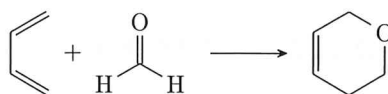


FIGURE 9.3 – Réaction dite hétéro-Diels-Alder entre le buta-1,3-diène et le méthanal

La réaction de Diels-Alder est renversable, on parle alors de rétro-Diels-Alder.

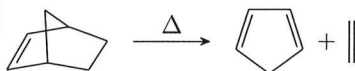


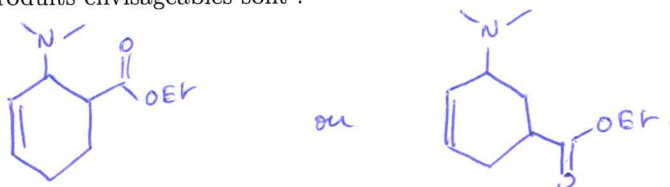
FIGURE 9.4 – Réaction de rétro-Diels-Alder

II Régiosélectivité

Considérons les deux réactifs suivants :



Les deux produits envisageables sont :



Pour savoir quel produit se forme préférentiellement, nous allons nous intéresser aux orbitales, et appliquer la méthode suivante :

1. Trouver l'écart d'énergie HO-BV le plus faible en énergie.
2. Trouver le coefficient du carbone de l'orbitale considérée le plus gros en valeur absolue. Le faire pour la HO et la BV.
3. Par la règle des gros lobes, ces deux carbones vont être "liés" : la liaison se fera entre ces deux carbones (et l'autre entre les deux autres).

Les énergies et les coefficients sont données par le tableau ci-dessous :

	Énergie	c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6
Diène HO	$\alpha + 0.27\beta$	-0.56	-0.15	0.51	0.29	-0.49	0.28
Diène BV	$\alpha - 0.79\beta$	0.55	-0.44	-0.21	0.60	-0.30	0.11
Diénophile HO	$\alpha + 0.99\beta$	-0.57	-0.57	0.01	0.59	-0.07	0.07
Diénophile BV	$\alpha - 0.44\beta$	0.66	-0.29	-0.53	0.40	0.17	-0.07

TABLEAU 9.1 – Orbitales frontalières, source : Orbimol

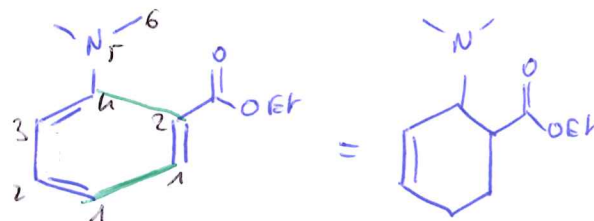
Résolution :

$$|\Delta E(\text{BV diène} - \text{HO diénophile})| = |\alpha - 0.79\beta - (\alpha + 0.99\beta)| = 1.78|\beta|$$

$$|\Delta E(\text{BV diénophile} - \text{HO diène})| = |\alpha - 0.44\beta - (\alpha + 0.27\beta)| = 0.71|\beta| \Rightarrow \text{règle prépondérante}$$

BV diénophile $\rightarrow$ coeff le $\oplus$ gros sur C_1

HO diène $\rightarrow$ " " " " C_1

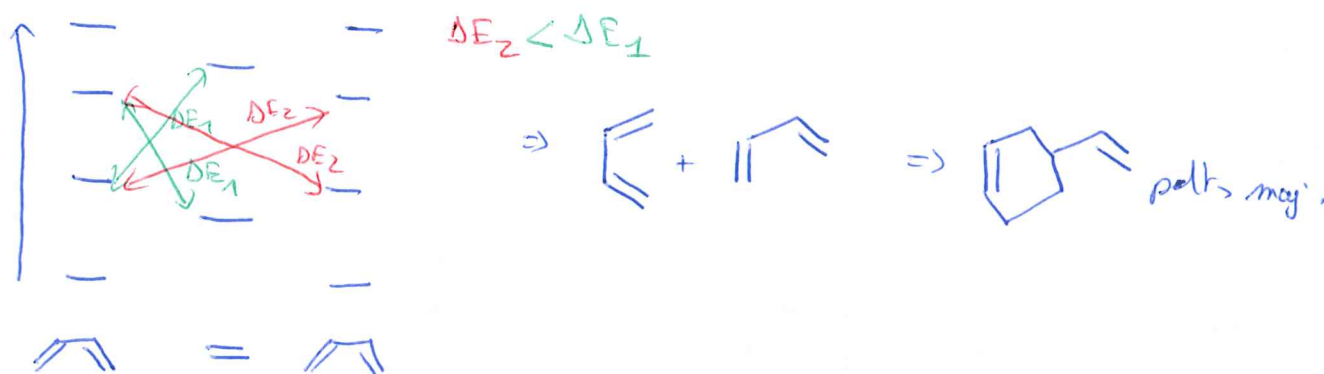


rajouter cas où le $\oplus$ gros lobe
n'est pas sur l'alcène (cf Cer PC 2008)

Tips : Le plus souvent, le diène interagira avec sa HO et le diénophile avec sa BV, car le diène possède beaucoup d'électrons. (HP) La réaction est alors appelée réaction de Diels-Alder à demande normale. Si l'inverse se produit (BV diène et HO diénophile), alors la réaction est appelée réaction de Diels-Alder à demande inverse.. Quoiqu'il arrive, il faut appliquer la méthode citée ci-dessus!!

Application : *→ mège en oral*

Trouver le produit majoritaire lorsque l'on mélange du buta-1,3-diène et de l'éthène, sachant que les OF de l'éthène ont pour énergie $\alpha + \beta$ et $\alpha - \beta$, et celles du butadiène ont pour énergie $\alpha + 1.6\beta$, $\alpha + 0.6\beta$, $\alpha - 0.6\beta$ et $\alpha - 1.6\beta$, sachant que α et β sont des paramètres négatifs.



Commentaire

III Influences

III.1 Influence des constituants

III.1.a Rappel sur les effets inductifs et mésomères

- Un effet inductif compare l'électronégativité de l'atome lié à l'atome de carbone. Si elle est inférieure, alors on dit que l'on a un effet inductif donneur (pour le carbone). Sinon c'est un effet inductif attracteur.

Remarque : Un groupement alkyle est un groupement inductif donneur (par hyperconjugaison).

- L'effet mésomère joue sur la mésomérie.
- Les effets mésomères sont prédominants par rapport aux effets inductifs.

III.1.b Règle d'Alder

Le tableau suivant indique les valeurs de constante de vitesse relatives de réaction avec le cyclopentadiène dans le dioxane à 20°C pour divers diénophiles.

Diénophile	<chem>C#N</chem>	<chem>N#C/C=C/C#N</chem>	<chem>N#C1C=CC=C1C#N</chem>	<chem>N#C/C=C/C#N</chem>	<chem>N#C1C=CC(C#N)=C1C#N</chem>
k_{rel}	1.0	81	91	4.5×10^5	4.7×10^7

TABLEAU 9.2

On remarque alors que plus le diénophile est appauvri en électrons, plus il est réactif. Expérimentalement, on observe de manière analogue que plus le diène est enrichi en électrons, plus il est réactif.

Règle d'Alder :

La vitesse d'une réaction de Diels-Alder habituelle augmente lorsque le diène est enrichi en électrons et le diénophile est appauvri en électrons.

"Preuve" :

Lors d'une réaction à demande normale (cas le plus fréquent), le diène interagit avec sa HO. Plus l'alcène est enrichi en électrons, plus il est nucléophile, donc plus sa HO augmente en énergie, donc pour une BV donnée, l'écart $\Delta E(HO - BV)$ diminue donc le diène est plus réactif.

Pour le diénophile, il interagit avec sa BV : plus il est appauvri en électrons, plus il est électrophile, donc plus sa BV est basse.

III.2 Acides de Lewis

Pour accélérer la réaction de Diels-Alder, des acides de Lewis sont parfois ajoutés lorsque le diénophile comporte un atome d'oxygène. Il se forme un adduit de Lewis.

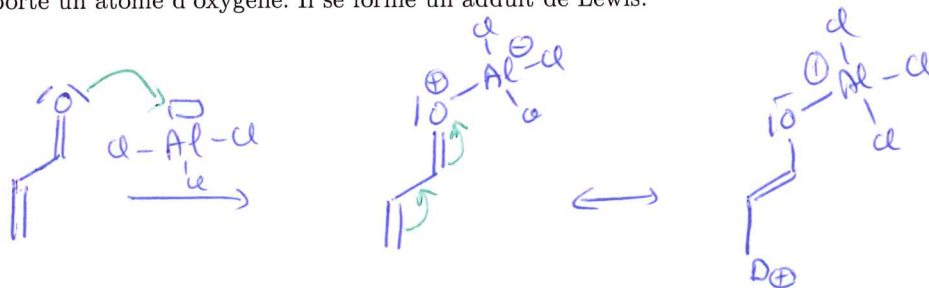


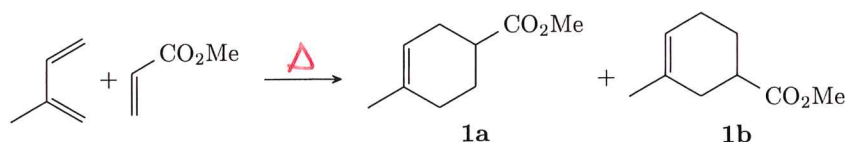
FIGURE 9.5 – Formation de l'adduit

Exemples d'acides de Lewis : AlCl_3 , TiCl_4 , BF_3 , SnCl_4 .

La formation de l'adduit entraîne deux effets sur le diénophile :

- Le plus important : L'énergie de la BV du diénophile est abaissée, ce qui le rend plus réactif.
- Les coefficients des orbitales frontalières sont aussi changées, ce qui modifie légèrement la régiosélectivité de la réaction.

Exemple :



Conditions	1a	1b
sans cat., 120°C, 6h	70%	30%
AlCl_3 cat., 20°C, 3h	95%	5%

Ces résultats mettent en évidence l'effet d'un acide de Lewis sur la durée de la réaction, la température de travail et les proportions des produits.

III.3 Rôle du chauffage

$\alpha)$ **Aspect thermodynamique** Comme évoqué précédemment, on casse trois liaisons π et on forme deux liaisons σ et une liaison π . Une liaison π nécessitant moins d'énergie pour être cassée qu'une liaison σ , on a :

$$\Delta_r H^\circ = 3 \times D(\pi) - 2 \times D(\sigma) - D(\pi) = 2 \times (D(\pi) - D(\sigma)) < 0$$

Ainsi, par la loi de Van't Hoff, la réaction est favorisée à basse température. Ce n'est donc pas pour des raisons thermodynamiques que l'on chauffe pour une réaction de Diels-Alder.

Remarque : Par contre, cet argument fonctionne pour la réaction inverse (rétro-Diels-Alder).

$\beta)$ **Aspect cinétique** ^{2nd ordre} C'est principalement à cause de la cinétique que l'on est obligé de chauffer afin de faire la réaction de Diels-Alder.

IV Stéréosélectivité

$\alpha)$ **De manière générale** L'approche supra-supra des réactifs implique que les plan des deux molécules sont parallèles lors de l'approche, l'un au-dessus de l'autre.

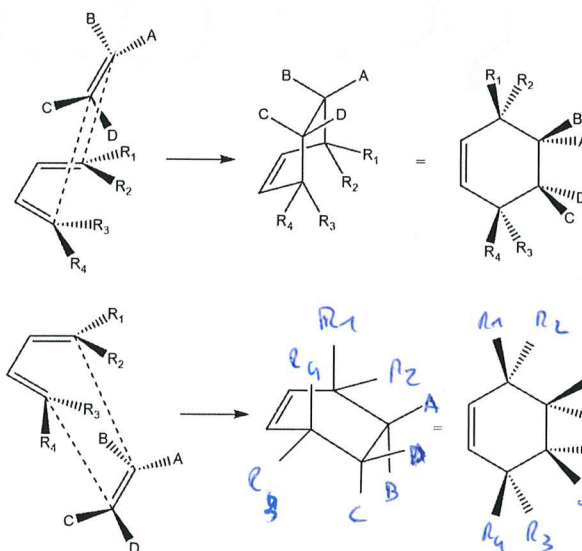


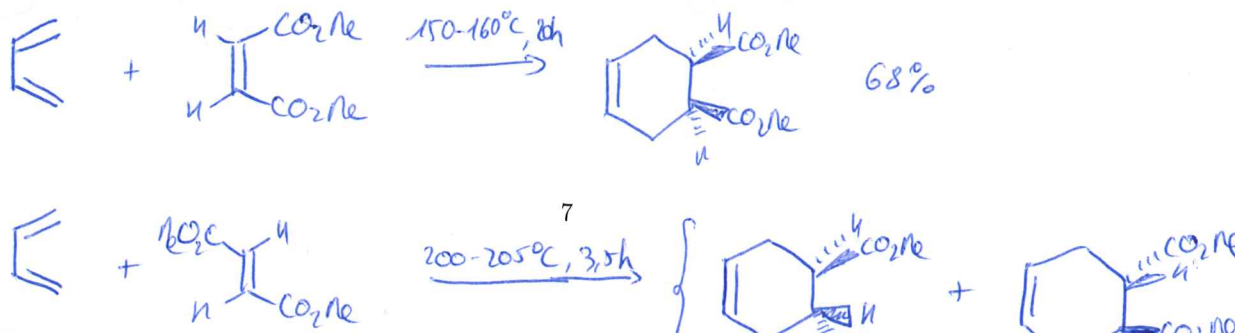
FIGURE 9.6 – Différentes approches possibles des réactifs

Remarque : Dans ces deux exemples, A et D sont vers l'extérieur, mais l'inverse est aussi possible (juste pas représenté ici).

On observe alors que cette approche force la position des substituants dans le produit. Ainsi tous les stéréoisomères ne sont pas produits, donc la réaction est stéréosélective. De plus, un changement de stéréochimie sur les réactifs modifie la stéréochimie du produit, donc la réaction de Diels-Alder est **stéréospécifique**.

Par contre, la réaction de Diels-Alder n'est pas énantiosélective, mais elle est **diastéréosélective**.

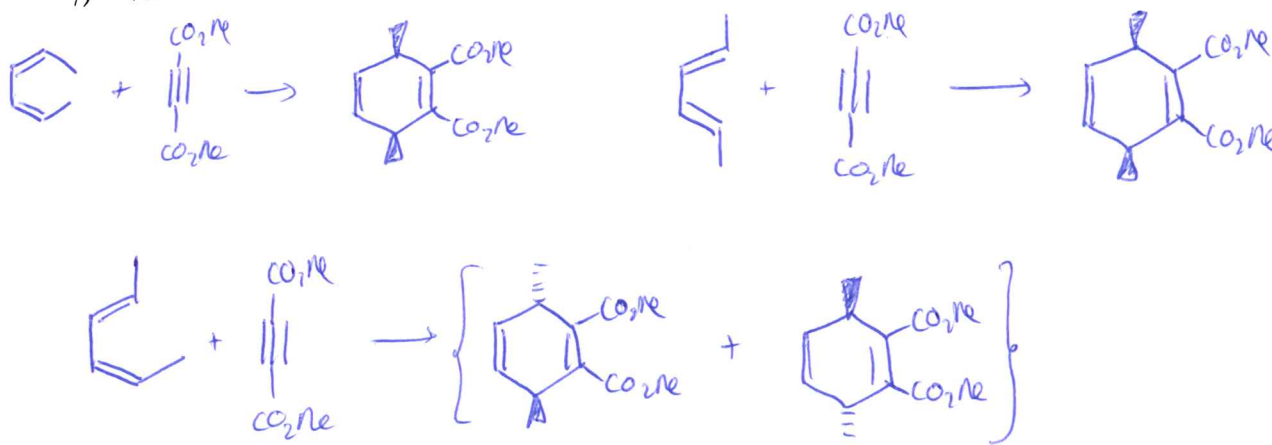
$\beta)$ **Vis-à-vis du diénophile**



Attention ! Un abus de notation malheureusement courant en chimie organique consiste à ne représenter qu'un seul énantiomère, sous-entendu que le deuxième est également présent et en même quantité. Cela revient à ne pas représenter le second produit, ce qui peut être source de confusions.

A retenir ! La réaction de Diels-Alder est stéréospécifique vis-à-vis du diénophile : si les substituants sont de part et d'autre de la double liaison carbone-carbone alors ils finissent de part et d'autre du plan du cycle final.

γ) **Vis-à-vis du diène**



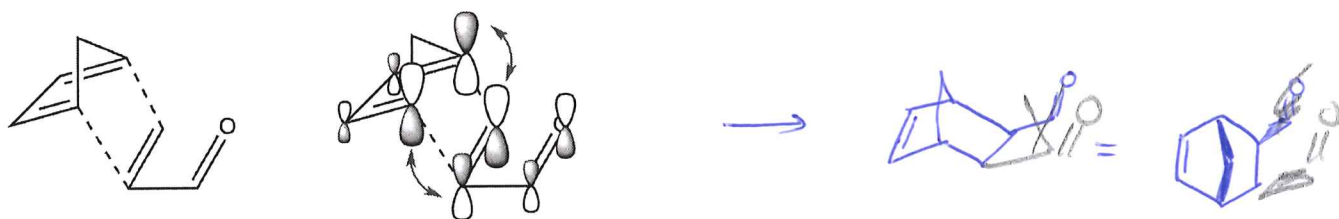
A retenir ! La réaction de Diels-Alder est stéréospécifique vis-à-vis du diène : si les substituants pointent tous les deux "vers l'intérieur" ou "vers l'extérieur" alors ils sont du même côté du plan du cycle final.

δ) **Généralisation : Endo ou exo** La question est maintenant de savoir si les deux stéréochimies citées précédemment sont indépendantes ou non.

Deux approches sont possibles pour les réactifs :

- l'approche endo (= vers l'intérieur)
- l'approche exo (= vers l'extérieur)

Approche exo



Approche endo

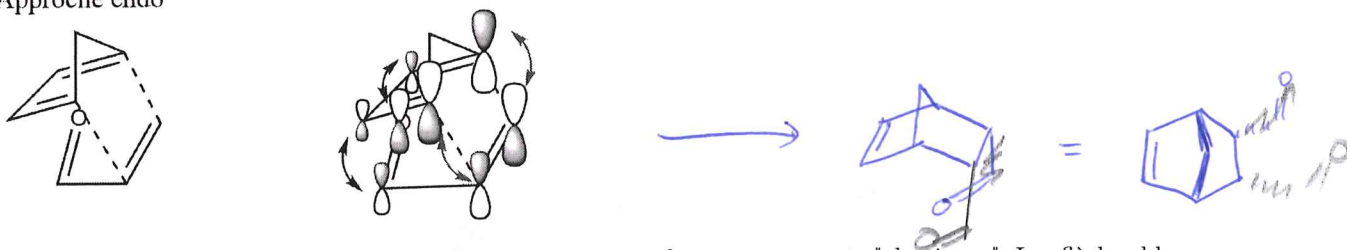


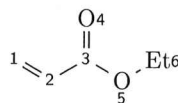
FIGURE 9.7 – Approches endo et exo. Les flèches rouges sont des recouvrements "classiques". Les flèches bleues sont les recouvrements secondaires

On observe que pour l'approche endo, des **recouvrements secondaires** (c'est-à-dire des recouvrements qui ne sont pas à l'origine de la formation d'une liaison) existent, ce qui a pour effet de stabiliser cette approche (on augmente le recouvrement, ce qui est favorable à une réaction).

Règle de l'endo : Lorsque les deux réactifs sont substitués, le produit majoritaire sous contrôle ~~frontalier~~ ^{cinétique} est celui issu de l'approche endo, du fait de l'existence de recouvrements secondaires.

Remarque : Le produit exo est ^{souvent} le produit cinétique, mais on ne s'y intéresse jamais.

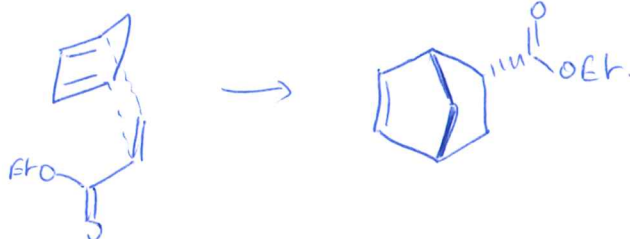
Application : Représenter le produit majoritaire, ainsi que la géométrie d'approche en mettant en évidence les recouvrements secondaires.



*écart b
⊕ petit* {

	Énergie	c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6
Diène HO	$\alpha + 0.62\beta$	-0.60	-0.37	0.37	0.60	/	/
Diène BV	$\alpha - 0.62\beta$	0.60	-0.37	-0.37	0.60	/	/
Diénophile HO	$\alpha + 0.99\beta$	-0.57	-0.57	0.01	0.59	-0.07	0.07
Diénophile BV	$\alpha - 0.44\beta$	0.66	-0.29	-0.53	0.40	0.17	-0.07

TABLEAU 9.3 – Orbitales frontalières, source : Orbimol, Rq : Le cyclopentadiène est modélisé par le buta-1,3-diène



Trouver 1 meilleur
exemple
⇒ ayanta régiosélectivité

