

RÉACTION DE DIELS-ALDER

Programme officiel

Notions et contenus	Capacités exigibles
Diastéréosélectivité, stéréospécificité, régiosélectivité, influence de la structure des réactifs sur la vitesse de la transformation (règle d'ALDER). Réaction de rétro-DIELS-ALDER.	Identifier les interactions orbitales mises en jeu entre les réactifs. Interpréter les résultats cinétiques, stéréochimiques et la régiosélectivité d'une réaction de DIELS-ALDER sous contrôle cinétique.

Pré-requis :

- ▷ Orbitales moléculaires (Q2)
- ▷ Réactivité (Q3)

Aux concours ces dernières années :

 *À l'écrit* : très fréquemment. Dans presque tous les sujets d'orga ces dernières années (sauf 2024 où le sujet est peu tombé)...

- * 2024 : ENS B, Mines-Ponts.
- * 2022 : tous les sujets.
- * 2023 : tous les sujets.

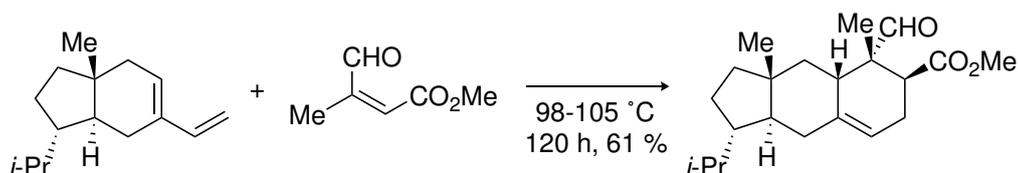
 *À l'oral* : souvent. Exercices propices aux discussions sur les sélectivités.

Plan du cours

Introduction	2
I. Description de la réaction de DIELS-ALDER	3
I.1 Bilan de la réaction de DIELS-ALDER	3
I.2 Mécanisme	4
I.3 Aspects thermodynamiques	5
I.4 Aspects orbitales	7
I.5 Aspects cinétiques : règle d'ALDER	8
II. Sélectivités de la réaction de DIELS-ALDER	10
II.1 Régiosélectivité	10
II.2 Stéréosélectivité	13
II.3 Règle de l'endo	15
Synthèse	17

Introduction

La réaction de DIELS-ALDER permet en **une seule étape** de créer deux nouvelles liaisons C–C et fait apparaître jusqu'à 4 atomes de carbone stéréogènes. La stéréochimie de chaque centre peut être contrôlée. Par ailleurs, la réaction conduit à la formation d'un cycle à six centres qui est un motif particulièrement répandu dans la nature, rendant ainsi la réaction particulièrement utile pour la synthèse totale de certains composés naturels. Par exemple, ci-dessous, une étape clé de la synthèse de l'acide rétiné par COREY (prix NOBEL 1990) :



Pour la découverte et le développement méthodologique de la réaction de DIELS-ALDER, Otto DIELS et Kurt ALDER ont reçu le prix NOBEL de chimie en 1950.

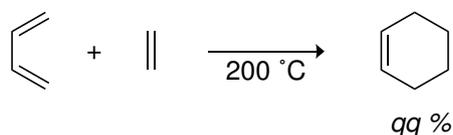
Application 1 : modification de squelette

- Identifier, dans le produit, les deux squelettes de réactifs à l'aide de deux couleurs différentes.
- En déduire l'équation de réaction ajustée.

I. Description de la réaction de Diels-Alder

I.1 Bilan de la réaction de Diels-Alder

La réaction historique découverte par Otto DIELS et Kurt ALDER consistait en une cycloaddition entre du buta-1,3-diène et de l'éthylène.



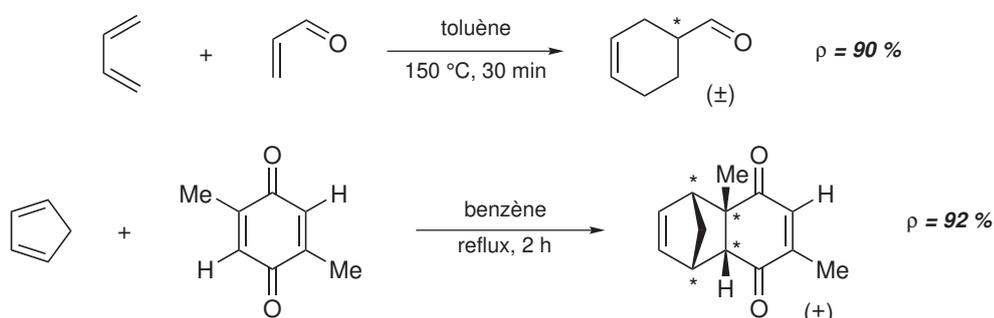
On verra plus loin qu'il ne s'agit pas des meilleurs partenaires de réaction puisque le rendement est assez faible. C'est d'ailleurs un exemple dans lequel le mélange réactionnel est activement chauffé alors que pour bon nombre d'exemples, les conditions sont plus douces.

La réaction de DIELS-ALDER est une **cycloaddition [4+2]**. Cela signifie qu'elle conduit à un produit cyclique de la combinaison d'un **diène** (qui possède un système π de 4 électrons) et d'un alcène (qui possède un système π de 2 électrons). L'alcène est également appelé diénophile.

Bilan de réaction : réaction de Diels-Alder

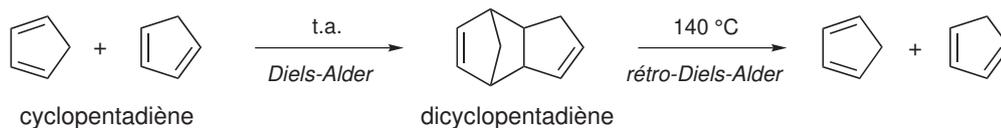
Si l'exemple précité (l'exemple original de la réaction de DIELS-ALDER) est mené à haute température, la réaction est menée généralement à température ambiante ou en chauffant légèrement. Les rendements relevés sont excellents.

Exemples :



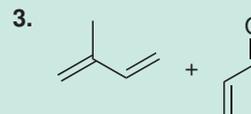
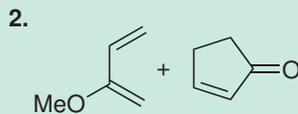
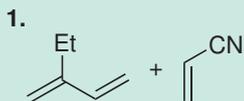
La réaction de DIELS-ALDER est **renversible**. En effet, elle peut évoluer dans le sens indirect sous certaines conditions. Il s'agit alors de la réaction de **rétro** DIELS-ALDER.

Exemple :



Application 2 : produits de réaction de Diels-Alder

➤ Sans se soucier de la stéréochimie, proposer un ou des produits pour les réactifs suivants selon la réaction de DIELS-ALDER.



I.2 Mécanisme

Expérimentalement, les résultats montrent qu'aucun intermédiaire ionique ni radicalaire n'intervient lors de la réaction. La réaction est **concertée** : elle se déroule en une seule étape via un complexe activé à 6 centres.

Mécanisme : réaction de Diels-Alder

I.3 Aspects thermodynamiques

Application 3 : caractère thermique de la réaction de Diels-Alder

➤ Montrer que la réaction de DIELS-ALDER est exothermique.

.....

.....

.....

.....

.....

Propriété : contrôle de la réaction de Diels-Alder

Le plus souvent, la réaction de DIELS-ALDER est **sous contrôle cinétique orbitalaire**.

Application 4 : cas du cyclopentadiène

L'exemple étudié ici concerne la formation d'un dimère de cyclopentadiène par réaction de DIELS-ALDER du cyclopentadiène liquide sur lui-même.

Les tables fournissent les données thermodynamiques suivantes à 298 K :

$$\Delta_r H^\circ = -77 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \quad \text{et} \quad \Delta_r S^\circ = -0,14 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

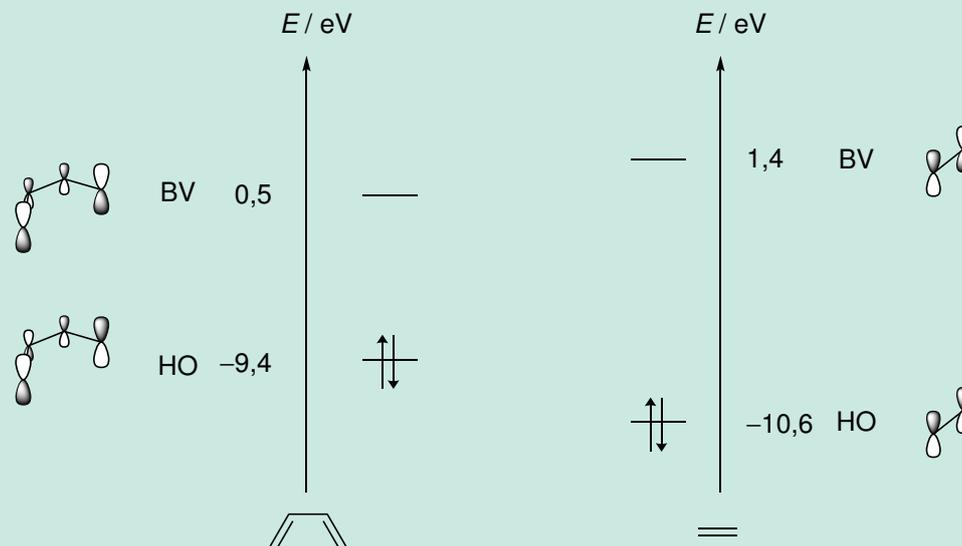
Par ailleurs, la température d'ébullition du cyclopentadiène est de 41 °C tandis que celle de son dimère est de 166 °C.

1. Écrire l'équation ajustée de la réaction de DIELS-ALDER subie par le cyclopentadiène.
2. Déterminer la valeur de la constante thermodynamique d'équilibre de cette réaction à 298 K. Commenter.
3. Préciser l'influence de la température et de la pression sur cet équilibre.
4. On parle également de réaction de « rétro DIELS-ALDER » pour désigner la réaction inverse. Indiquer l'équation de la réaction.
5. Le cyclopentadiène doit être distillé avant utilisation. Expliquer.

I.4 Aspects orbitales

✍ Application 5 : étude orbitale

En considérant la réaction de DIELS-ALDER entre le buta-1,3-diène (diène conjugué) et l'éthène, le diagramme des OF de ces deux molécules est représenté ci-après :



➤ Identifier l'interaction HO-BV prépondérante en la justifiant.

➤ Représenter cette interaction orbitale en mettant en évidence le recouvrement S entre les orbitales moléculaires.

.....

.....

.....

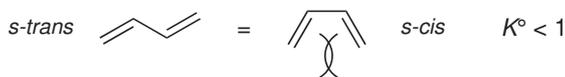
.....

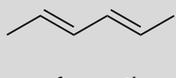
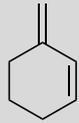
.....

.....

● **Remarque :**

La réaction ne peut avoir lieu que si le diène est en conformation *s-cis* (les deux doubles liaisons sont du même côté de la liaison C–C). Cette conformation est moins stable que la conformation *s-trans* : c'est la raison pour laquelle le chauffage est souvent nécessaire lorsque la rotation est libre autour de la liaison C–C.



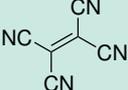
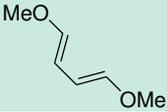
 cyclopentadiène	 \rightleftharpoons  <i>conformation réactive</i> <i>conformation inerte</i>	
réaction facile	réaction difficile	réaction impossible

1.5 Aspects cinétiques : règle d'Alder

En fonction de la substitution du diène et du diénophile, la vitesse de la réaction (et donc son efficacité) peuvent beaucoup varier.

📄 Application 6 : vitesse relative selon les réactifs utilisés

Observer les résultats expérimentaux suivants :

réaction 1				réaction 2			
 + alcène cyclopentadiène				 + diène			
alcène				diène			
k_{rel}	1	78	$4,3 \cdot 10^7$	k_{rel}	1	$1,66 \cdot 10^3$	$4,98 \cdot 10^4$

⚡ Commenter les effets électroniques apportés par le groupement cyanure (–CN) sur la fonction alcène dans le cas de la réaction 1.

⚡ Commenter les effets électroniques apportés par le groupement méthyle et le groupement méthoxy (–OMe) dans le cas de la réaction 2.

⚡ Proposer une explication à ces résultats expérimentaux.

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Conclusion : la règle de Alder

La réaction de DIELS-ALDER est d'autant plus facile (rapide) que :

- le **diène** est **enrichi en électrons** (substitué par des **groupements donneurs**) ;
- le **diénophile** est **appauvri en électrons** (substitué par des **groupements attracteurs**).

Ces résultats peuvent être rationalisés via une étude des orbitales moléculaires. En effet :

- les **substituants donneurs** élèvent l'énergie des OM du diène et donc en particulier de sa HO ;
- les **substituants attracteurs** abaissent l'énergie de la BV du diénophile.

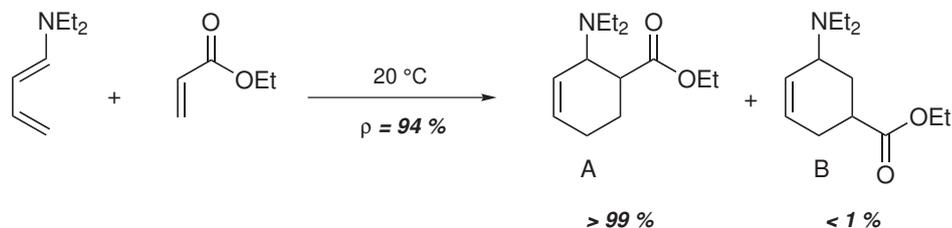
Les OF sont alors plus proches en énergie, ce qui **renforce l'interaction** ($\Delta\mathcal{E}_{\text{HO-BV}}$ plus faible) et **accélère la réaction**.

II. Sélectivités de la réaction de Diels-Alder

II.1 Régiosélectivité

Lorsque le diène et/ou le diénophile sont dissymétriques, plusieurs produits peuvent être obtenus.

Exemple :



La réaction de cet exemple est-elle régiosélective?

.....

.....

.....

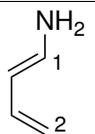
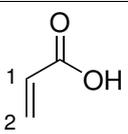
Que dire des effets stériques?

.....

.....

.....

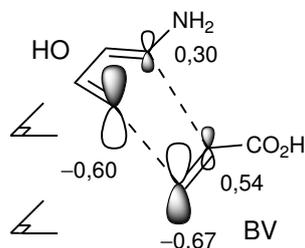
Pour expliquer ce résultat, il faut observer les orbitales frontalières. Les réactifs précédents peuvent être modélisés par des molécules plus simples possédant des effets électroniques analogues.

réactif		
$\mathcal{E}_{\text{HO}} / \text{eV}$	-10,5	-11,0
$\mathcal{E}_{\text{BV}} / \text{eV}$	-0,6	-3,3

La première étape du raisonnement consiste en la détermination de l'interaction HO-BV prépondérante¹ :

1. La méthode a été détaillée dans le chapitre Q3.

.....
.....
Observons ensuite les coefficients des atomes dans les OM concernées :



Propriété : coefficients et recouvrement (rappel Q3)

Le **meilleur recouvrement** a lieu entre les orbitales ayant le **coefficient le plus élevé**.

Conclusion :

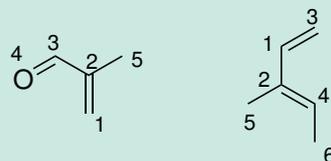
.....
.....
.....

Méthode 1 : déterminer ou justifier la régiosélectivité d'une réaction de DA

- Déterminer l'**interaction HO-BV prépondérante**, par comparaison des $\Delta\mathcal{E}_{\text{HO-BV}}$.
- Une fois les OF concernées par la réaction identifiées, chercher l'**atome de plus gros coefficient** (en valeur absolue) dans cette orbitale.
- Les **deux atomes aux plus gros coefficients sont les sites réactifs**. La régiosélectivité s'en déduit alors directement.

Application 7 : régiosélectivité

Identifier le produit majoritaire de la réaction entre le 3-méthylpenta-1,3-diene et le 2-méthylprop-2-éнал. Expliquer la régiosélectivité.



Les coefficients dans les orbitales frontalières sont fournis pour :

- Le 3-méthylpenta-1,3-diene :

atome	1	2	3	4	5	6
HO (-0,09 eV)	-0,2447	0,4408	-0,5497	0,5798	-0,1984	-0,2610
BV (1,4 eV)	-0,4230	-0,3038	0,6013	0,5816	0,0786	-0,1506

- Le 2-méthylprop-2-éнал :

atome	1	2	3	4	5
HO (-1,7 eV)	-0,6182	-0,5313	-0,0666	0,4740	0,3261
BV (0,7 eV)	-0,6299	0,2255	0,5960	-0,4389	-0,0669

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

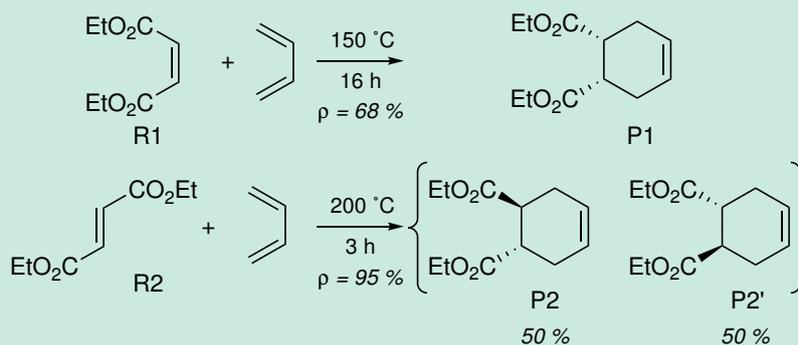
.....

.....

II.2 Stéréosélectivité

Application 8 : résultats expérimentaux

Observer les résultats expérimentaux ci-dessous.



➤ Indiquer la relation entre R1 et R2.

➤ Qualifier le composé P1 du point de vue de la stéréochimie.

➤ Indiquer la relation entre P2 et P2'.

➤ En déduire la qualification de cette réaction du point de vue de la stéréochimie.

.....

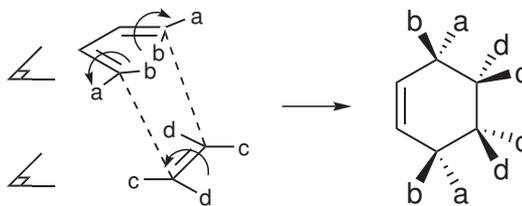
.....

.....

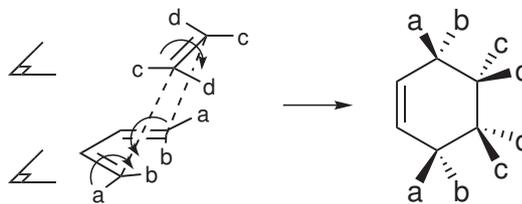
.....

Pour tenter d'expliquer ces résultats expérimentaux, observons l'approche du diène et du diénophile. Comment peut se faire cette approche?

- plan du diène au dessus du plan du diénophile :



- plan du diénophile au dessus du plan du diène :



Dans les deux cas :

- les **substituents du même côté de la liaison C=C** du **diénophile** se retrouvent du **même côté du cycle** sur le produit;
- les **substituents à l'extérieur** (resp. à l'**intérieur**) du **diène conjugué** en conformation cis se retrouvent **du même côté du cycle** sur le produit.

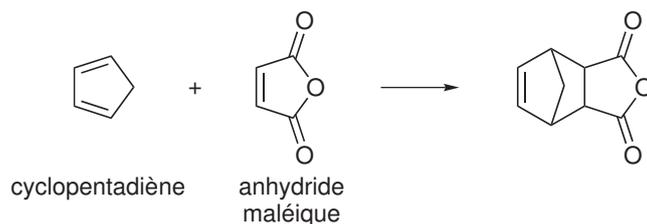
Conclusion : stéréospécificité

La réaction de DIELS-ALDER est une **syn addition** : elle est :

- **stéréospécifique syn** par rapport au diène;
- **stéréospécifique** par rapport au diénophile.

II.3 Règle de l'endo

Parfois, le diène et le diénophile sont tous deux cycliques. C'est le cas par exemple de la réaction ci-après.



Déterminons l'ensemble des produits possibles :

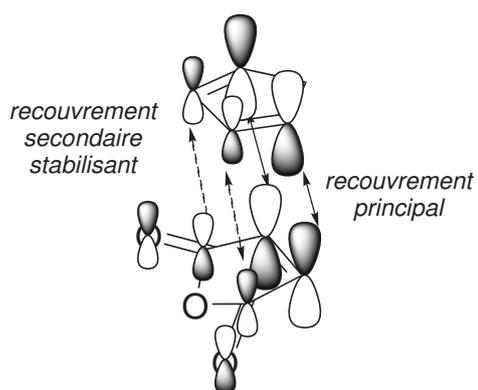
Deux approches sont en effet possibles :

- L'**approche endo** (*endo* comme « intérieur ») :

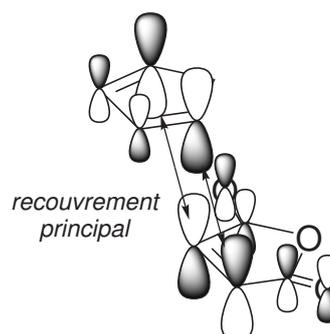
- L'**approche exo** (*exo* comme « extérieur ») :

Observons à présent les différentes approches du point de vue orbitalaire :

approche endo



approche exo



Commentaires :

.....

.....

.....

Propriété : règle de l'endo

Sous **contrôle orbitalaire**, le produit endo est **majoritaire** par rapport au produit exo.

SYNTHÈSE

Les « savoirs »

- ✎ Écrire le bilan de la réaction de DIELS-ALDER.
- ✎ Représenter le mécanisme de la réaction de DIELS-ALDER.
- ✎ Sous quel contrôle est le plus souvent la réaction de DIELS-ALDER ?
- ✎ Énoncer la règle d'ALDER.
- ✎ Quel est le lien entre les coefficients des atomes dans les OM et le recouvrement lors d'une réaction ?
- ✎ Décrire la stéréosélectivité de la réaction de DIELS-ALDER.
- ✎ Énoncer la règle de l'endo.

Les « savoir-faire »

- Présentation de la réaction de DIELS-ALDER : bilan de réaction, exemples et représentation schématique du mécanisme. Sous forme d'exo-type : trouver les produits à partir de deux réactifs.
- Aspects thermodynamique et cinétique de la réaction de DIELS-ALDER : déterminer l'aspect thermique de cette réaction qualitativement, présentation de l'interaction orbitale. Règle de ALDER : énoncé, explication avec les OM.
- Régiosélectivité de la réaction de DIELS-ALDER : méthode. Peut être posé sous forme d'exo-type avec une régiosélectivité à justifier (voir application du cours).
- Stéréosélectivité/stéréosélectivité de la réaction de DIELS-ALDER : méthode. Peut être posé sous forme d'exo-type avec une régiosélectivité à justifier (voir application du cours).
- Règle de l'endo : ensemble des produits possibles pour des réactifs cycliques. Justification qualitative du produit majoritaire via une explication orbitale.