

Chapitre ORG 08

Réaction de Diels-Alder

Sommaire

I. Bilan et mécanisme

- I.1. Bilan
- I.2. Rétrosynthèse
- I.3. Mécanisme réactionnel
- I.4. Géométrie des réactifs
- I.5. Rétro-Diels-Alder

II. Cinétique

- II.1. Rappel : cinétique et contrôle frontalier
- II.2. Réaction de Diels-Alder classique
- II.3. Règle d'Alder

III. Régiosélectivité

- III.1. Rappel : régiosélectivité et contrôle frontalier
- III.2. Régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder
- III.3. Effet d'un catalyseur

IV. Stéréosélectivité

- IV.1. Rappel : stéréosélectivité et contrôle frontalier
 - IV.2. Stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder
 - IV.3. Stéréospécificité vis-à-vis du diénophile
 - IV.4. Stéréospécificité vis-à-vis du diène
 - IV.5. Règle de l'endo (*théoriquement hors programme*)
-

Ce chapitre présente un double objectif :

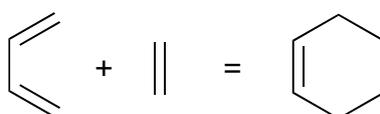
- disposer d'une méthode de création de liaison carbone-carbone pour obtenir un cycle ;
- réinvestir les connaissances sur les orbitales frontalières du chapitre STR 09.

La réaction étudiée sera donc considérée sous contrôle cinétique du type contrôle frontalier.

I. Bilan et mécanisme

I.1. Bilan

La réaction la plus simple de Diels-Alder¹ met en jeu le buta-1,3-diène (appelé plus simplement butadiène) et l'éthène, et forme le cyclohexène.



Application 1 Que serait le buta-1,2-diène ? Le buta-1,4-diène ? Le buta-2,3-diène ?

Application 2 Proposer une numérotation pour les atomes de carbone des réactifs et produits (= faire une analyse de structure carbonée).

Un point essentiel est de bien comprendre à quelle place se situe chaque atome dans le produit : ce sont les atomes terminaux de chaque réactif qui sont reliés entre eux, et la double liaison carbone-carbone finale n'est pas dans la même position qu'au départ.



Attention !

Une erreur classique (d'étourderie) consiste à oublier de représenter cette liaison double.

La famille des réactions de Diels-Alder comporte ce motif de base, sur lequel d'ajoutent des substituants pour chaque réactif. Dans le contexte de la réaction de Diels-Alder, le composé qui réagit avec le diène est appelé **diénophile**.

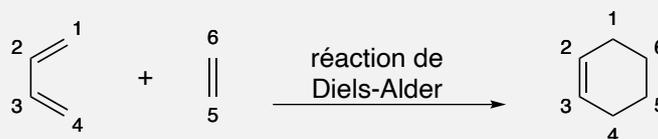
Application 3

Nommer le produit de la réaction entre le butadiène et le 2,3-diméthylbut-2-ène.



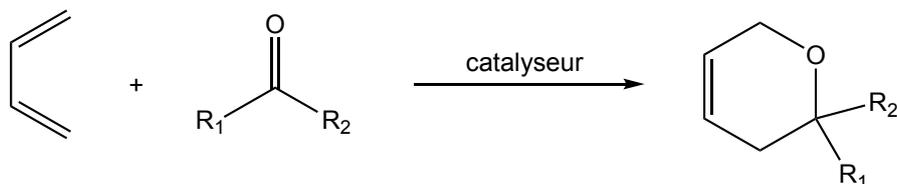
A retenir

La réaction de Diels-Alder met en jeu un diène et un composé possédant une double liaison carbone-carbone, appelé diénophile, pour conduire à un composé cyclique à 6 atomes de carbone avec une double liaison carbone-carbone :



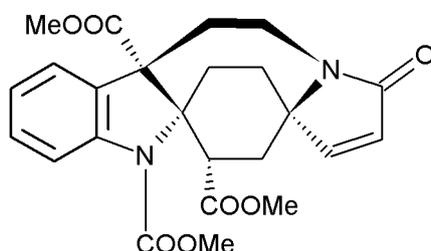
1. Otto Diels, 1876-1954 et Kurt Alder, 1902-1958, chimistes allemands, Prix Nobel de chimie 1950.

Il existe également des réactions dites hétéro-Diels-Alder pour lesquelles un atome de carbone est remplacé par un hétéroatome, l'oxygène le plus souvent, comme sur cet exemple dans l'énoncé Centrale-Supélec 2021 :

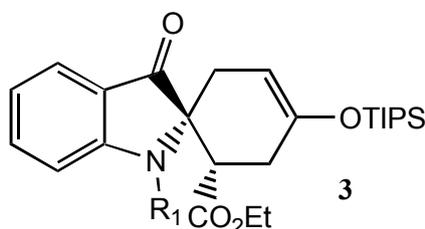


I.2. Rétrosynthèse

La réaction de Diels-Alder sera une méthode privilégiée dès qu'il faudra créer un système cyclique à 6 atomes de carbone. De nombreuses molécules possèdent de tels systèmes cycliques, d'où l'intérêt de la réaction de Diels-Alder en terme de stratégie de synthèse. Un exemple est le composé suivant, qui possède des propriétés pharmacologiques intéressantes :



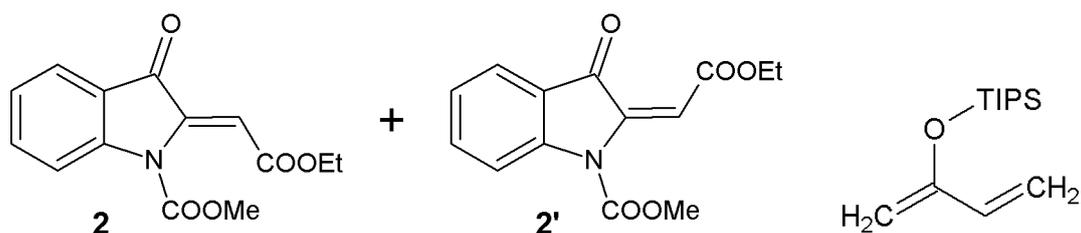
Une voie de synthèse étudiée dans le sujet X-ENS-ESPCI 2020 met en jeu intermédiairement l'espèce **3** (où TIPS est le nom d'un groupement, R₁ est COOMe) :



Cette espèce comporte un cycle à 6 atomes de carbone avec une double liaison, et pourrait donc être formée par une réaction de Diels-Alder.

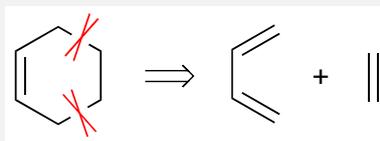
Application 4 Proposer deux réactifs.

La déconnexion est à effectuer entre les atomes de carbone 3 et 4 d'une part, 5 et 6 d'autre part, si la double liaison est portée par les atomes de carbone 1 et 2. Le diène est l'entité avec les atomes de carbone 1, 2, 3 et 6, le diénophile possède les atomes 4 et 5. On en déduit les structures suivantes :



♥ A retenir

La réaction de Diels-Alder doit être envisagée en rétrosynthèse dès qu'un cycle à 6 atomes est formé. La déconnexion s'effectue par rapport à la position de la liaison double C=C.



I.3. Mécanisme réactionnel

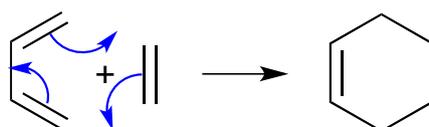
Des résultats expérimentaux montrent que la réaction de Diels-Alder se déroule en une seule étape, élémentaire, malgré le grand nombre de changements structuraux.

En effet les modifications de structure sont (la numérotation est celle de la figure du bilan) :

- la création de la liaison simple carbone 1 - carbone 6 ;
- la création de la liaison simple carbone 4 - carbone 5 ;
- la transformation de la liaison double carbone 1 - carbone 2 en liaison simple ;
- la transformation de la liaison double carbone 3 - carbone 4 en liaison simple ;
- la transformation de la liaison double carbone 5 - carbone 6 en liaison simple ;
- la transformation de la liaison simple carbone 2 - carbone 3 en liaison double.

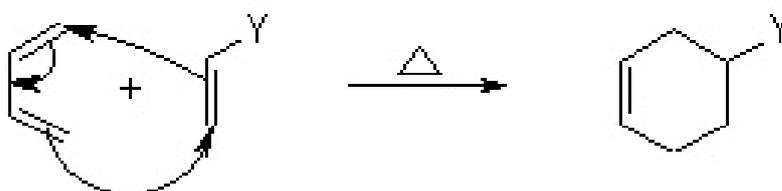
Tous ces changements se déroulent simultanément. Le mécanisme est dit **concerté**.

Les flèches utilisées pour décrire le mouvement des électrons lors de cette réaction sont les suivantes :



Deux remarques importantes :

- il est également possible de faire une rotation de flèches dans le sens trigonométrique, le résultat est le même.
- l'usage pour ce mécanisme est de représenter des flèches qui arrivent "entre deux atomes", ce qui est inhabituel. La représentation selon les habitudes serait la suivante² (ici avec un substituant Y) :

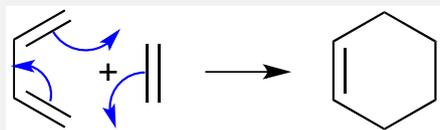


2. <https://www.organic-chemistry.org/namedreactions/diels-alder-reaction.shtm>

Application 5 Recopier le mécanisme et mettre en évidence à l'aide de couleurs différentes chaque doublet impliqué dans le mécanisme, dans les réactifs et le produit.

♥ A retenir

La réaction de Diels-Alder se déroule selon un mécanisme concerté, en une seule étape :



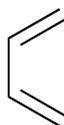
I.4. Géométrie des réactifs

Des résultats expérimentaux ont montré que la vitesse de réaction pouvait être très variable selon la nature du diène :

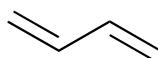


Dans le mécanisme représenté au paragraphe précédent, la création des deux liaisons simples entre les deux molécules est simultanée. Cela suppose que le diène soit dans une conformation telle que les quatre atomes soient assez proches dans l'espace.

Ainsi la conformation réactive pour le buta-1,3-diène, appelée **s-cis**, est :



Ce n'est pas la conformation la plus stable, qui est celle appelée **s-trans** :



Application 6 Expliquer pourquoi les deux conformations sont planes, et la conformation *s-trans* est la plus stable.

Application 7 Justifier les résultats expérimentaux observés.

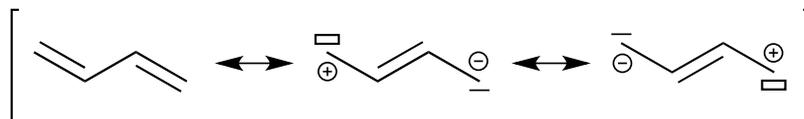
Afin de réagir, les molécules de buta-1,3-diène en conformation *s-trans* doivent tout d'abord changer de conformation, ce qui implique une certaine cinétique. Les diènes très réactifs sont ceux qui sont contraints à rester en conformation *s-cis* du fait de l'exemple d'un cycle. *A contrario*, les diènes bloqués en conformation *s-trans* ne peuvent pas réagir.

♥ A retenir

Afin de réagir, le diène doit être en conformation *s-cis*.

🔍 Remarque

Il s'agit de conformations car associées à la rotation autour d'une liaison simple carbone-carbone. Néanmoins il existe une barrière énergétique pour cette rotation plus importante que pour les alcanes, car la liaison possède un caractère partiel de liaison double comme le met en évidence la théorie de la mésomérie.



Application 8 Le cyclopentadiène est assez réactif pour réagir avec lui-même, une fois comme diène, une fois comme diénophile par une seule double liaison. Représenter le mécanisme réactionnel et le produit.

I.5. Rétro-Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder est renversible, c'est-à-dire que son sens peut être inversé par modification des conditions opératoires. La réaction inverse est alors appelée réaction de **rétro-Diels-Alder**.

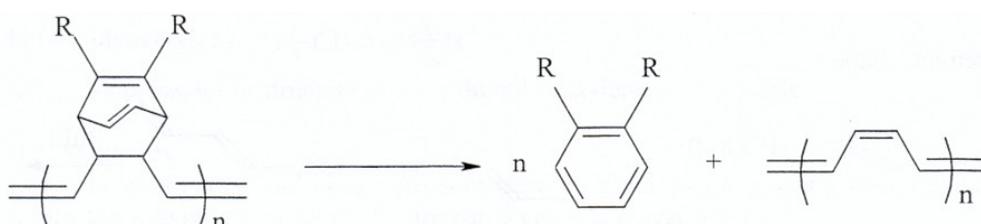
C'est par exemple le cas pour la dimérisation du cyclopentadiène évoquée dans le paragraphe précédent. La réaction du cyclopentadiène avec lui-même se déroule à température ambiante. Lorsqu'on veut utiliser du cyclopentadiène pour une réaction de Diels-Alder, on doit donc tout d'abord régénérer le cyclopentadiène à partir de son dimère. Cela s'effectue à l'aide d'un chauffage.

Les flèches mécanistiques sont inversées par rapport à la réaction de Diels-Alder.

♥ A retenir

Il est possible d'effectuer des réactions de rétro-Diels-Alder, par exemple en modifiant la température du milieu réactionnel.

Application 9 Expliquer à l'aide de la réaction de rétro-Diels-Alder la réaction suivante. n signifie que la chaîne comprise entre les parenthèses se répète n fois.



II. Cinétique

II.1. Rappel : cinétique et contrôle frontalier

La réaction de Diels-Alder est considérée sous contrôle cinétique. Comme les molécules ne présentent pas nécessairement de liaisons polarisées, ni de groupements encombrants, le contrôle orbitalaire est privilégié, et plus précisément le contrôle frontalier.

Complément

C'est même une des réactions qui a permis le développement de la théorie des orbitales moléculaires pour la réactivité en chimie organique.

A retenir

La réaction de Diels-Alder est sous contrôle frontalier.

Application 10 Rappeler la méthode pour prévoir la cinétique d'une réaction sous contrôle frontalier.

Dans ce cadre, la cinétique d'une réaction de Diels-Alder peut-être prédite par le plus faible écart énergétique HO-BV.

II.2. Réaction de Diels-Alder classique

Le tableau suivant fournit les énergies de HO et des BV pour le buta-1,3-diène et l'éthène³, afin d'analyser la réaction de base conduisant au cyclohexène.

	HO	BV
Buta-1,3-diène	-9,38 eV	0,49 eV
Ethène	-10,55 eV	1,44 eV

Calculons les écarts énergétiques HO-BV :

$$E(\text{BV, buta-1,3-diène}) - E(\text{HO, éthène}) = 0,49 - (-10,55) = 11,04 \text{ eV}$$

$$E(\text{BV, éthène}) - E(\text{HO, buta-1,3-diène}) = 1,44 - (-9,38) = 10,82 \text{ eV}$$

Le plus faible écart énergétique est tel que le diène interagisse par sa HO, et le diénoophile par sa BV. C'est la situation la plus classique.

A retenir

Dans une réaction de Diels-Alder classique, le nucléophile est le diène et l'électrophile le diénoophile (à démontrer sur chaque exemple).

3. Données issues d'Orbimol.

Application 11 Montrer qu'il existe une réaction compétitive à celle étudiée.

Il existe aussi des réactions de Diels-Alder à demande inverse, c'est-à-dire que le nucléophile est le diénophile et l'électrophile le diène. Cette situation est moins courante, et est notamment rencontrée avec des hétéroatomes. Considérons par exemple la réaction entre le prop-2-éнал et le méthoxyéthène $\text{H}_2\text{C}=\text{CHOCH}_3$, utilisée pour la synthèse du pentanedial, connu sous le nom de glutaraldehyde, notamment pour ses propriétés biocides.

	HO	BV
Prop-2-éнал	-10,69 eV	-0,05 eV
Méthoxyéthène	-9,41 eV	1,46 eV

Le plus petit écart énergétique est entre le HO du méthoxyéthène, qui joue donc le rôle de nucléophile, et la BV du prop-2-éнал, qui joue le rôle d'électrophile, ce qui correspond à une réaction de Diels-Alder à demande inverse.

Application 12 Proposer une (ou des) structure(s) pour le(s) produit(s) de réaction.**II.3. Règle d'Alder**

Considérons l'effet de substituants sur la cinétique de la réaction de Diels-Alder. Le tableau suivant fournit les énergies de HO pour quelques buta-1,3-diènes substitués.

Entité	Buta-1,3-diène	2-cyanobuta-1,3-diène
E(HO) (eV)	-9,38	-9,79
Entité	1-méthoxybuta-1,3-diène	2-méthoxybuta-1,3-diène
E(HO) (eV)	-8,67	-9,06
Entité	(<i>E</i>)-penta-1,3-diène	2,3-diméthylbuta-1,3-diène
E(HO) (eV)	-9,03	-9,22

Application 13 Qualifier le groupement cyano d'une part, et méthoxy d'autre part, d'électroattracteur ou d'électrodonneur.

Les groupements électroattracteurs ont tendance à diminuer l'énergie de la HO du diène, les groupements électrodonneurs ont tendance à augmenter l'énergie de la HO du diène. Dans une réaction de Diels-Alder à demande classique, les diènes substitués par des groupements électrodonneurs seront donc plus réactifs. Les chaînes alkyles se comportent comme des électrodonneurs.

Considérons maintenant l'effet de substituants sur le diénophile⁴.

Entité	Ethène	Ethénamine	Nitroéthène	Prop-2-éнал	Chloroéthène
E(BV) (eV)	1,44	1,55	0,90	-0,05	0,86

Application 14 Conclure sur l'effet de substituants sur le diénophile pour une réaction à demande classique.

4. Données du tableau issues d'Orbimol.

♥ A retenir

Règle d'Alder : la vitesse d'une réaction de Diels-Alder est augmentée si le diène est enrichi en électrons, et si le diénophile est appauvri en électrons.

Cette prévision à l'aide de la théorie des orbitales frontalières⁵ est en accord avec les résultats expérimentaux, comme le montre le tableau suivant regroupant les valeurs de constantes de vitesse relatives de réaction avec le cyclopentadiène dans le dioxane à 20 °C pour divers diénophiles⁶.

Diénophile					
k_{rel}	1,0	81	91	$4,5 \times 10^5$	$4,3 \times 10^7$

La constante de vitesse augmente avec le nombre de substituants électroattracteurs sur le diénophile, ou quand leur placement permet un effet cumulatif.

III. Régiosélectivité

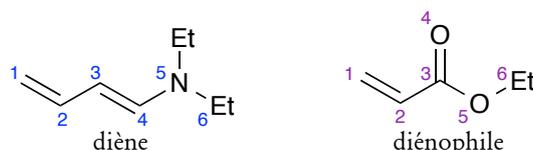
III.1. Rappel : régiosélectivité et contrôle frontalier

Dès que les deux réactifs sont dissymétriques, la question de la régiosélectivité de la réaction se pose, comme lors de l'exemple de réaction à demande inverse traité précédemment.

Sous contrôle frontalier, la prévision de régiosélectivité est assez aisée. Une fois les deux orbitales d'intérêt (la HO d'un réactif et la BV de l'autre) identifiées, il suffit de rechercher le plus grand coefficient en valeur absolue sur chacune de ces orbitales pour connaître les atomes reliés dans le produit majoritaire.

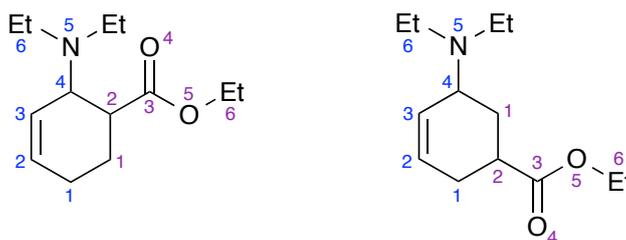
III.2. Régiosélectivité de la réaction de Diels-Alder

Considérons les deux réactifs représentés figure suivante.



Application 15 Représenter les deux produits envisageables.

Les deux produits envisageables sont représentés figure suivante.



5. Remarque : historiquement c'est l'inverse, la règle d'Alder est empirique.

6. F.A. Carey et R.J. Sundberg, *Chimie organique avancée*, tome 1, 3^{ème} éd., De Boeck, 1996, page 631.

Les coefficients des orbitales frontalières pour les deux molécules sont indiqués dans le tableau suivant. Chaque atome numéroté contribue par une orbitale p perpendiculaire au plan de la molécule.

		c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6
Diène	HO	-0,56	-0,15	0,51	0,29	-0,49	0,28
	BV	0,55	-0,44	-0,21	0,60	-0,30	0,11
Diénophile	HO	-0,57	-0,57	0,01	0,59	-0,07	0,07
	BV	0,66	-0,29	-0,53	0,40	0,17	-0,07

Application 16 Prévoir la nature du produit majoritaire sous contrôle frontalier, en supposant la réaction à demande classique.

Le plus grand coefficient (en valeur absolue) de la HO du diène est $-0,56$ pour c_1 , celui de la BV du diénophile est $0,66$ pour c_1 également. Ce sont donc les deux atomes numérotés 1 qui sont reliés dans le produit, qui est ainsi celui de gauche sur la dernière figure.

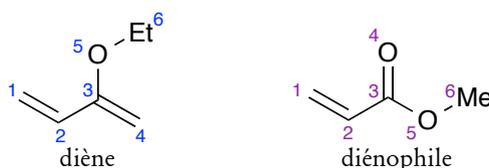
Expérimentalement cette prévision est confirmée puisque la réaction conduite à 20°C conduit à 94 % de rendement pour le produit de gauche, celui de droite n'étant pas observé⁷.



A retenir

La réaction de Diels-Alder est régiosélective.

Application 17 Quel est le produit majoritaire par réaction de Diels-Alder entre les composés suivants, en supposant qu'il s'agit d'une réaction à demande classique, sous contrôle frontalier⁸ ?



		c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6
Diène	HO	-0,51	-0,28	0,36	0,65	-0,27	0,19
	BV	-0,62	0,40	0,36	-0,56	-0,10	0,04
Diénophile	HO	-0,57	-0,57	0,01	0,59	-0,07	0,07
	BV	0,66	-0,29	-0,53	0,40	0,17	-0,07

III.3. Effet d'un catalyseur

La présence d'un catalyseur dans le milieu réactionnel entraîne un double effet. Le premier est cinétique : l'énergie des orbitales frontalières est modifiée en présence d'un catalyseur. Par exemple, la BV du prop-2-énal possède une énergie de $-0,14\text{ eV}$ ⁹. En présence de lithium, qui joue le rôle d'acide de Lewis, en interagissant avec l'atome d'oxygène du prop-2-énal, la BV

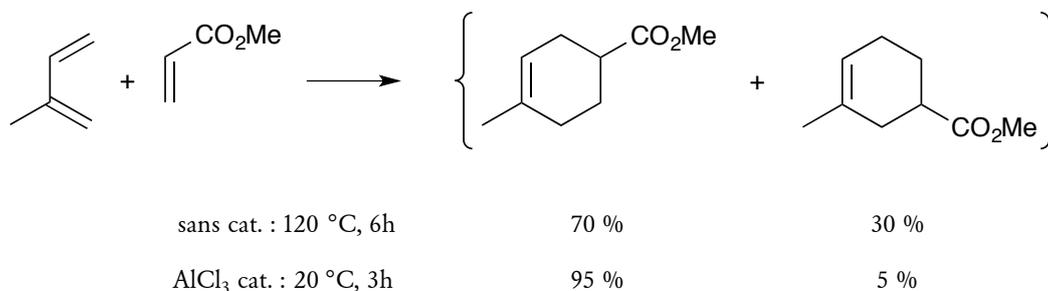
7. F.A. Carey et R.J. Sundberg, *Chimie organique avancée*, tome 2, 3^{ème} éd., De Boeck, 1997, page 286.

8. D'après F.A. Carey et R.J. Sundberg, cité précédemment.

9. Orbimol, toujours.

de la molécule (appelée adduit de Lewis) obtenue possède une énergie de $-4,17$ eV. Cette molécule est donc un bien meilleur électrophile, la réaction en présence de catalyseur est plus facile.

Le second effet qui nous intéresse ici est l'action sur la régiosélectivité. En effet, la BV de l'adduit de Lewis n'est pas seulement modifiée en énergie, les coefficients des OA le sont également. Il est donc possible de modifier la régiosélectivité (l'augmenter par exemple) d'une réaction par ajout d'un catalyseur. Les acides de Lewis sont privilégiés, dès qu'il y a un atome d'oxygène sur le diénophile. La figure suivante montre des résultats expérimentaux.



IV. Stéréosélectivité

IV.1. Rappel : stéréosélectivité et contrôle frontalier

Une fois la régiosélectivité de la réaction déterminée, il reste généralement une sélectivité à étudier : la stéréosélectivité. Pour cela, la théorie des orbitales frontalières indique que la meilleure géométrie d'approche est celle qui optimise le recouvrement.

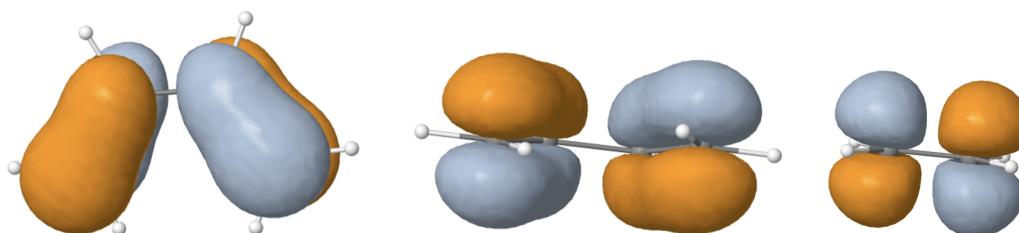
C'est cette géométrie d'approche qui est ensuite utilisée pour prévoir les caractéristiques stéréochimiques des produits de réaction, donc la stéréosélectivité de la réaction.

Remarque

Sous contrôle cinétique frontalier la prévision de la stéréochimie s'effectue donc seulement en considérant les réactifs à l'état initial.

IV.2. Stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder

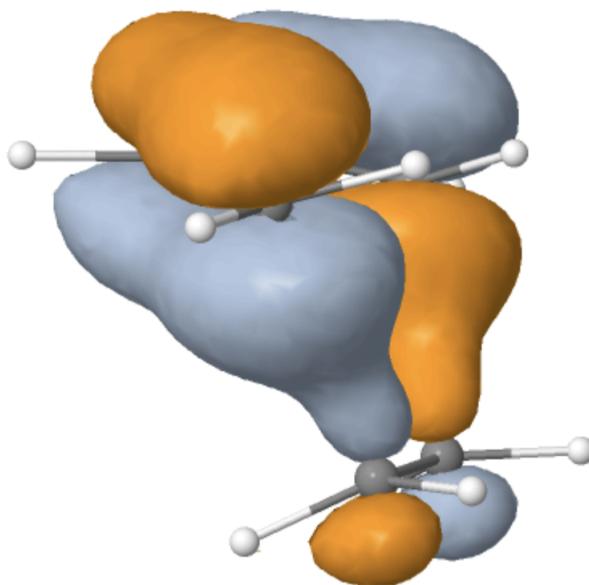
Considérons la HO du buta-1,3-diène et la BV de l'éthène, représentées ci-dessous (gauche et centre : HO du buta-1,3-diène sous deux angles différents, droite : BV de l'éthène).



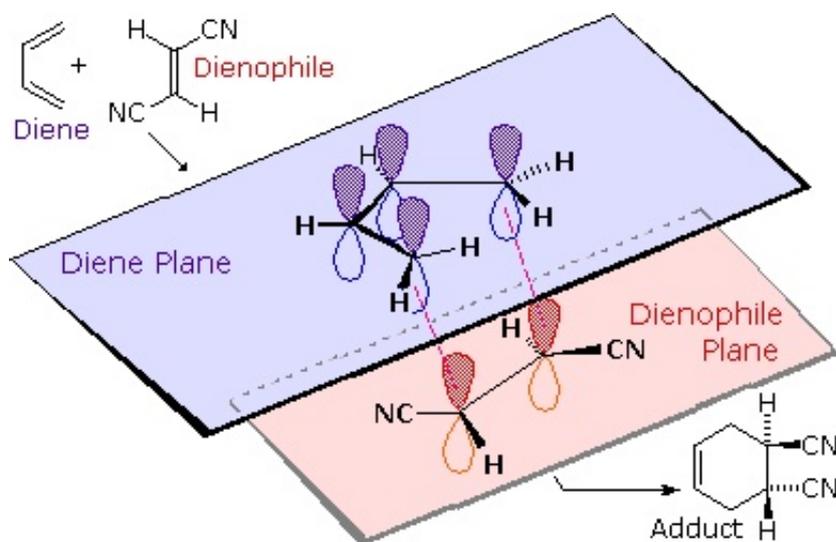
La géométrie d'approche optimale considérée pour toute la suite consiste à placer les deux plans des molécules l'un au-dessus de l'autre. Cette approche est dite *supra-supra*. La réaction de Diels-Alder est parfois qualifiée de cycloaddition $[4s+2s]$ activée thermiquement :

- **cycloaddition** car elle forme un cycle au cours d'une réaction qui diminue globalement la multiplicité des liaisons, donc addition ;
- **[4s+2s]** car un réactif intervient par 4 électrons π (ceux des deuxièmes doublets des doubles liaisons du diène), l'autre par deux électrons π (le diénophile), chacun approchant plan contre plan (*supra-supra*, s+s) :
- **activée thermiquement** car il faut généralement chauffer pour réaliser une réaction de Diels-Alder, et par opposition à certaines cycloadditions photoactivées.

Orbimol fournit une représentation de l'interaction entre la HO du buta-1,3-diène et la BV de l'éthène.



La figure suivante¹⁰ montre l'approche sur un exemple avec un diénophile plus compliqué que l'éthène, mais le principe est le même.



10. Issue de [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_\(Organic_Chemistry\)/Alkenes/Reactivity_of_Alkenes/Diels-Alder_Cycloaddition](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_(Organic_Chemistry)/Alkenes/Reactivity_of_Alkenes/Diels-Alder_Cycloaddition)

Il est intéressant de noter que chacune des molécules interagit par son système π (les deuxièmes doublets des liaisons doubles), et que cette géométrie d'approche permet de former des liaisons du système σ (liaison simple). Au fur et à mesure de la formation des liaisons simples entre les deux molécules les atomes de carbone changent de géométrie : ils sont initialement de type VSEPR AX_3E_0 donc trigonaux plans, et seront dans le produit AX_4E_0 donc tétraédriques.

♥ A retenir

L'approche optimale consiste à placer le plan du diène et le plan du diénophile l'un au-dessus de l'autre, approche dite *supra-supra*.

De ce fait la réaction de Diels-Alder est stéréosélective. Le produit du dernier exemple possède plusieurs stéréoisomères du fait de la présence des atomes de carbone asymétriques. Seul celui noté "adduct" est formé, ce qui montre la stéréosélectivité de la réaction.

Application 18 Représenter les différents stéréoisomères du produit.

♥ A retenir

La réaction de Diels-Alder est stéréosélective.

La configuration des atomes de carbone asymétriques formés au cours de la réaction se déduit directement de l'approche *supra-supra*. L'animation suivante permet de visualiser le passage de la géométrie plane à la géométrie tétraédrique et le lien avec la position des substituants.

<https://visualizeorgchem.com/animations/diels-alder-reaction/>



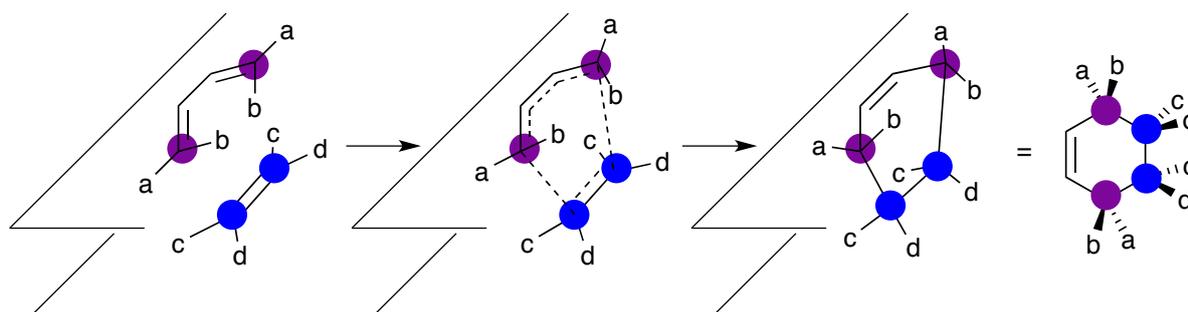
Application 19 Représenter le produit obtenu si le plan du diénophile est placé au-dessus du plan du diène, le reste étant inchangé.

🔍 Remarque

La réaction de Diels-Alder forme toujours le cas échéant un couple d'énantiomères. Elle est stéréosélective vis-à-vis des diastéréoisomères, mais pas des énantiomères.

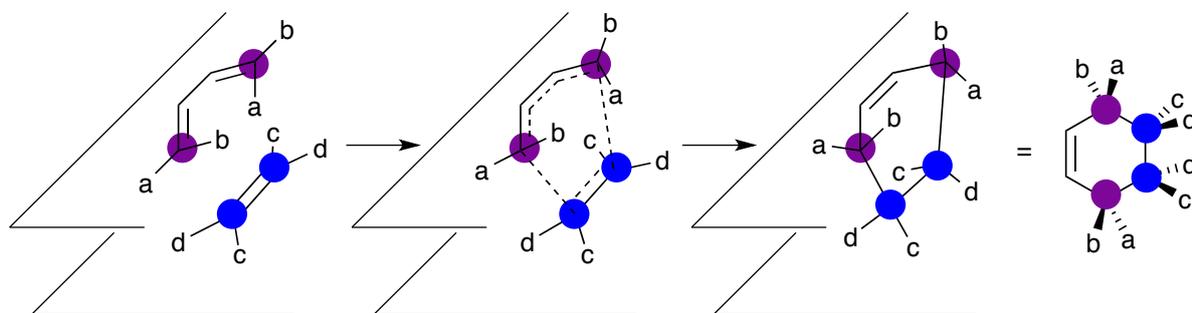
IV.3. Stéréospécificité vis-à-vis du diénophile

Considérons deux diénophiles génériques qui diffèrent par leur stéréochimie Z/E, et représentons les produits de réaction de Diels-Alder avec un diène générique.



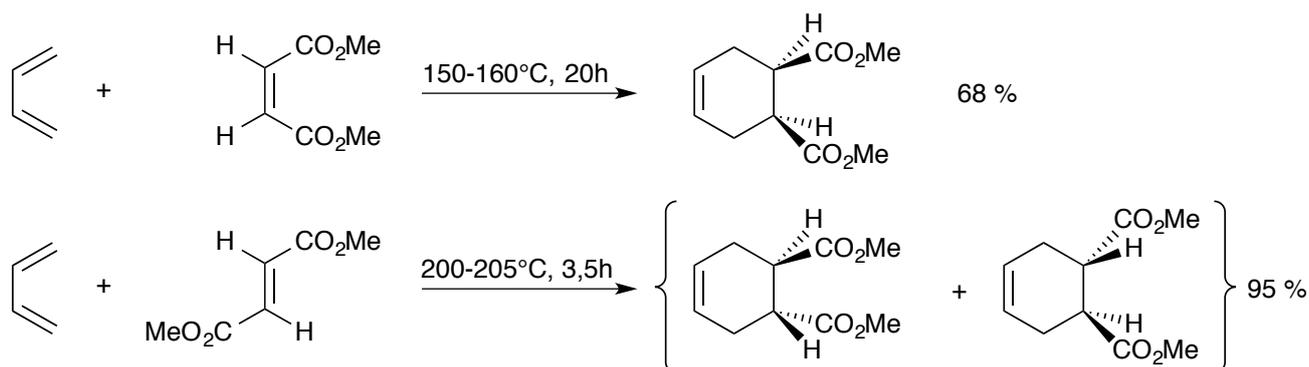
Sur cette figure l'alcène est en-dessous du diène. Au fur et à mesure que les liaisons se forment, les substituants a et b montent tandis que les substituants c et d s'abaissent progressivement. L'approche force la position des substituants a, b, c et d dans le produit.

Sur la figure suivante la stéréochimie du diénophile est modifiée.



Le changement de stéréochimie sur le diénophile modifie la stéréochimie du produit. La réaction de Diels-Alder est donc stéréospécifique vis-à-vis du diénophile.

Cela est confirmé par des résultats expérimentaux, comme ceux de la figure suivante¹¹.



♥ 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 liaison carbone-carbone ils finissent de part et d'autre du plan du cycle final.

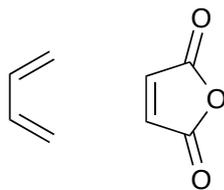


De nombreuses animations pour comprendre l'approche des réactifs sont disponibles sur Internet. Par exemple ici (mes favorites) <http://csi.chemie.tu-darmstadt.de/ak/imm1/tutorials/reactions/index2.html#dielsalder0>, ou là <https://www.chemtube3d.com/category/organic-reactions/diels-alder-reactions/>.



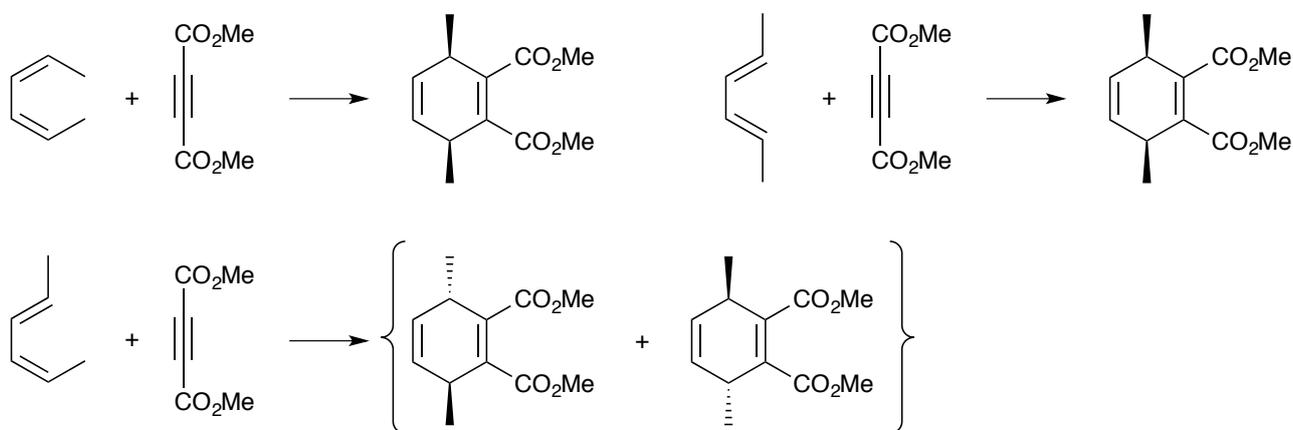
11. Valeurs numériques tirées de K.P.C. Vollhardt et N.E. Schore, *Traité de chimie organique*, 4^{ème} éd., De Boeck, 2004, pages 592 et 593.

Application 20 Quel(s) produit(s) obtient-on par réaction entre les composés suivants ?



IV.4. Stéréospécificité vis-à-vis du diène

Etudions maintenant l'effet de la stéréochimie du diène. Pour ne pas se préoccuper simultanément de stéréochimie du diénophile, considérons une variante de la réaction de Diels-Alder avec un alcyne. Les produits sont indiqués figure suivante.

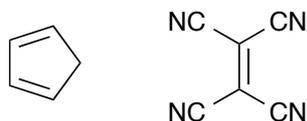


La stéréochimie du diène est conservée : si les substituants du diène sont tous les deux "vers l'intérieur" ou "vers l'extérieur" ils sont du même côté du cycle dans le produit. Si l'un pointe "vers l'intérieur" quand l'autre pointe vers l'extérieur, ils sont de part et d'autre du cycle dans le produit.

♥ 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" ils sont du même côté du cycle final.

Application 21 Quel(s) produit(s) obtient-on par réaction entre les composés suivants ?



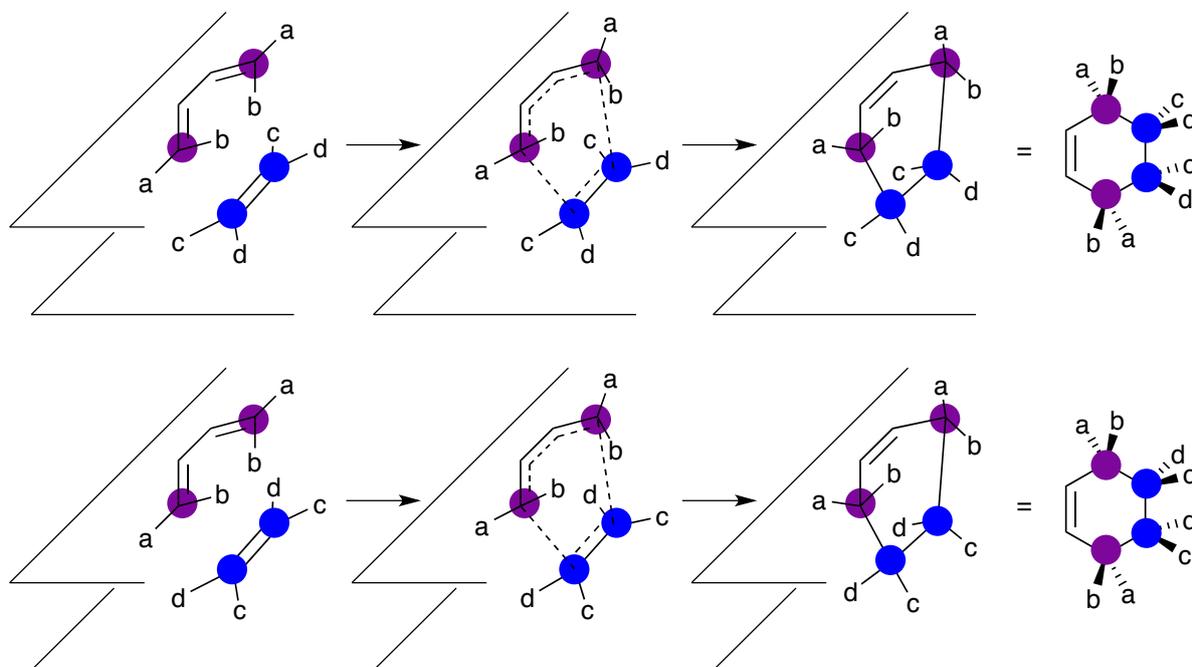
Résumons les deux points précédents. Le produit de la réaction de Diels-Alder présente toujours un cycle cyclohexène, mais les chaînes latérales peuvent créer des centres stéréogènes (atomes de carbone asymétriques). La configuration de ceux-ci dépend de la stéréochimie des réactifs.

stéréochimie contrôlée par le diène



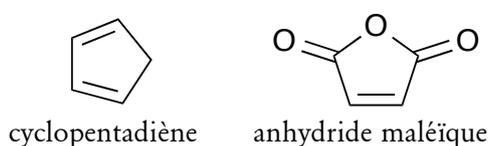
IV.5. Règle de l'endo (*théoriquement hors programme*)

Les paragraphes précédents montrent que la réaction de Diels-Alder est stéréospécifique vis-à-vis du diénophile d'une part, et du diène d'autre part, du fait de l'approche supra-supra des deux réactifs. De manière générale des couples d'énantiomères sont formés, le diénophile pouvant approcher de manière équiprobable par le dessus et par le dessous du diène. Jusqu'à présent nous n'avons pas considéré le rôle joué par la face présentée par le diénophile. La question est de savoir si les deux approches représentées sur la figure suivante sont équiprobables.

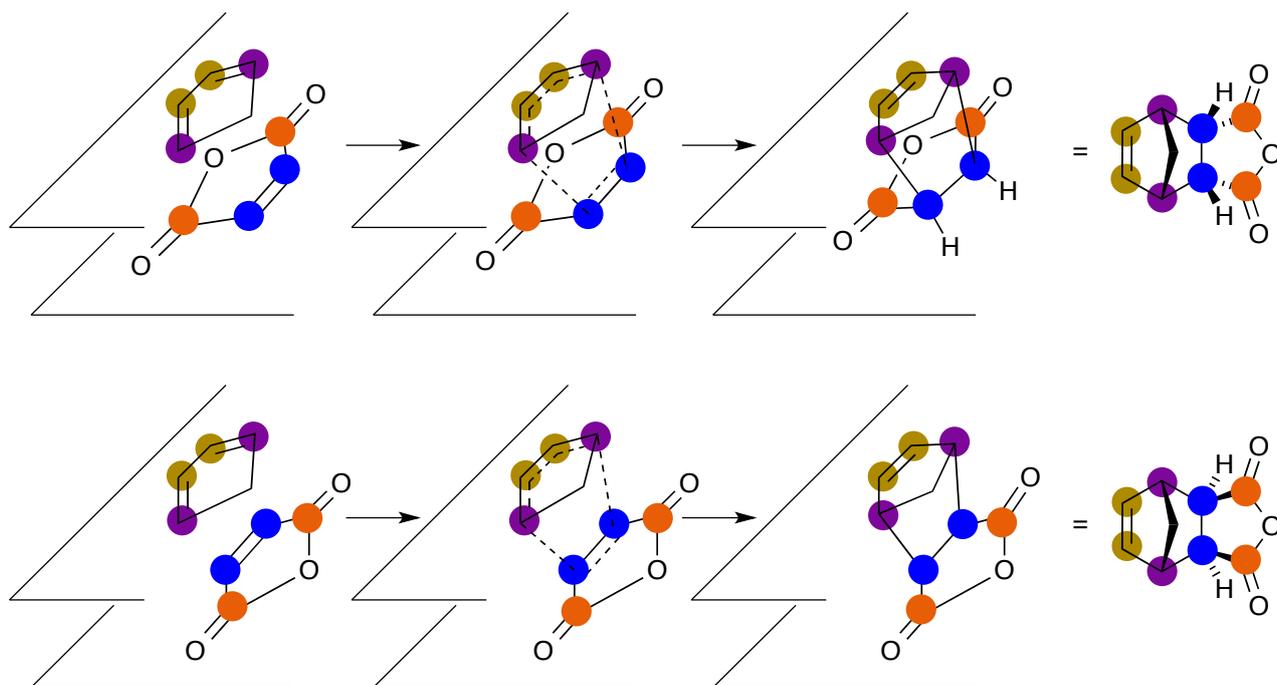


La réponse générale est non, un des diastéréoisomères sera formé préférentiellement. En effet le principe général pour prévoir la géométrie d'approche sous contrôle frontalier est la maximisation du recouvrement. Dans les deux situations le recouvrement principal, entre les atomes mis en évidence, est le même. Par contre il peut exister des différences au niveau des recouvrements secondaires, c'est-à-dire ceux qui ne sont pas à l'origine de la formation d'une liaison, car associés à des atomes voisins des précédents par exemple.

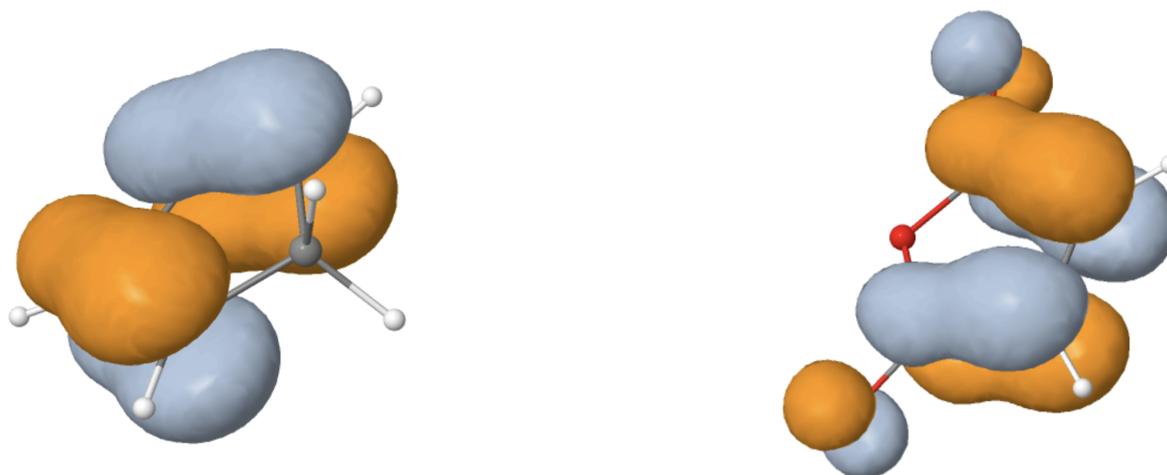
Considérons l'exemple du cyclopentadiène et de l'anhydride maléïque.



Les deux approches possibles sont représentées page suivante. Les approches symétriques avec le diénophile au-dessus du diène ne sont pas représentées, elles conduisent aux énantiomères.



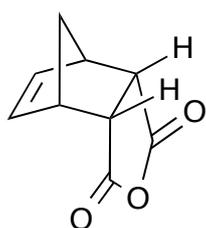
Les orbitales frontalières concernées (HO du cyclopentadiène à gauche, BV de l'anhydride maléïque à droite) sont représentées figure suivante, avec une orientation proche de la moitié supérieure de la figure précédente.



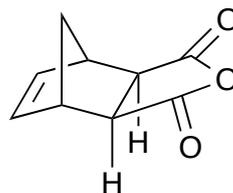
Application 22

Analyser les différences de recouvrement entre les deux géométries d'approche.

La première approche est appelée **approche *endo***, la deuxième est dite **approche *exo***. Dans le cas d'un produit polycyclique comme celui présenté ici, les produits sont eux-mêmes qualifiés de composés *endo* et *exo*.



composé *endo*



composé *exo*

L'approche *endo* est favorisée, car il existe des recouvrements secondaires liants entre les atomes de carbone des liaisons C=O de l'anhydride maléïque et les atomes de carbone 2 et 3 du cyclopentadiène.

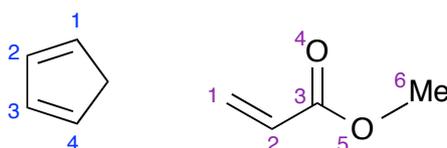
Le produit majoritaire sous contrôle cinétique sera le composé *endo*. En revanche le produit *exo* est généralement plus stable, ce qui en fait le produit majoritaire sous contrôle thermodynamique.

♥ A retenir

Lorsque les deux réactifs sont substitués, le produit majoritaire sous contrôle cinétique est celui issu de l'approche *endo*, du fait de l'existence de recouvrements secondaires (règle de l'*endo*).

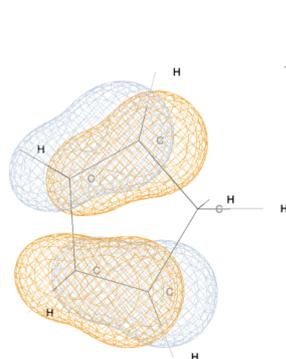
Application 23 D'après K.P.C. Vollhardt et N.E. Schore, *Traité de chimie organique*, 4^{ème} éd., De Boeck, 2004, page 595.

Représenter le produit majoritaire, ainsi que la géométrie d'approche en mettant en évidence les recouvrements principaux et secondaires. Le cyclopentadiène est modélisé par le buta-1,3-diène.

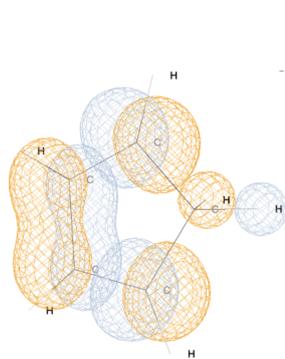


		Energie	c ₁	c ₂	c ₃	c ₄	c ₅	c ₆
Diène	HO	-9,38 eV	- 0,60	- 0,37	0,37	0,60	/	/
	BV	0,49 eV	0,60	- 0,37	- 0,37	0,60	/	/
Diénophile	HO	-11,07 eV	- 0,57	- 0,57	0,01	0,59	-0,07	0,07
	BV	-0,01 eV	0,66	- 0,29	- 0,53	0,40	0,17	- 0,07

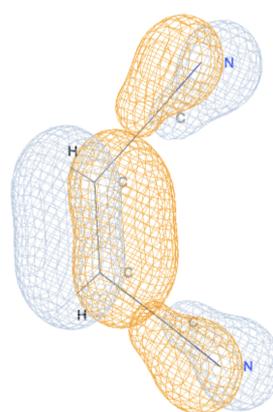
Application 24 Représenter le produit majoritaire de la réaction suivante.



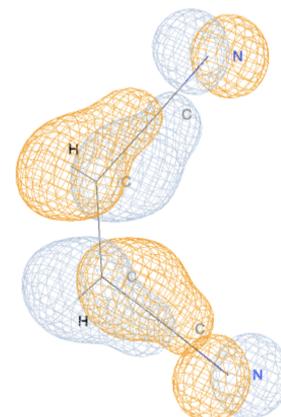
$$E(\text{HO}) = -9,08 \text{ eV}$$



$$E(\text{BV}) = 0,48 \text{ eV}$$



$$E(\text{HO}) = -11,08 \text{ eV}$$



$$E(\text{BV}) = -0,99 \text{ eV}$$

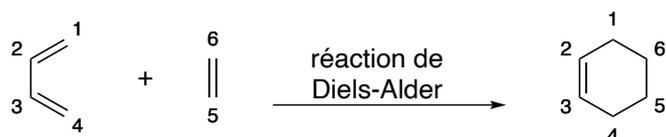
Corrections

Application 1 Dans le buta-1,2-diène, les deux doubles liaisons carbone-carbone seraient consécutives. Ces composés, appelé allènes, sont très peu courants.

Le buta-1,4-diène ne peut pas exister car l'indice 4 signifie double liaison carbone-carbone entre les atomes 4 et 5, or il n'y a que 4 atomes de carbone.

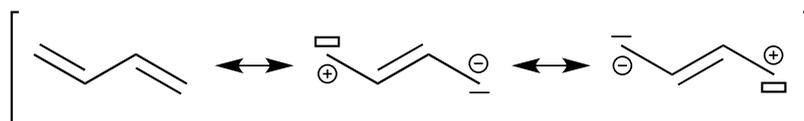
Le buta-2,3-diène serait le buta-1,2-diène avec une numérotation incorrecte de la chaîne.

Application 2 (figure issue de l'énoncé des Olympiades Internationales 2021)



Application 3 4,4,5,5-tétraméthylcyclohexène

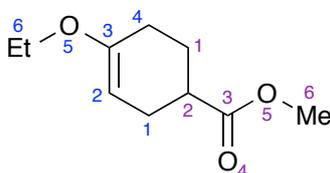
Application 6 Les deux conformations sont planes du fait de l'existence d'un système conjugué (alterné). Les formes mésomères sont représentées pour la forme *s-trans* :



Dans la conformation *s-cis*, les atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone terminaux sont plus proches, d'où une énergie de la conformation plus élevée.

Application 11 Le plus petit écart énergétique est en fait entre la HO du buta-1,3-diène et la BV du buta-1,3-diène, qui est donc à la fois le meilleur nucléophile et le meilleur électrophile. La dimérisation du buta-1,3-diène est donc une réaction compétitive, qui diminuera le rendement de formation du cyclohexène.

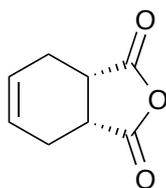
Application 17 Le plus grand coefficient de la HO du diène est 0,65 pour c_4 , celui de la BV du diénophile est 0,66 pour c_1 . L'atome 1 du diénophile doit donc se lier à l'atome 4 du diène. Le produit majoritaire est donc :



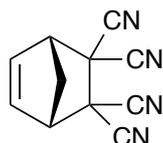
Expérimentalement, ce produit est obtenu à 160°C avec un rendement de 50 %, le régioisomère n'étant pas observé.

Application 19 C'est l'énantiomère !

Application 20 Le produit avec les deux substituants vers l'avant n'est pas représenté car ... c'est la même molécule (composé méso)!



Application 21



Application 23

Il s'agit d'une réaction de Diels-Alder à demande normale (HO de plus haute énergie sur le diène, BV de plus basse énergie sur le diénophile). L'approche *endo* est représentée ci-dessous.

