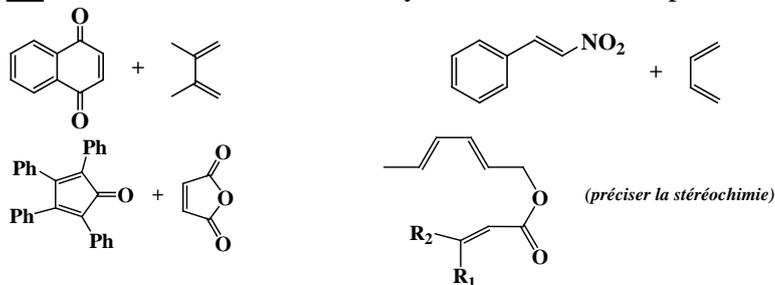


PC\* 2022/ 2023

Bellevue

## TD7 : Réaction de Diels Alder

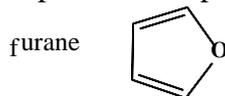
**I- Pour s'entraîner après avoir appris le cours ( corrigés disponibles sur PrepaBellevue)****II.** Déterminer la formule des cycloadduits obtenus par réaction de Diels-Alder à partir de réactifs suivant :

Il suffit d'identifier le diène et le dienophile ....

Diène	Dienophile	Cycloadduit
	 structure benzénique « bon dienophile » : substitué par un groupe électroattracteur C=O	
Attention : la structure benzénique est très stable et ne peut en aucun cas intervenir comme diène , elle ne donne pas lieu à des réactions d'addition		
	 « bon dienophile » : substitué par un groupe électroattracteur - NO <sub>2</sub>	
	 anhydride maléique	
<b>Réaction intramoléculaire (CCP)</b> 		

**I2**

a)- Le furane peut aisément réagir avec un « diénophile » (comme la molécule d'anhydride maléique par exemple) selon une réaction de Diels-Alder. Proposer une explication.



b)- Dans le solvant acétonitrile, à 40°C, la réaction entre le furane et l'anhydride maléique conduit essentiellement à deux produits stéréoisomères dits « endo » et « exo ». Le produit « endo » est majoritaire dans le cas d'un temps de réaction court (30 minutes) et le produit « exo » est majoritaire si le chauffage est prolongé (48 heures).

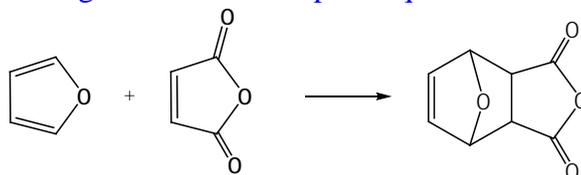
i) Dessiner en perspective les deux produits « endo » et « exo ».

ii) Quelle relation de stéréoisomérisme lie ces deux produits ? Ces deux produits sont-ils chiraux ?

iii) Que peut-on déduire des observations expérimentales ?

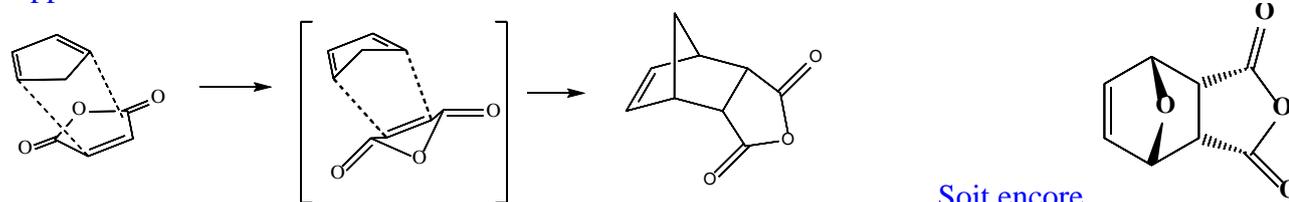
I2 (Centrale) Le furane comporte un système conjugué de deux doubles liaisons substituées par un oxygène à effet + M, de plus les deux doubles liaisons sont endocycliques, ce qui permet de le bloquer en conformation s – cis. En conclusion le furane peut être comparé à un bon diène.

b). La réaction de Diels Alder envisagée est modélisée par l'équation bilan :



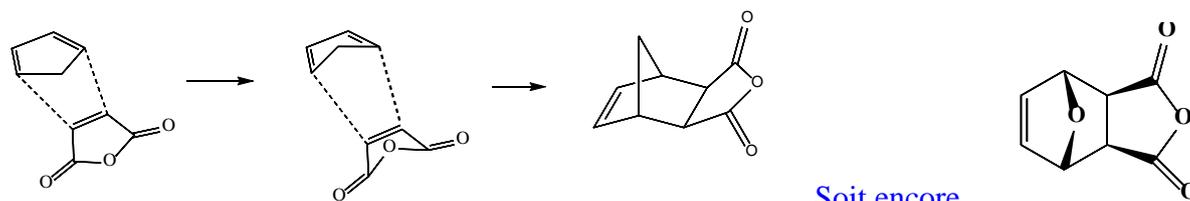
Représentation des approches

Approche ENDO – Diène dessus



Soit encore

Approche EXO – Diène dessous



Soit encore

ii) Les composés ENDO et EXO sont des stéréoisomères de configuration qui ne sont pas énantiomères ( quand on passe de l'un à l'autre la configuration n'est pas inversée pour tous les atomes de carbone asymétriques ), ce sont donc des **DIASTÉREOMÈRES**

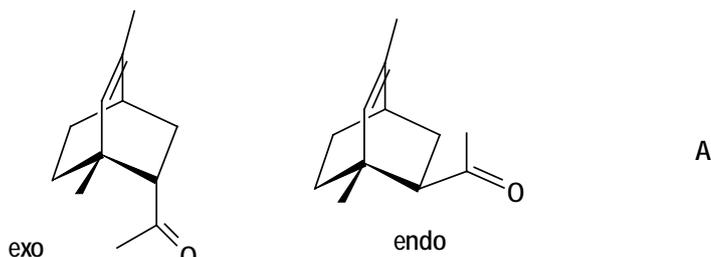
Pour les deux molécules représentées ci-dessus, on observe un plan de symétrie : elles ne sont pas chirales.

iii) A partir des observations expérimentales, on peut en déduire que

**composé ENDO : composé cinétique et composé EXO : composé thermodynamique**

L'obtention du composé ENDO d'abord puis EXO ensuite suppose que la réaction de Diels Alder est réversible.

I3. La réaction de Diels-Alder entre un cyclohexadiène disubstitué et la but-2-én-one fournit le composé A ( $C_{12}H_{18}O$ ) de stéréochimie endo :



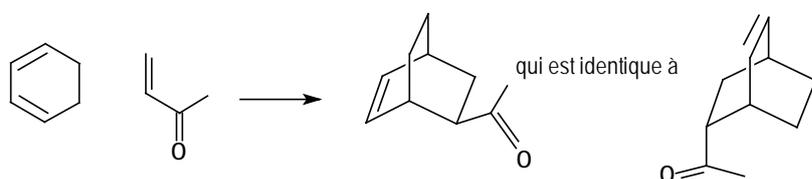
Préciser la formule semi-développée et la nomenclature du cyclohexadiène de départ.

Quel est le mécanisme de la réaction ? Préciser, sans la justifier, l'approche des deux réactifs conduisant au composé endo A.

Quels produits secondaires obtient-on en effectuant la réaction ?

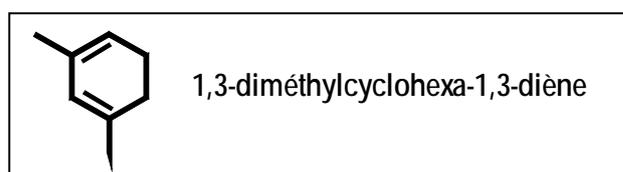
### I3 ( X , PC ,1998)

En se basant sur le schéma de la réaction de Diels –Alder entre un cyclohexadiène et la but-2-énone :

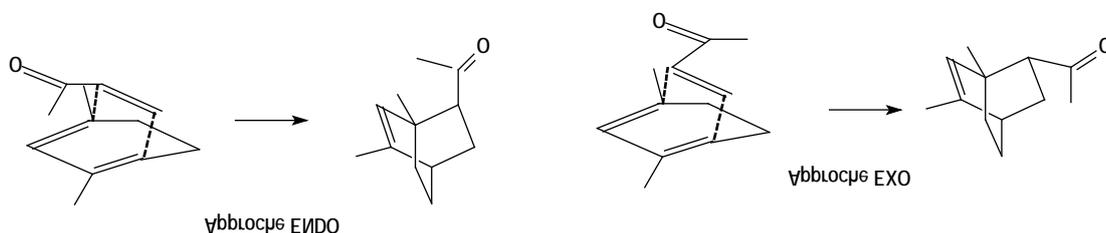


► Attention à bien placer la double liaison dans le composé ponté ...

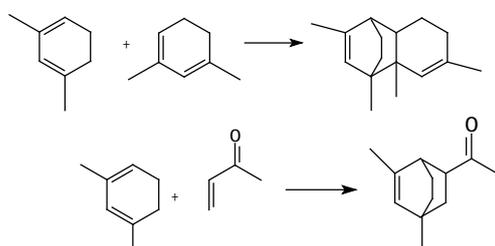
On détermine la structure du cyclohexadiène de départ :



1b .Le mécanisme réactionnel associé à une réaction de Diels-Alder est un mécanisme concerté ; l'état de transition cyclique résulte de l'approche plan sur plan du diène et du diénophile. Enfin l'approche endo correspond à une approche pour laquelle les substituants du diénophile se positionnent sous le système  $\pi$  du diène . (Ceci rend possible des interactions supplémentaires entre diène et diénophile)



1c. Comme produits secondaires, on peut envisager ceux de la réaction de Diels-Alder pour laquelle le diène intervient à la fois comme diène et comme diénophile ou des régioisomères de A :



**I4** : Analyse d'un protocole expérimental :

- 1- Dans un ballon monocol de 100 mL , introduire 6 mL de 2,3-diméthylbut-1,3-diène fraîchement distillé puis 4,9 g d'anhydride maléique en poudre. Adapter rapidement un réfrigérant ascendant sur le ballon et laisser alors évoluer le mélange réactionnel précédent pendant dix minutes sous agitation magnétique . La réaction est fortement exothermique .
- 2- Laisser le milieu réactionnel revenir température ambiante puis le placer dans un bain d'eau glacée jusqu'à ce que sa température atteigne 5°C.
- 3- Filtrer le solide blanc apparu sous vide sur Büchner .
- 4- Laver le produit solide avec de l'eau jusqu'à pH = 5.

On isole ainsi une masse  $m = 8,71$  g d'un produit solide blanc P .

*Données* : l'acide maléique est un diacide dont les  $pK_a$  sont 1,8 et 6,7 .

**Pour le diène** les indications commerciales sont les suivantes :

$C_6H_{10}$  M = 82,15  $gmol^{-1}$

Pureté > 97 % (GC)

Température d'ébullition sous pression atmosphérique : 68–70 °C

Densité  $d = 0,727$

**800408 Anhydride maléique** pour la synthèse

■ CAS-n° [108-31-6] ■  $C_4H_2O_3$   
 ■ M = 98,06  $gmol^{-1}$  ■ Point.  $sb. 203^\circ C$   
 ■ Press. de vap./ $40^\circ C$  1,3 hPa  
 ■ Décomposition dans l'eau  
 ■ Lim. d'explosion 1,4–7,1 vol.%  
 ■ Température d'inflammation  $475^\circ C$   
 ■ WGK 1  
 ■ sensibilisant, nocif, irritant  
 ■ R: 22-36/37-38-42 ■ S: 22-28-1-39  
 ■ N° CE: 607-096-00-9 ■ Elimination: 4  
 ■ N° EINECS: 2035716  
 ■ Classe de tox. (CH): 3  
 ■ GGVE/GGVS: 8/31 c ■ RID: 8/31 c

■ ADR: 8/31 c  
 ■ IMDG-Code: 8/III UN 2215  
 ■ IATA/CAO: 8 UN 2215 PAX 822 CAO 823  
 ■ Cal. d'emballage: E  
 ■ LGR: 8 ■ N° SH: 2917 14 00  
 Diénoophile/1,2/ et énoophile/3/ très réactif. Mise en oeuvre dans la réaction de Diels-Alder avec le diène de Danishefsky/4/ et pour la cycloaddition sur les isodicyclopentadiènes isomères/5/

1. Syntheca Merck I. 283.  
 2. M. C. Kloetzel; Org. React. 4, 1 (1948).  
 3. V. Garsky, et al.; J. Am. Chem. Soc. 96, 4207 (1974).  
 4. P. F. Schuda, et al.; Org. Synth. 61, 147 (1983).  
 5. P. D. Bartlett, et al.; J. Org. Chem. 50, 21, 4087 (1985).

■ Sax MAM000 ■ Merck Index 11, 5586  
 ■ Fieser 5,422 ■ Kühn-Birett M 2  
 ■ Merck FT-IR 366  
 ■ Beilstein 17, 432, II 445, III/IV 5897, V 11/55

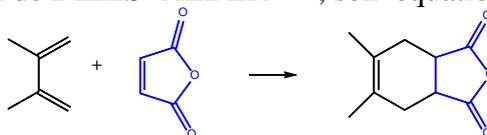
■ BRN 109909  
 Spécification:  
 Teneur (méthode à la morpholine) ..... > 99 %  
 Point de fusion ..... 51–53°C

Art. n° (SCORBA)	Emballage	Quantité	Prix FF
8.00408.0100	Plastique	100 g	100,00
8.00408.0500	Plastique	500 g	107,00
8.00408.0506	Plastique	6x 500 g	96,00/500 g
8.00408.1000	Plastique	1 kg	120,00
8.00408.1006	Plastique	6x 1 kg	308,00/1 kg
8.00408.5000	Plastique	5 kg	453,00
8.00408.9050	Carton	10 kg	sur demande



1. Donner la formule topologique de P et calculer le rendement de sa formation.
2. Quel est le rôle des lavages à l'étape 4 ?
3. Le produit P présente-t-il des stéréoisomères ? Sont-ils obtenus lors de l'expérience décrite ci-dessus ?  
Même question pour le produit issu du (E,E) 1,4-diméthylbut-1,3-diène et anhydride maléique en utilisant les mêmes conditions .
4. Si on avait utilisé du but-1,3-diène à la place 1,3-diméthylbut-1,3-diène , la réaction aurait-elle été plus ou moins facile ; justifier.

Le produit P résulte d'une réaction de DIELS- ALDER ; son équation bilan s'écrit :



Le rendement s'exprime à partir de la **quantité de réactif en défaut** (réactif limitant) .

A partir informations fournies , on évalue la quantité de matière en mole :

	2,3-diméthylbut-1,3-diène	Anhydride maléique
	6 mL	4,9 g
	$M = 82,15 gmol^{-1}$ , $d = 0,727$	$M = 98,06 gmol^{-1}$
Nombre de moles	0,051	0,049

$$\text{alors } \rho = \frac{n(\text{cycloadduit formé})}{n(\text{anhydride})}$$

Soit encore si  $m$  et  $M$  désignent respectivement la masse de produit recueilli et sa masse molaire

$$\rho = \frac{m/M}{n(\text{anhydride})}$$

Le cycloadduit admet pour formule brute  $C_{10}H_{12}O_3$ , sa masse molaire vaut  $M = 180 \text{ g mol}^{-1}$

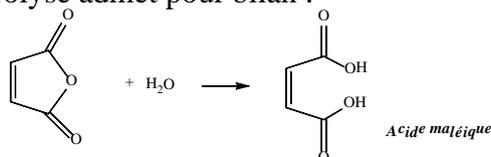
**Rendement = 97,7 %**

Masse maximale attendue :  $m = 0,05 * 180 = 9,0 \text{ g}$

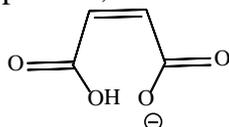
2. Les lavages à l'eau permettent d'éliminer l'anhydride n'ayant pas réagi. En effet les anhydrides d'acide sont facilement hydrolysés selon le bilan général



Selon le pH du milieu les acides carboxyliques peuvent éventuellement évoluer vers leurs bases conjuguées. Pour l'anhydride maléique, l'hydrolyse admet pour bilan :



Pour l'acide maléique, les pKa sont égaux à 1,8 et 6,7 ; en se basant sur le diagramme des domaines de prédominance des espèces acido-basiques à pH = 5, l'acide maléique se trouve alors sous la forme



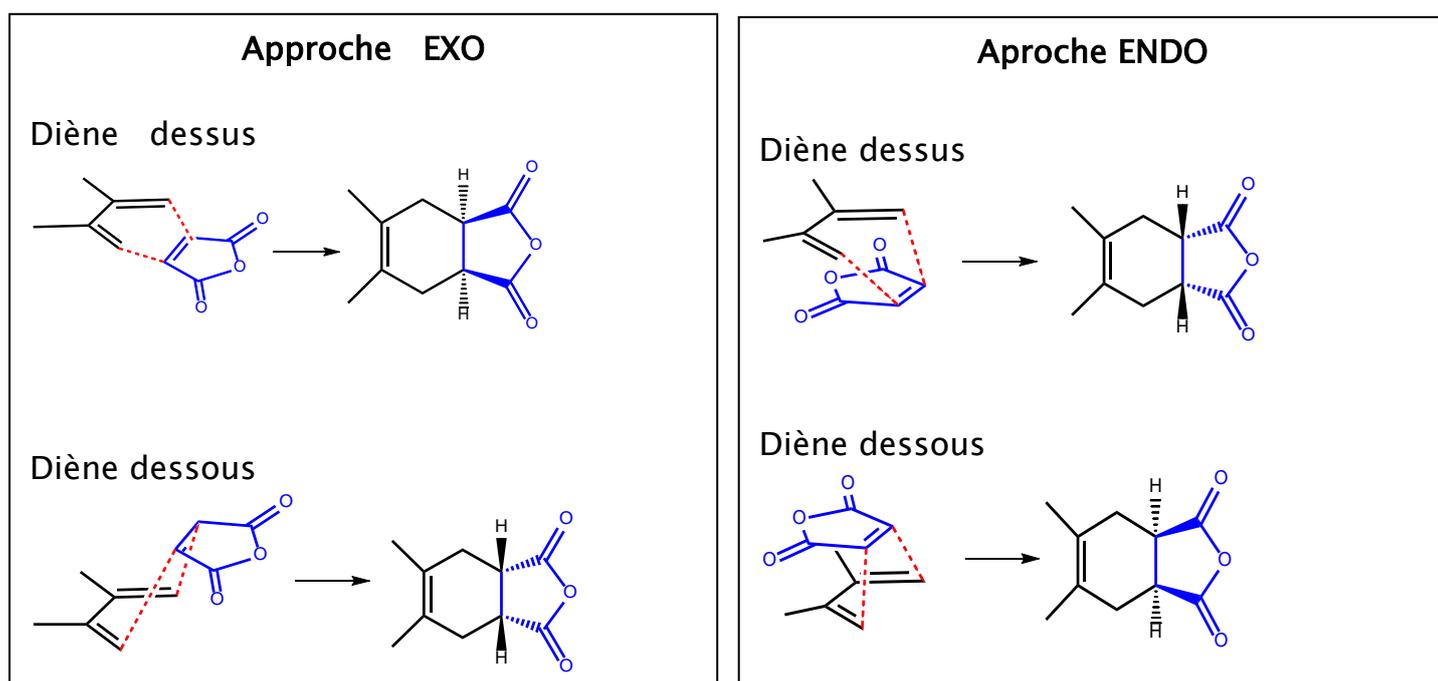
Cette forme ionique est particulièrement soluble dans l'eau. Par conséquent le lavage entraîne l'anhydride en phase aqueuse et l'élimine du brut réactionnel organique.

Remarque : Les impuretés résiduelles dans le brut réactionnel peuvent alors être

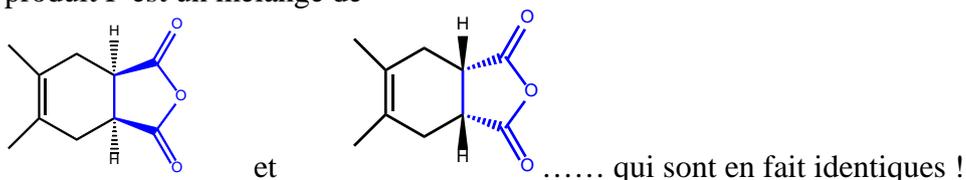
- ◆ Le diène n'ayant pas réagi
- ◆ Les impuretés organiques (non solubles dans l'eau) déjà présentes dans l'anhydride

3. A priori pour une réaction de Diels Alder, on peut envisager deux approches ENDO et EXO :

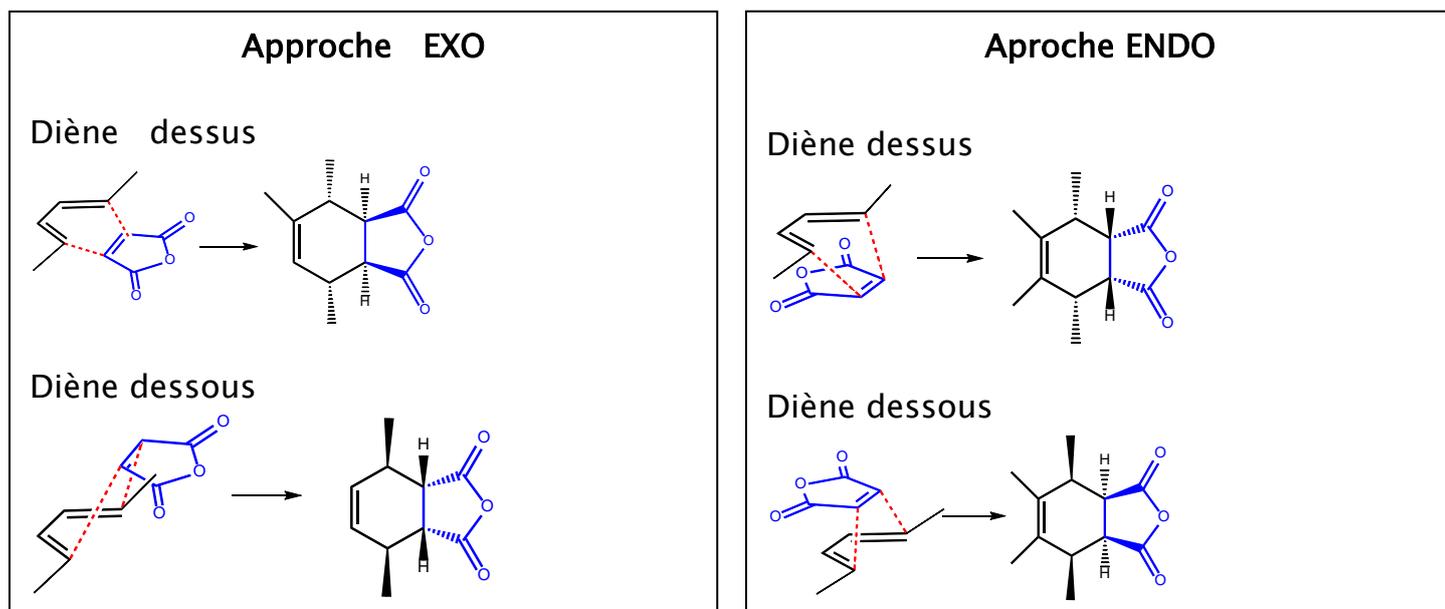
Les réactifs approchent plan sur plan



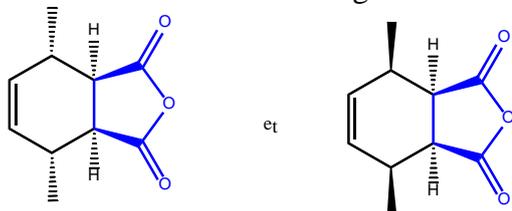
Il apparait que pour les réactifs considérés, les deux approches conduisent donc aux mêmes produits. Le produit P est un mélange de



En utilisant le (E,E)2,4-diméthylbut-2,4-diène, on obtiendrait :



Dans ce cas P est un mélange de 2 diastéréoisomères



4. Les groupes méthyles constituent des groupes donneurs : le 2,3-diméthylbutadiène est donc un diène plus riche en électrons que le butadiène. la réaction réalisée est plus favorisée que celle avec le butadiène.

### 15 :

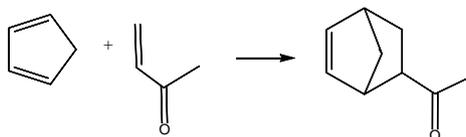
1) Préciser la structure des cycloadduits ENDO et EXO obtenus par réaction de Diels Alder entre le cyclopentadiène et la buténone.

Commenter les résultats suivants

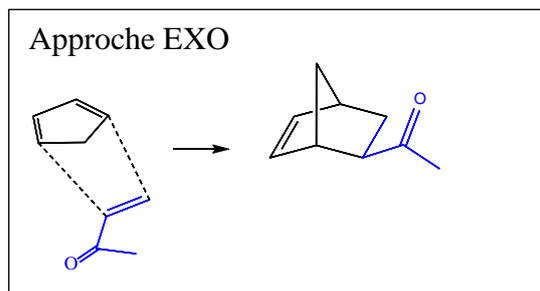
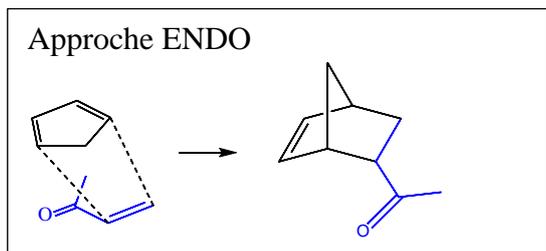
Solvant	Vitesse relative	Rapport ENDO / EXO
isooctane	1	80/20
Isooctane+eau	700	96/4

2) Commenter les transformations suivantes :





La réaction étudiée admet pour équation bilan :

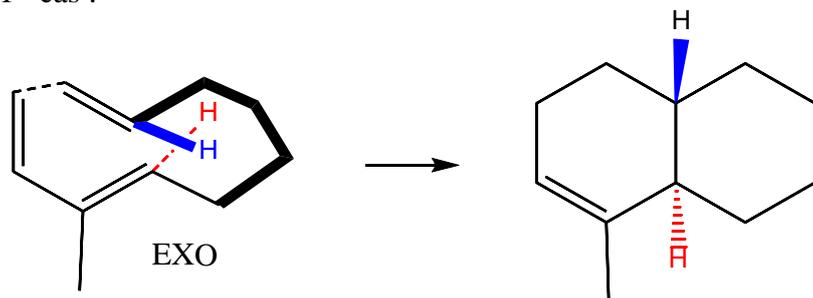


On observe qu'en présence d'eau, la vitesse est considérablement augmentée, ceci peut être interprété par **l'hydrophobie des réactifs organiques**. En « fuyant » l'eau, ils se retrouvent plus concentrés en phase organique et de ce fait la probabilité de rencontre est accrue.

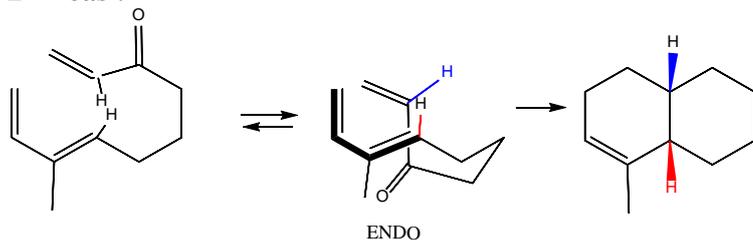
La vitesse étant élevée, le produit cinétique (ENDO) devient encore plus majoritaire, d'où l'augmentation de la sélectivité ENDO.

## 2. Réaction de Diels Alder intramoléculaire

1<sup>er</sup> cas :



2<sup>ème</sup> cas :



Dans le cas d'une réaction intramoléculaire, le produit ENDO n'est pas forcément majoritaire, comme dans le 1<sup>er</sup> cas, l'EXO est majoritaire : on a principalement un contrôle stérique.

Dans le deuxième cas, on retrouve l'ENDO majoritaire parce qu'il existe des interactions secondaires stabilisantes.

**I6.**

Le composé **A** peut notamment s'avérer particulièrement intéressant en synthèse stéréosélective dans le cas d'une réaction de Diels-Alder. Nous proposons ici d'étudier la réaction entre **A** et deux diènes : le penta-1,3-diène et le 1-méthoxybuta-1,3-diène. Dans les deux cas, on obtient majoritairement un composé que l'on notera **B** (Figure 2) pour le penta-1,3-diène et **C** pour le 1-méthoxybuta-1,3-diène. Les réponses aux questions suivantes (2.1.8 à 2.1.11) s'effectuent à l'aide de l'annexe 2 (page 10).

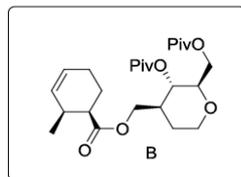
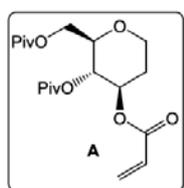
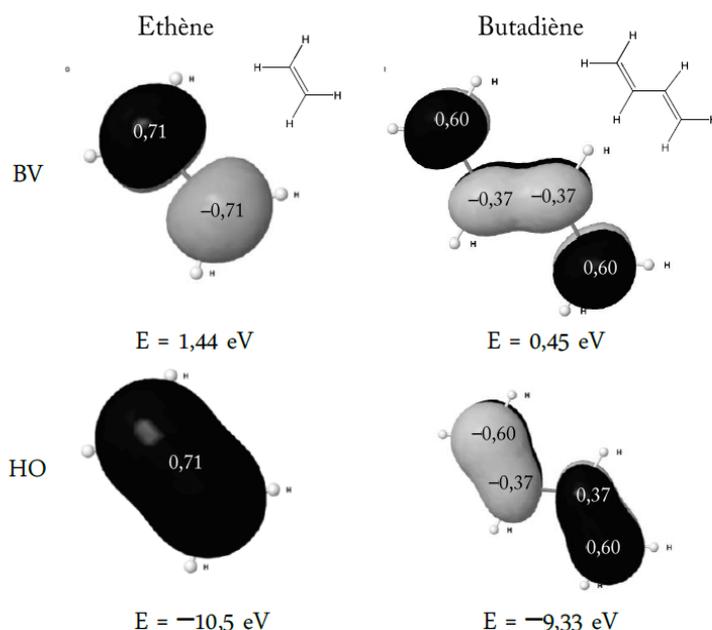


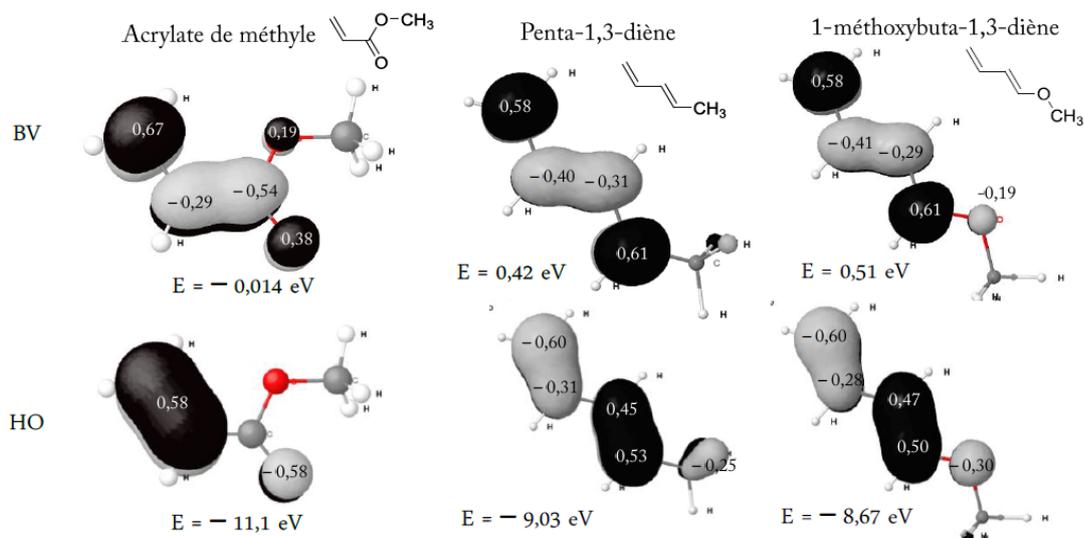
Figure 2 : Produit issu de la réaction entre le composé **A** et le penta-1,3-diène.

- 2.1.8 Proposer une explication aux différences d'énergie observées entre les orbitales frontières de l'acrylate de méthyle (prop-2-énoate de méthyle) et celles de l'éthène. Faire de même pour celles du penta-1,3-diène et du 1-méthoxybuta-1,3-diène en comparaison de celles du butadiène.
- 2.1.9 Montrer, en s'appuyant sur les caractéristiques régiochimiques et stéréochimiques de la réaction de Diels-Alder, que la réaction entre **A** et le penta-1,3-diène conduit à deux composés **B** et **B'** issus d'une même approche. Proposer une structure en représentation de Cram du composé **B'** minoritairement obtenu en précisant sa relation stéréochimique avec **B**. Les orbitales frontières du composé **A** sont assimilées à celles de l'acrylate de méthyle (cf. annexe 2, page 10).
- 2.1.10 Expliquer en représentant la conformation la plus stable de la molécule **A** et en invoquant des considérations stériques que l'on obtient majoritairement le composé **B** plutôt que **B'**.
- 2.1.11 Dédurre des questions précédentes une structure pour le composé **C**. Indiquer si la formation de ce composé est plus ou moins favorable que celle du composé **B**. Justifier la réponse en invoquant une règle connue.

## Annexe 2



Orbitales frontières du système  $\pi$  des molécules d'éthène et de butadiène (données issues du logiciel Orbimol). Les coefficients des orbitales moléculaires proviennent d'un calcul théorique. Les OM représentées pour le butadiène sont dans leur forme *s-trans* (transsoïde). On considère que les valeurs des énergies et des coefficients des OM des formes *s-cis* (cissoïdes) sont identiques.



Orbitales frontières du système  $\pi$  des molécules d'acrylate de méthyle, de penta-1,3-diène et de 1-méthoxybuta-1,3-diène (données issues du logiciel Orbimol). Les coefficients des orbitales moléculaires proviennent d'un calcul théorique. Les OM représentées pour les diènes le sont dans leur forme *s-trans* (transsoïde). On considère que les valeurs des énergies et des coefficients des OM des formes *s-cis* (cissoïdes) sont identiques.

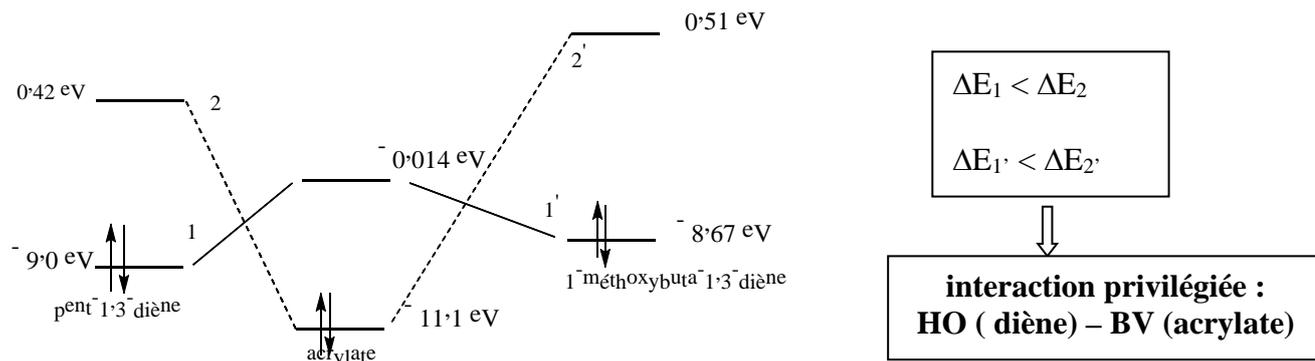
**I6. (X PC 2017)**

**2.1.8** . L'introduction d'un groupe électroattracteur - M (-COOCH<sub>3</sub>) a pour effet de diminuer le niveau énergétique des OF et plus particulièrement celui de la BV

De même l'introduction de groupe donneur +M (Me) a pour effet d'augmenter le niveau des orbitales frontalières et en particulier celui de la HO .

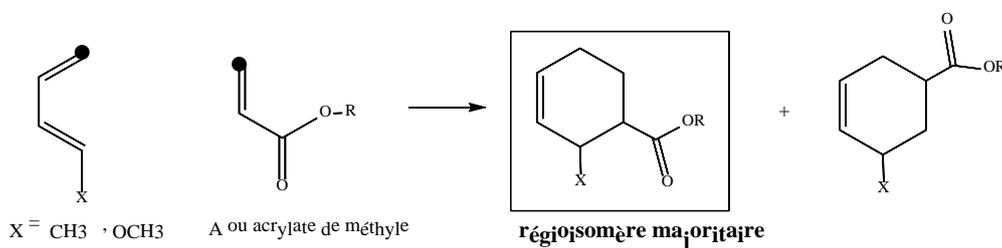
**2.1.9** La mention des OF indique que la justification de la réponse passe par l'interprétation de la réaction dans le cadre du modèle de Fukui .

**1<sup>ère</sup> étape** : identification de l'interaction HO-BV privilégiée à partir de l'écart énergétique le plus faible .

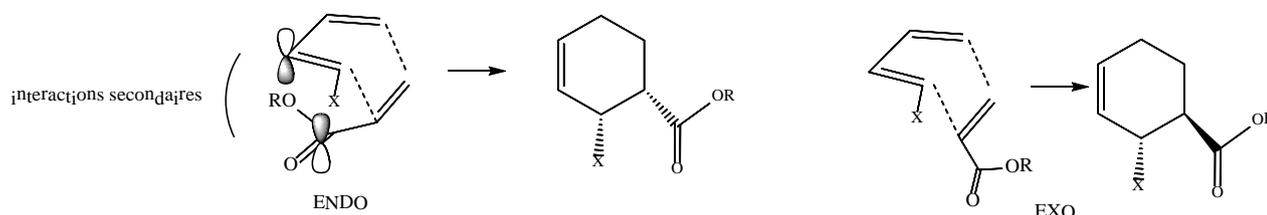


**2<sup>ème</sup> étape** : Recherche du recouvrement maximal lors de l'interaction HO –BV privilégiée afin de déterminer le **régioisomère majoritaire** .

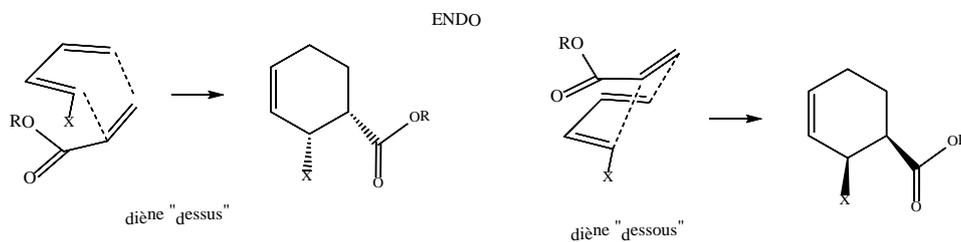
Une liaison s'établit préférentiellement entre le site ayant le plus gros coefficient dans la BV et le site ayant le plus gros coefficient dans la HO du diène



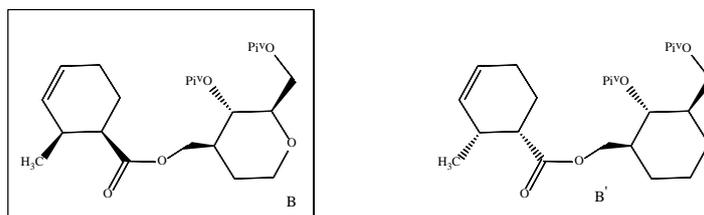
**3<sup>ème</sup> étape** : Recherche de l'approche plan sur plan privilégiée afin : stéréosélectivité ENDO / EXO



Les deux composés B et B' résultent de l'approche ENDO , « diène dessus » et « diène dessous »

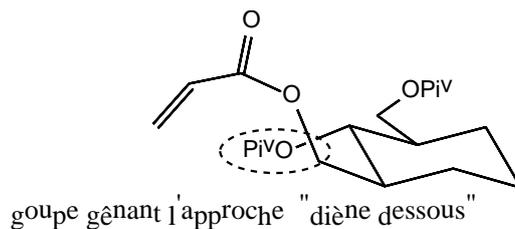


Les formules de B et B' sont alors les suivantes



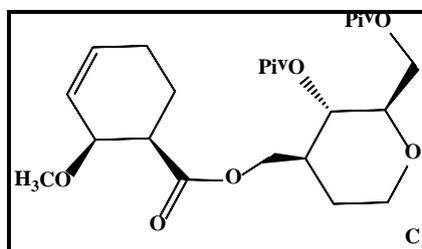
Ce sont des **diastéréoisomères** ( stéréoisomères non énantiomères)

2.1.10 . La conformation la plus stable du composé A est la conformation chaise pour laquelle le maximum de substituants se trouvent en position équatoriale ( la priorité étant leur position relative par rapport au plan moyen) :



**Les deux approches ne sont pas alors équiprobables** ; l'approche « diène dessus » est favorisée pour des raisons stériques : on obtient majoritairement le composé pour lequel les groupes OPiv du composé A et le groupe CH<sub>3</sub> sont en anti , il est encadré ci-dessus .

2.1.11. En appliquant toutes les conclusions précédentes au méthoxybutadiène , on obtient pour le composé C la formule suivante :



Conformément au schéma de la question 2.1.9 ,  $\Delta E_1' < \Delta E_1$  : la réaction impliquant le méthoxybutadiène est plus facile que celle impliquant le pentadiène , en accord avec **la règle d'Alder** : les effets + M de – OCH<sub>3</sub> sont plus forts que les effets +I , + M de CH<sub>3</sub>