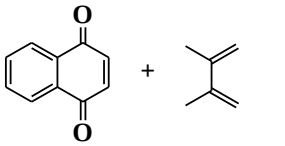
PC* 2023/2024
Bellevue

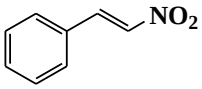
Réaction de Diels Alder

Pour s'entrainer après avoir appris le cours (corrigés disponibles sur PrepaBellevue)

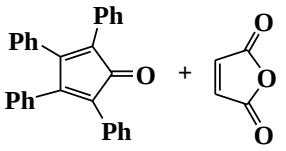
I1.Déterminer la formule des cycloadduits obtenus par réaction de Diels-Alder à partir de réactifs suivant :



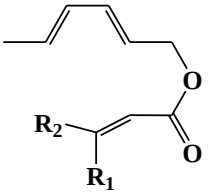
+



+



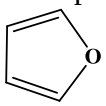
+



(préciser la stéréochimie)

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.

furane 

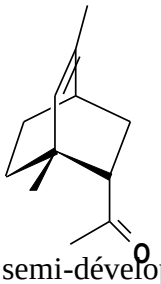
b)- Dans le solvant acétonitrile, à 40°C, la réaction entre le furane et l'anhydride maléique conduit essentiellement à deux produits stéréoisomères dits « endo » et « exo ». Le produit « endo » est majoritaire dans le cas d'un temps de réaction court (30 minutes) et le produit « exo » est majoritaire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

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

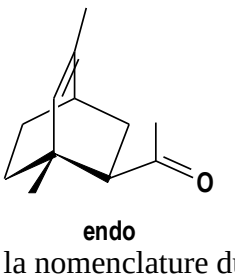
ii)Quelle relation de stéréoisomérie lie ces deux produits ? Ces deux produits sont-ils chiraux ?

iii)Que peut-on déduire des observations expérimentales ?

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 :



exo



endo

A

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 ?

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 pKa 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 g/mol ■ Point. éb.200°C
■ Press. de vap./40°C 1,3 hPa
■ Décomposition dans l'eau
■ Lim. d'explosion 1,4 – 7,1 vol.%
■ Température d'inflammation 475°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/ICAO: 8 UN 2215 PAX 822 CAO 823
■ Cat. d'emballage: E
■ LGK: 8 ■ N° SH: 2917 14 00

Diénophile/1,2/ et énophile/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. Synthetica 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, I 233, II 445, III/IV 5897, V 11/55

■ BRN 106909

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

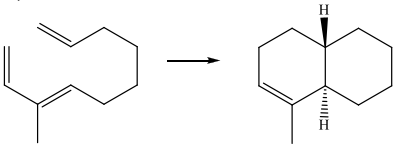
Art.-n. (SCHUCH)	Emballage	Quantité	Prix FF
8.00408.0100	Plastique	100 g	100.00
8.00408.0500	Plastique	500 g	107.00
8.00408.0506	Plastique	6x 500 g	96.00/500 g
8.00408.1000	Plastique	1 kg	120.00
8.00408.1006	Plastique	6x 1 kg	108.00/1 kg
8.00408.5000	Plastique	5 kg	sur demande
8.00408.9050	Carton	25 kg	sur demande

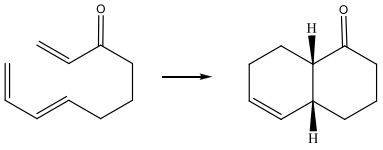
1. Donner la formule topologique de P et calculer le rendement de sa formation.
2. Quel est le rôle des lavages à l'étape 4 ?
3. Le produit P présente-t-il des stéréoisomères ? Sont-ils obtenus lors de l'expérience décrite ci-dessus ?
Même question pour le produit issus du (E,E) 1,4-diméthylbut-1,3-diène 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.

I5 :
1) Préciser la structure des cycloadduits ENDO et EXO obtenus par réaction de Diels Alder entre le cyclopentadiène et la buténone ; ces cycloadduits resultent des 2 approches possibles selon la position relative des 2 réactifs
Commenter les résultats suivants

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

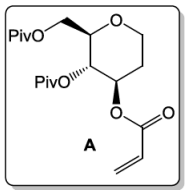
2) Commenter les transformations suivantes :





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).



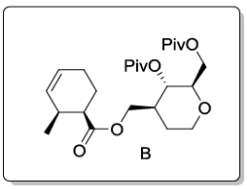


Figure 2 : Produit issu de la réaction entre le composé A et le penta-1,3-diène.

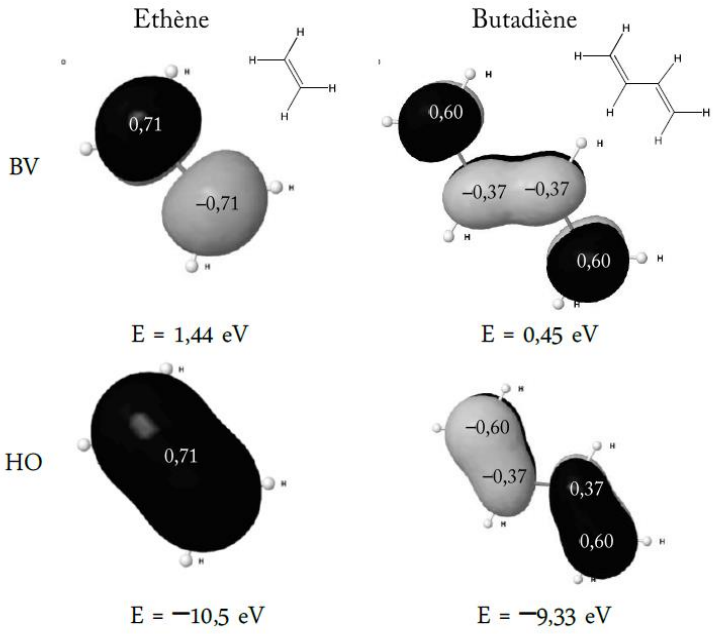
2.1.8 Proposer une explication aux différences d'énergie observées entre les orbitales frontières de l'acrylate de méthyle (prop-2-énoate de méthyle) et celles de l'éthène. Faire de même pour celles du penta-1,3-diène et du 1-méthoxybuta-1,3-diène en comparaison de celles du butadiène.

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).

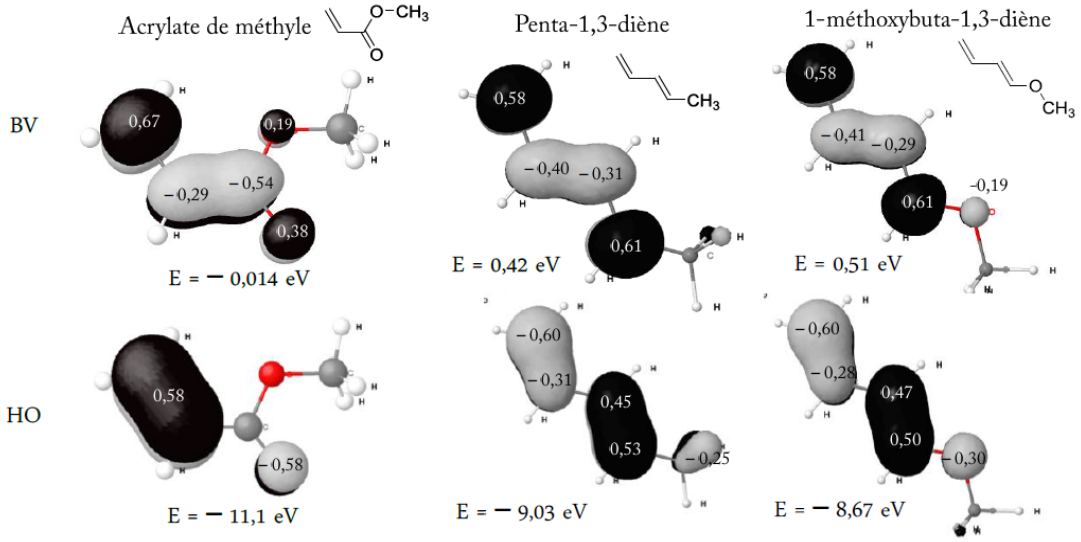
2.1.10 Expliquer en représentant la conformation la plus stable de la molécule **A** et en invoquant des considérations stériques que l'on obtient majoritairement le composé **B** plutôt que **B'**.

2.1.11 Déduire 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

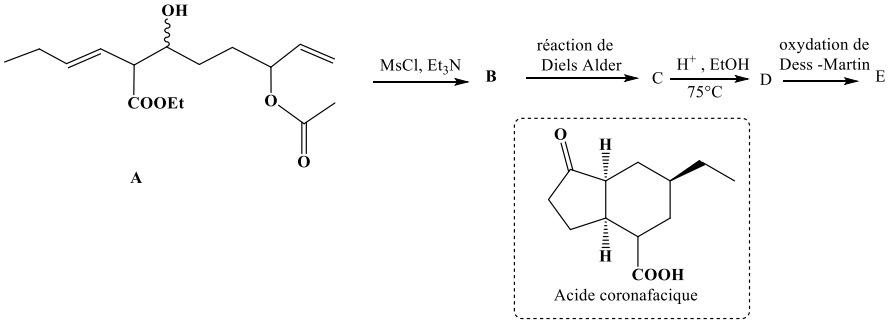


Orbitales frontières du système π des molécules d'éthène et de butadiène (données issues du logiciel Orbimol). Les coefficients des orbitales moléculaires proviennent d'un calcul théorique. Les OM représentées pour le butadiène sont dans leur forme s-trans (transsoïde). On considère que les valeurs des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



Orbitales frontières du système π 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.

I7 : la synthèse de l'acide coronafacique comprend les étapes suivantes :



1.Le composé **A** réagit avec le chlorure de mésyle (MsCl de structure $H_3C{-}SO_2{-}Cl$) dans la triéthylamine (solvant basique). L'intermédiaire ainsi formé n'est pas stable dans les conditions réactionnelles et est directement transformé en **B**. Le spectre de RMN 1H du produit majoritaire **B** fait apparaître un nouveau signal vers 7 ppm.
Représenter **B**, proposer un mécanisme pour sa formation à partir de **A** et justifier la régiosélectivité pour sa formation.

2.L'étape clé de la synthèse, qui conduit à la formation du corps de l'acide correspond à la formation de **C** par une réaction de Diels-Alder intramoléculaire.
Indiquer la formule de **C**.

3.L'étape suivante correspond à une déprotection sélective de l'alcool par transestérification en catalyse acide. Cette étape est suivie par une oxydation de **D** en conditions douces à l'aide du réactif de Dess-Martin (periodinane de Dess-Martin) pour donner **E**. On observe l'apparition d'une bande IR à 1705 cm^{-1}.
Donner les structures des composés **D** et E .

I8. Chauffé dans le chlorobenzène à 132 °C, le propénoate d'hexa-3,5-dièn-1-yle **1** réagit pour conduire au composé **2** sous la forme d'un mélange de diastéréoisomères **2a** et **2b** dans un rapport 92 : 8 (Figure 2).

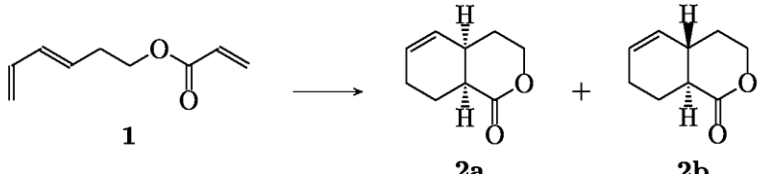


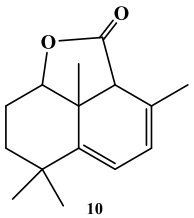
FIGURE 2 – Formation de **2a** et **2b** à partir de **1**

1.Écrire le mécanisme de cette réaction et donner son nom.
2.Proposer une explication pour la formation préférentielle du diastéréoisomère **2a**.
3.À l'issue de la réaction, les diastéréoisomères **2a** et **2b** sont séparés et isolés. Le composé **2a** est-il énantiomériquement pur? Justifier la réponse.

I9 : Le dioxygène « singulet » (de spin électronique total nul) est la première forme excitée du dioxygène moléculaire « triplet » (de spin électronique total non nul), forme moléculaire du dioxygène dans l'état fondamental. Seul le dioxygène « singulet » est susceptible de réagir en tant qu'électrophile avec un diène tel que le buta-1,3-diène pour donner le composé cyclique **11,** représenté ci-dessous.

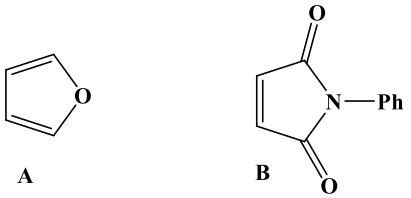
1- Proposer une configuration électronique possible du dioxygène « singulet » pour laquelle les OM occupées sont complètement remplies. En déduire une représentation de sa BV.Calculer l'indice de liaison du dioxygène « triplet » et celui du dioxygène « singulet ».
2. Représenter les interactions orbitalaires expliquant la formation de **11,** supposée avoir lieu sous contrôle frontalier. (OF du butadiène données en cours)

3.Indiquer la structure topologique plane du composé 12 obtenu par réaction de Diels-Ader avec le dioxygène singulet .



10

I10 : On envisage la réaction Diels-Alder entre le furane **A** et le N-phénylmaléimide **B**.



A B

Les auteurs de la publication (Journal of Chemical Education - 1997 - vol 74(5) p 582) précisent qu'un premier traitement du brut réactionnel permet d'éliminer le furane. Se trouvent alors dans le mélange le produit exo, le produit endo et l'imide n'ayant pas réagi. On en donne les pourcentages des différentes formes dans le tableau suivant :

Temps	Température	% exo	% endo	% N-phenylmaléimide
7 jours	0 °C	36	49	15
7 jours	Ambiante	48	41	11
20 jours	Ambiante	68	23	9

1. Représenter les produits endo et exo , différant selon la position relative du diène et du diénophile
2. Combien de stéréoisomères de configuration de chacun des produits obtient-on ? Quelle(s) relation(s) d'isomérie existe(nt) entre ces différentes structures ?
3. Commenter les résultats expérimentaux obtenus .

4. Modélisation de l'évolution temporelle des concentrations .

On connait les constantes de vitesse à 25 °C pour une réaction tout à fait similaire (anhydride maléique à la place de l'imide **B**). Le système est alors modélisé par deux réactions parallèles :

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \text{Endo} \qquad \text{(Réaction 1)}$$

$$A + B \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} \text{Exo} \qquad \text{(Réaction 2)}$$

On donne, à 25 °C, les valeurs numériques des constantes :
$k_1 = 26\ \text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
$k_{-1} = 150\ \text{h}^{-1}$
$k_2 = 5{,}8 \times 10^{-2}\ \text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
$k_{-2} = 1{,}6 \times 10^{-2}\ \text{h}^{-1}$

a. Déterminer la valeur du rapport endo/exo des quantités de produits endo et exo à l'équilibre.
b. Estimer, moyennant une approximation que l'on précisera, ce même rapport en début de réaction.
c. Tracer, à l'aide du squelette de programme python fourni, l'évolution des concentrations en fonction du temps.

On suppose que l'on part d'un mélange équimolaire de A et de B à la concentration $C_0 = 1{,}0\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

• Les constantes de vitesse sont introduites comme variables globales ;
• le code correspondant au tracé des courbes est donné ;
• vous devez donc créer les 4 tableaux de valeurs : Temps, Endo, Exo et Réactif permettant le tracé des pourcentages en fonction du temps.

d. Discuter des résultats (on pourra être amené à effectuer un tracé pour t < 1 h, 10 h, 100 h)