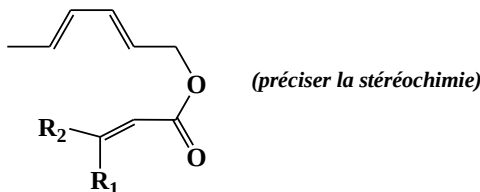
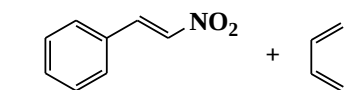
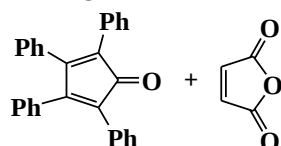
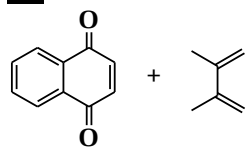


PC\* 2025/ 2026

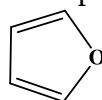
Bellevue

## TD 8 - Réaction de Diels -Alder

*Pour s'entraîner 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 :**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



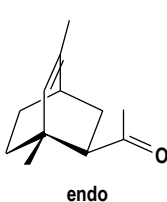
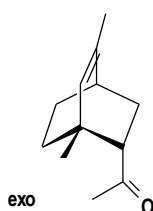
b)- Dans le solvant acétonitrile, à 40°C, la réaction entre le furane et l'anhydride maléique conduit essentiellement à deux produits stéréoisomères dits « endo » et « exo ». Le produit « endo » est majoritaire dans le cas d'un temps de réaction court (30 minutes) et le produit « exo » est majoritaire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

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

ii) Quelle relation de stéréoisomérisme 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<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O) de stéréochimie 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  $pK_a$  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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ CAS-n° [108-31-6] ■ <math>C_4H_2O_3</math></li> <li>■ <math>M = 98,06</math> <math>gmol^{-1}</math> ■ Point. <math>eb. 203^\circ C</math></li> <li>■ Press. de vap./<math>40^\circ C</math> 1,3 hPa</li> <li>■ Décomposition dans l'eau</li> <li>■ Lim. d'explosion 1,4–7,1 vol. %</li> <li>■ Température d'inflammation <math>475^\circ C</math></li> <li>■ WGK 1</li> <li>■ sensibilisant, nocif, irritant</li> <li>■ R: 22-36/37/38-42 ■ S: 22-28, 1-39</li> <li>■ N° CE: 607-036-00-9 ■ Elimination: 4</li> <li>■ N° EINECS: 2035716</li> <li>■ Classe de tox. (CH): 3</li> <li>■ GGV/EGVS: 8/31 c ■ RID: 8/31 c</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ADR: 8/31 c</li> <li>■ IMDG-Code: 8/III UN 2215</li> <li>■ IATA/CAO: 8 UN 2215 PAX 822 CAO 823</li> <li>■ Cat. d'emballage: E</li> <li>■ LGK: 8 ■ N° SH: 2917 14 00</li> <li>Diérophil/1,2' et étiophile/3' fins 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'.</li> <li>1. Synthetica Merck I. 283.</li> <li>2. M. C. Kloetzel; Org. React. 4, 1 (1948).</li> <li>3. V. Garsky, et al.; J. Am. Chem. Soc. 66, 4207 (1974).</li> <li>4. P. F. Schuda, et al.; Org. Synth. 61, 147 (1983).</li> <li>5. P. D. Bartlett, et al.; J. Org. Chem. 50, 21, 4087 (1985).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sax MAM000 ■ Merck Index 11, 5586</li> <li>■ Fieser 5,422 ■ Kühn-Birett M 2</li> <li>■ Merck FT-IR 366</li> <li>■ Beilstein 17, 432, I 233, II 445, III/IV 5897, V 11/55</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ BRN 106909</li> </ul>                               |
| <b>Spécification:</b><br>Teneur (méthode à la morpholine) ..... > 99 %<br>Point de fusion ..... 51–53°C                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                              |
| Art. n° (SCHU)<br>8 00408 0100<br>8 10408 0500<br>8 00408 0506<br>8 00408 1000<br>8 10408 1006<br>8 00408 5000<br>8 00408 9050                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Emballage<br>Plastique<br>Plastique<br>Plastique<br>Plastique<br>Plastique<br>Carton                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Quantité<br>100 g<br>500 g<br>6x 500 g<br>1 kg<br>5 kg<br>25 kg<br>sur demande                                                                                                                                               | Prix FF<br>100,00<br>107,00<br>96,00/500 g<br>120,00<br>308,00/1 kg<br>400,00<br>sur demande |



- Donner la formule topologique de P et calculer le rendement de sa formation.
- Quel est le rôle des lavages à l'étape 4 ?
- 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.
- 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 résultent 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).

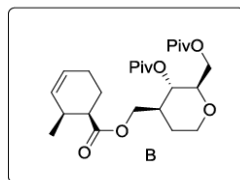
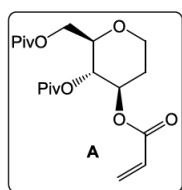
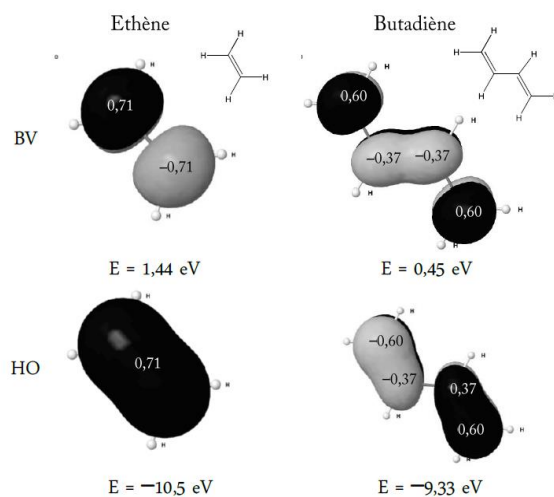


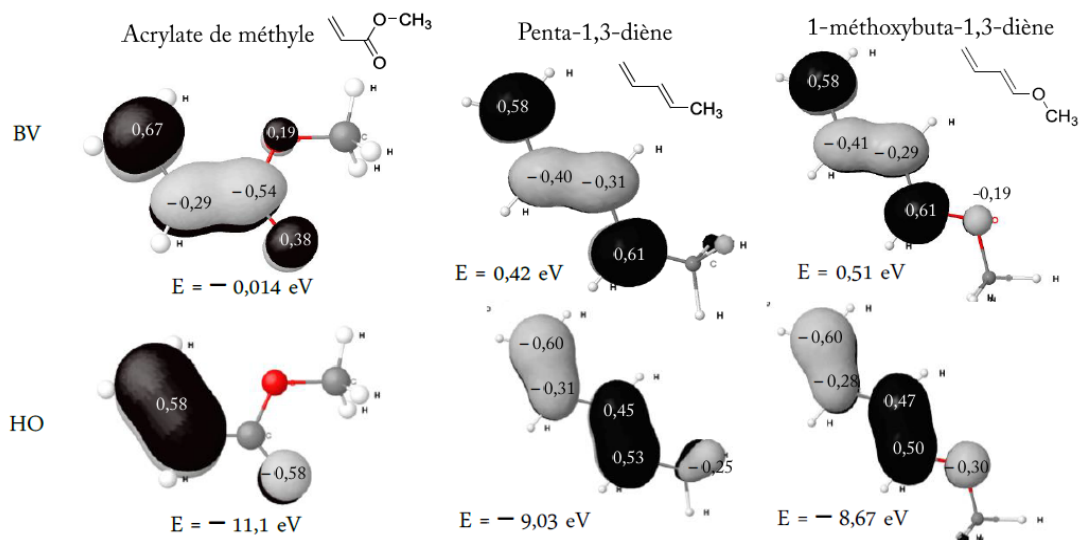
Figure 2 : Produit issu de la réaction entre le composé A et le penta-1,3-diène.

- 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 Dédire 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

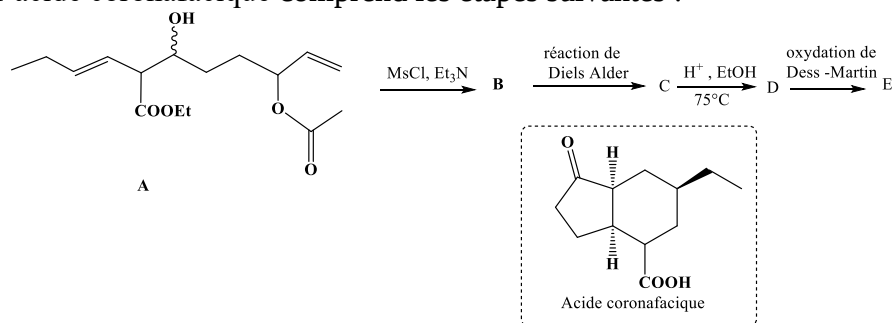


Orbitales frontières du système  $\pi$  des molécules d'éthène et de butadiène (données issues du logiciel Orbimol). Les coefficients des orbitales moléculaires proviennent d'un calcul théorique. Les OM représentées pour le butadiène sont dans leur forme *s-trans* (transsoïde). On considère que les valeurs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



10

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



1. Le composé **A** réagit avec le chlorure de mésyle ( $\text{MsCl}$  de structure  $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{Cl}$ ) 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  $^1\text{H}$  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  $1705\text{ cm}^{-1}$ .

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).

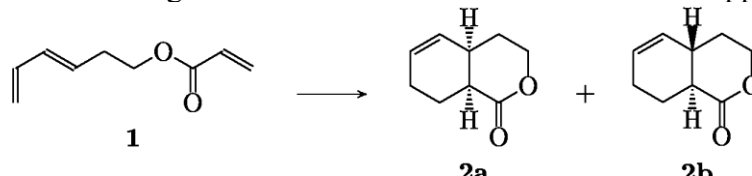


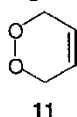
FIGURE 2 – Formation de **2a** et **2b** à partir de **1**

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.

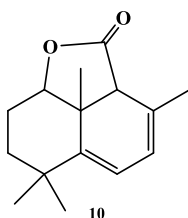
**I9 :** Le dioxygène « singulet » (de spin électronique total nul) est la première forme excitée du dioxygène moléculaire « triplet » (de spin électronique total non nul), forme moléculaire du dioxygène dans l'état fondamental. Seul le dioxygène « singulet » est susceptible de réagir en tant qu'électrophile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



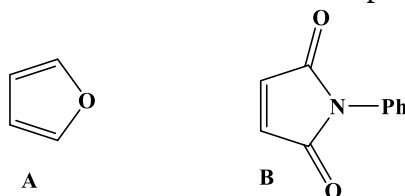
1- Proposer une configuration électronique possible du dioxygène « singulet » pour laquelle les OM occupées sont complètement remplies. En déduire une représentation de sa BV. Calculer l'indice de liaison du dioxygène « triplet » et celui du dioxygène « singulet ».

2. Représenter les interactions orbitales 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-Alder avec le dioxygène singulet .



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



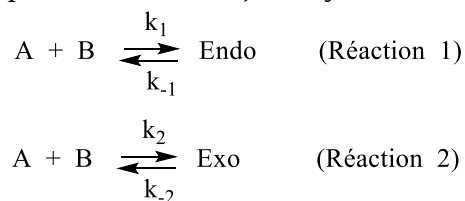
Les auteurs de la publication (Journal of Chemical Education - 1997 - vol 74(5) p 582) précisent qu'un premier traitement du brut réactionnel permet d'éliminer le furane. Se trouvent alors dans le mélange le produit exo, le produit endo et l'imide n'ayant pas réagi. On en donne les pourcentages des différentes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

| Temps    | Température | % exo | % endo | % N-phénylmaléimide |
|----------|-------------|-------|--------|---------------------|
| 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

- Combien de stéréoisomères de configuration de chacun des produits obtient-on ? Quelle(s) relation(s) d'isomérisie existe(nt) entre ces différentes structures ?
- Commenter les résultats expérimentaux obtenus .
- Modélisation de l'évolution temporelle des concentrations .

On connaît 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 :



On donne, à 25 °C, les valeurs numériques des constantes :

$$\begin{aligned}
 k_1 &= 26 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1} \\
 k_{-1} &= 150 \text{ h}^{-1} \\
 k_2 &= 5,8 \times 10^{-2} \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1} \\
 k_{-2} &= 1,6 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}
 \end{aligned}$$

- Déterminer la valeur du rapport endo/exo des quantités de produits endo et exo à l'équilibre.
- Estimer, moyennant une approximation que l'on précisera, ce même rapport en début de réaction.
- 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.

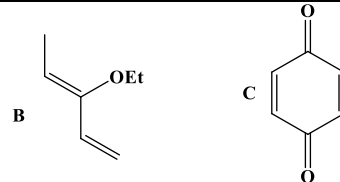
- Discuter des résultats (on pourra être amené à effectuer un tracé pour  $t < 1 \text{ h}$ ,  $10 \text{ h}$ ,  $100 \text{ h}$ )

## II-Exercices

### Exercice 1 : Obtention d'un composé bicyclique

1.L'action du diène (B) sur la quinone (C) pendant 12 heures à température ambiante conduit à plusieurs composés. On s'intéresse ici aux seuls composés bicycliques. Les formules sont données ci-contre .

Donner le nom de la réaction observée et dessiner le mouvement des électrons.

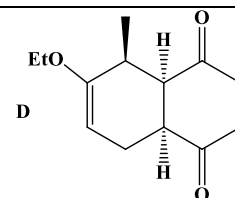


- En examinant les effets électroniques des groupements ( $-\text{CH}_3$  ,  $-\text{C}=\text{O}$  , et  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  ) indiquer quelle (s) orbitale (s) est (sont) à considérer pour chaque réactif. Qualifier chaque réactif de nucléophile ou d'électrophile.

- Donner la formule semi-développée plane des composés attendus compte tenu de la stéréochimie de la réaction entre (B) et (C), combien de stéréoisomères sont attendus ?

Dans la suite, dans un souci de simplification, on ne s'intéressera qu'à l'un de ces stéréoisomères.

4.L'hydrogénation contrôlée d'une double liaison de ce composé sur nickel (pression faible en  $\text{H}_2$ ) conduit (D) dont la formule est donnée ci-contre. Identifier le stéréoisomère issu de (B) et (C) conduisant à (D)



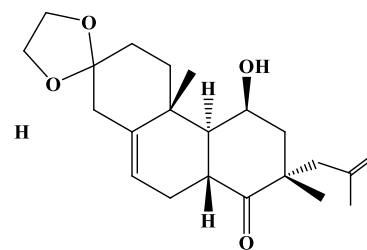
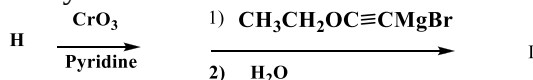
- Dans l'étape suivante, (D) est soumis à l'action de  $\text{LiAlH}_4$  dans du tétrahydrofurane et à température ambiante.

Quelle est la réaction qui a lieu ?

Donner la formule semi-développée du produit majoritaire E obtenu après hydrolyse, sachant que le groupement méthyl encombre la face avant et gêne l'approche de  $\text{LiAlH}_4$

6. Après quelques transformations non étudiées ici on obtient (H) dont la formule est donnée ci-contre .

Donner la structure du produit (I) obtenu à la fin des 2 réactions ci-dessous sachant que le carbone de (H) implique lors de la deuxième réaction est celui qui est voisin du H en avant faisant la jonction entre les deux premiers cycles formés.



### Exercice 2 :

Le trivertal 1 est le produit majoritaire obtenu par une réaction de Diels-Alder entre le 2-méthylpenta-1,3-diène et l'acroléine représentée figure 10.

**Q8a.** Représenter les produits régioisomères attendus.

**Q8b.** La réaction étant supposée sous contrôle orbitalaire, déterminer la structure plane du trivertal 1 en justifiant votre réponse.

**Q8c.** Préciser la stéréochimie du trivertal en justifiant votre réponse .Le trivertal obtenu par la réaction de Diels Alder est il optiquement actif ?

### Q9. Réaction de rétro Diels-Alder

Des essais d'hétéro-Diels-Alder entre l'acroléine et le trivertal 1 ont échoué car, à la température de travail, l'acroléine polymérise, ce qui entraîne une forte augmentation de viscosité du milieu réactionnel. Il est donc apparu nécessaire de trouver un précurseur stable de l'acroléine. Le 1,3-dioxène présenté figure 11 en est un.



Figure 11 1,3 dioxène

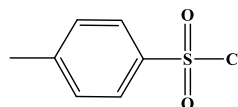


Figure 12 Chlorure de tosylo

La synthèse du 1,3-dioxène débute par une réaction entre le glycérol ( propan-1,2,3-triol) et le méthanal en milieu acide. Deux acétals notés A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> sont obtenus. Par action du chlorure de tosylo (figure 12) A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> sont transformés en tosylates séparables par recristallisation dans l'éther éthylique. Par action du tertibutanolate de potassium (base conjuguée du 2-méthylpropan-2-ol) dans le DMSO, l'un des tosylates subit une réaction d'élimination pour conduire au 1,3-dioxène.

**Q9a .** Donner les structures des deux acétals A<sub>1</sub> et A<sub>2</sub> et proposer un mécanisme pour la formation d'un d'entre eux.

**Q9b.** Décrire l'opération de recristallisation et interpréter la séparation des deux tosylates.

**Q9c.** Donner la structure du tosylate conduisant au 1,3-dioxène après élimination.

**Q9d.** La conversion des acétals en tosylates est réalisée en présence de triéthylamine Et<sub>3</sub>N et le mécanisme le plus vraisemblable est un mécanisme de type S<sub>N</sub>2 : décrire ce mécanisme et préciser le rôle de la triéthylamine.

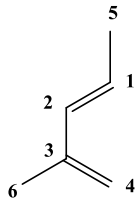
**Q9e.** Le 1,3-dioxène est un précurseur de l'acroléine car il peut subir une réaction de rétro Diels-Alder vers 125–130 °C. Proposer un mécanisme pour cette réaction.

### Orbitales frontalières de l'acroléine et du 2-méthylpent-1,3-diène

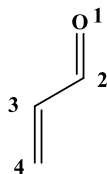
Pour les deux composés les orbitales frontalières sont des orbitales moléculaires π s'exprimant comme la combinaison linéaire d'orbitales 2p de chacun des atomes , les coefficients de cette combinaison linéaire sont indiqués dans les tableaux suivant :

Les paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  ont des valeurs négatives .

Energie et coefficients des orbitales frontalières du 2-méthylpent-1,3-diène

|                                                                                   |                            |      |       |       |       |       |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------|-------|-------|-------|-------|------|
|  |                            | C1   | C2    | C3    | C4    | C5    | C6   |
|                                                                                   | $E_1 = \alpha + 0,48\beta$ | 0,50 | 0,40  | -0,31 | -0,65 | -0,23 | 0,14 |
|                                                                                   | $E_1 = \alpha - 0,71\beta$ | 0,63 | -0,34 | -0,39 | 0,55  | -0,16 | 0,10 |

Energie et coefficients des orbitales frontalières de l'acroléine

|                                                                                   |                            |      |       |        |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------|-------|--------|-------|
|  |                            | O1   | C2    | C3     | C4    |
|                                                                                   | $E_1 = \alpha + 1,00\beta$ | 0,58 | 0,00  | - 0,58 | -0,58 |
|                                                                                   | $E_1 = \alpha - 0,35\beta$ | 0,43 | -0,58 | -0,23  | 0,66  |