

Ch. 05

Création de liaisons C—C par cycloaddition de Diels-Alder

I. BILAN ET APPROCHE MECANISTIQUE

- I.1. BILAN DE LA REACTION DE DIELS-ALDER
- I.2. CONFORMATION REACTIVE *S-CIS*
- I.3. APPROCHE MECANISTIQUE
- I.4. PROBLEMATIQUES AFFERENTES A LA REACTION DE DIELS-ALDER

II. INTERPRETATION ORBITALAIRE. STEREOSPECIFICITE

- II.1. CONTROLE ORBITALAIRE FRONTALIER
- II.2. APPROCHE ET STEREOSPECIFICITE SUPRA-SUPRA

III. ASPECTS CINETIQUES : REGLE D'ALDER

- III.1. CONSTATATIONS EXPERIMENTALES
- III.2. INTERPRETATION SOUS CONTROLE FRONTALIER

IV. REGIOSELECTIVITE

V. DEUXIEME NIVEAU DE STEREOSELECTIVITE : REGLE DE L'ENDO

- V.1. CONSTATATIONS EXPERIMENTALES
- V.2. INTERPRETATION SOUS CONTROLE FRONTALIER

VI. APPLICATIONS SYNTHETIQUES ET EXTENSIONS

CONCEPTS-CLES

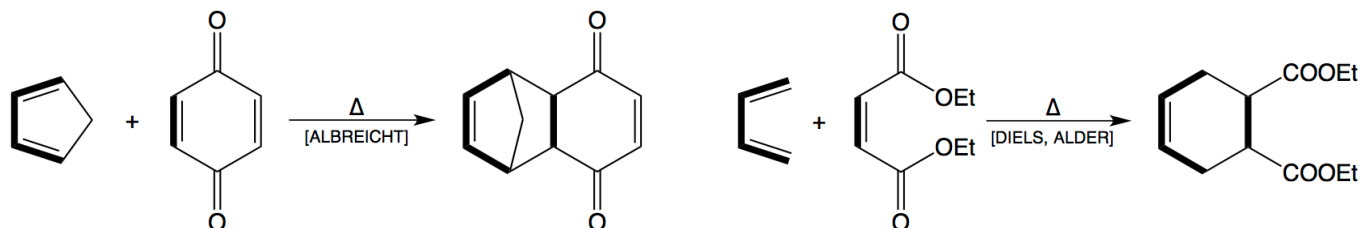
Cycloaddition, diène, diéophile, règle d'Alder, approche supra-supra, règle de l'endo.

COMPETENCES ESSENTIELLES DEVELOPPEES

- 051 : Identifier les interactions frontalières principales, et le cas échéant secondaires, lors d'une réaction de Diels-Alder [II,III,IV,V]
- 052 : Interpréter les résultats cinétiques d'une réaction de Diels-Alder sous contrôle cinétique [III]
- 053 : Interpréter les résultats stéréochimiques (stéréospécificité, stéréosélectivité) d'une réaction de Diels-Alder sous contrôle cinétique [II,VI]
- 054 : Interpréter la régiosélectivité d'une réaction de Diels-Alder sous contrôle cinétique [IV]

INTRODUCTION

Dès 1906, ALBREICHT note que si l'on chauffe un mélange de cyclopentadiène (un diène conjugué) et de benzoquinone (un diène mais non conjugué), il se forme un adduit de ces deux composés. Cette réaction ne sera élucidée que plus tard, et une nouvelle classe de réactions similaire ne sera systématiquement étudiée qu'à partir de 1928 par O. DIELS et K. ALDER. Par exemple, le chauffage d'un mélange de butadiène avec le (*Z*)-butènedioate d'éthyle permet de former un composé cyclohexénique. C'est la **réaction de cycloaddition de Diels-Alder** :



I. BILAN ET APPROCHE MECANISTIQUE

I.1. BILAN DE LA REACTION DE DIELS-ALDER

Réaction de Diels-Alder :

Par chauffage, les composés éthyléniques peuvent s'additionner en 1,4 sur les diènes conjugués, en formant un cycle cyclohexénique :

- Ces réactions sont appelées et permettent de créer deux liaisons simples C—C cycliques de façon simultanée.

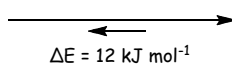
- Ces réactions sont renversables, la réaction inverse s'appelant ou simplement « rétro-Diels-Alder ».

Exemples :

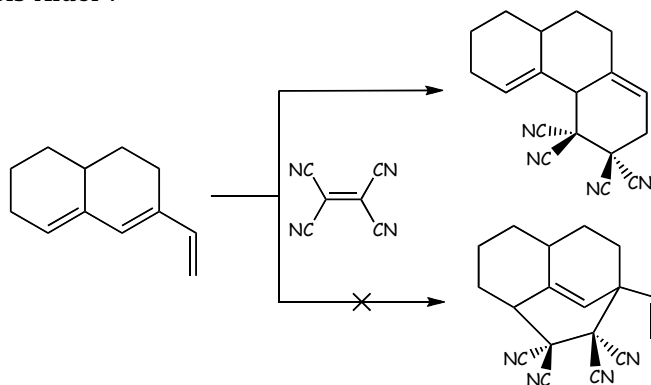


I.2. CONFORMATION REACTIVE S-CIS

La rotation autour de la liaison simple C—C reliant les deux liaisons doubles d'un diène est partiellement bloquée, et il existe deux conformations (*et non configurations*) très basses en énergie et très majoritaires, du fait de la conjugaison du système π dans des conformations planes :



On observe cependant qu'un diène bloqué dans une conformation *s-trans* ne peut pas réagir en tant que diène dans une réaction de Diels-Alder :

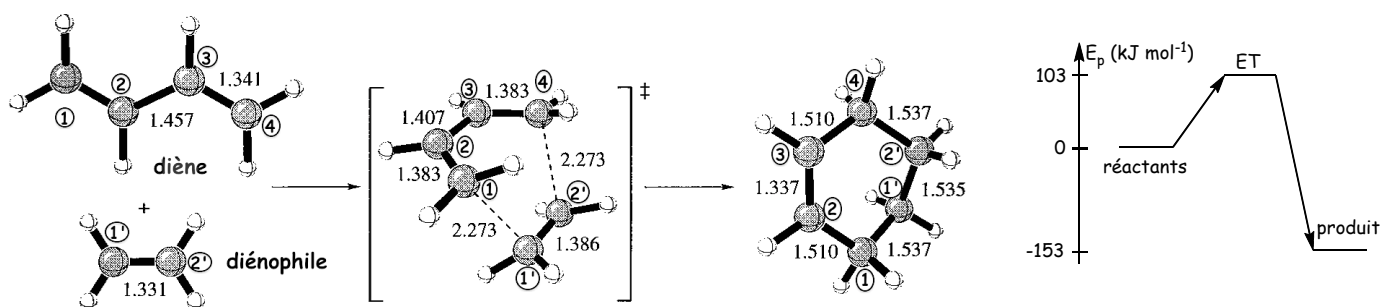


Dans une réaction de Diels-Alder, le diène réagit dans sa conformation *s-cis* uniquement, même si celle-ci n'est pas le conformère.

I.3. APPROCHE MECANISTIQUE

Dans la réaction de DIELS-ALDER, trois liaisons π sont cassées, pour former deux liaisons σ entre le diène et le diénophile, et une liaison π entre les atomes de carbone n°2 et n°3 du diène. L'expérience autant que les études théoriques ont permis d'écarter tout intermédiaire réactionnel : ces ruptures et formations de liaison interviennent en une seule et unique étape.

Il a de plus été possible de calculer la géométrie de l'état de transition, pour une réaction modèle butadiène + éthène :



Aspect mécanistique des réactions de Diels-Alder :

La cycloaddition de Diels-Alder est une réaction concertée, à état de transition cyclique et précoce.

I.4. PROBLEMATIQUES AFFERENTES A LA REACTION DE DIELS-ALDER

i/

ii/

iii/

II. INTERPRETATION ORBITALAIRE. STEREOSPECIFICITE

II.1. CONTROLE ORBITALAIRE FRONTALIER

Dans la suite du chapitre, on se place sous contrôle cinétique, ce qui est le cas si le temps de réaction et la température sont modérés. Le contrôle de charge est exclu du fait que les réactants soient neutres et apolaires (on en aura une preuve au IV.3) ; on raisonne donc sous **contrôle cinétique orbitalaire**, plus spécifiquement sous contrôle frontalier.

Exemple : Réaction modèle entre le butadiène et l'éthène

On donne les énergie et coefficients des OM π (les seules à intervenir dans l'approche des réactants) du butadiène et de l'éthène, calculées par la méthode de Hückel (méthode semi-empirique développée pour étudier les systèmes π) :

OM du butadiène	Energie	C_{k1}	C_{k2}	C_{k3}	C_{k4}
φ_4	$\alpha - 1,618 \beta$	0,37	-0,60	0,60	-0,37
φ_3	$\alpha - 0,618 \beta$	0,60	-0,37	-0,37	0,60
φ_2	$\alpha + 0,618 \beta$	0,60	0,37	-0,37	-0,60
φ_1	$\alpha + 1,618 \beta$	0,37	0,60	0,60	0,37

NB : $\alpha < 0$ et $\beta < 0$

OM de l'éthène	Energie	C_{k1}	C_{k2}
φ'_1	$\alpha + \beta$	0,71	0,71
φ'_2	$\alpha - \beta$	0,71	-0,71

051 Interactions frontalières :

Identification de l'approche maximisant les recouvrements frontalières

053

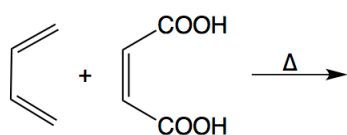
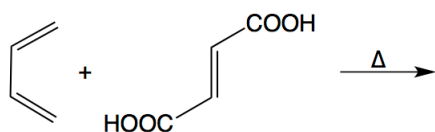
II.2. STEREOSPECIFICITE SUPRA-SUPRA

Approche et stéréospécificité supra-supra :

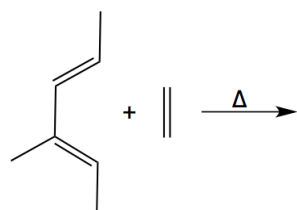
- Sous contrôle orbitalaire, les interactions frontalières ne sont favorables que si **l'approche des deux réactifs est de type supra/supra** : les atomes 1' et 2' du diénophile se présentent du même côté du plan du diène.

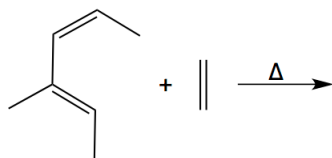
- **L'approche supra/supra impose, le cas échéant, une stéréospécificité** à la réaction de Diels-Alder.

+ **Stéréospécificité par rapport au diénophile** : il y a conservation des relations *cis-trans* entre substituants.



+ **Stéréospécificité par rapport au diène** : pour les substituants des atomes de carbone n°1 et 4, les substituants « intérieurs » se retrouvent en *cis* entre eux dans le produit, tout comme les substituants extérieurs entre eux.





III. ASPECTS CINETIQUES : REGLE D'ALDER

III.1. CONSTATATIONS EXPERIMENTALES

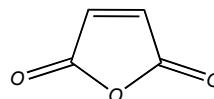
i/ Diène = cyclopentadiène / Diénophile variable

Diénophile				
Vitesse relative	1	$4,5 \cdot 10^3$	$4,8 \cdot 10^5$	$4,3 \cdot 10^7$



ii/ Diène variable / Diénophile = anhydride maléïque

Diène			
Vitesse relative	1	3,3	12,4



Règle d'Alder :

- Une réaction de Diels-Alder est d'autant plus rapide que le diène est riche en électrons (présence de groupements électrodonneurs) et le diénophile appauvri en électrons (présence de groupements attracteurs). La réaction de Diels-Alder est dite à **demande normale**.

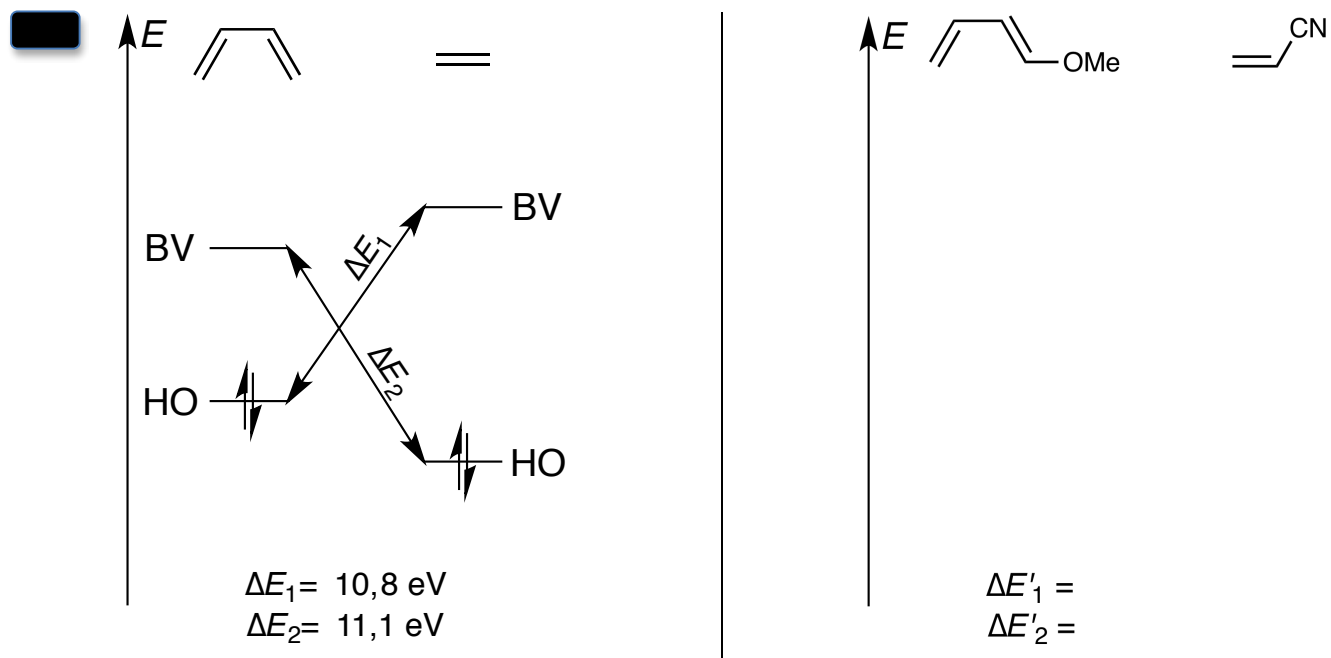
- La vitesse de réaction peut aussi être augmentée dans le cas où le diène est appauvri en électrons et le diénophile enrichi en électrons (réaction de Diels-Alder à **demande électronique inverse**).

III.2. INTERPRETATION SOUS CONTROLE FRONTALIER

Diène/diénophile					
E_{HO} (eV)	-9,4	-8,7	-10,6	-10,9	-11,0
E_{BV} (eV)	0,5	0,6	1,4	0,1	-0,9

⇒ Effet d'un groupement donneur sur le diène :

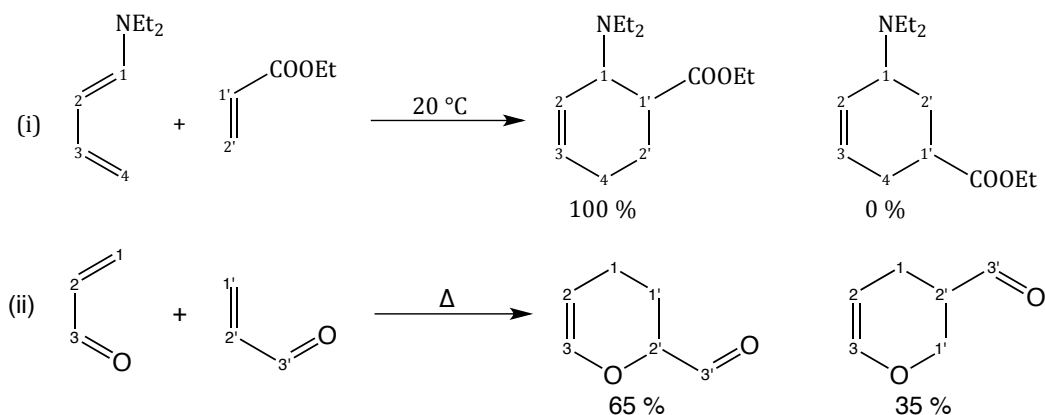
⇒ Effet d'un groupement accepteur sur le diénophile :



⇒ rapprochement de la HO du nucléophile (diène) et de la BV de l'électrophile (diénophile), qui entraîne une plus grande stabilisation à l'approche.

IV. REGIOSELECTIVITE

On observe une régiosélectivité marquée pour la réaction de Diels-Alder dans le cas où les réactants ne sont pas symétriques :



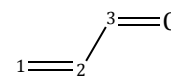
+ **Le contrôle orbitalaire seul explique cette régiosélectivité** : dans le premier exemple, un contrôle stérique conduirait au second produit majoritaire ; regardons ce que prévoirait un contrôle de charge...

- Réaction (i) :

- Réaction (ii) :

■ ■ + Interactions frontalières (exemple (ii) : ce sont des OM de symétrie π) :

OM k	Energie	C_{k1}	C_{k2}	C_{k3}	C_{k0}
k = HO	- 8,0 eV	0,464	0,436	- 0,058	- 0,345
k = BV	- 1,8 eV	0,581	- 0,450	- 0,456	0,476



En résumé : - **on repère l'interaction frontalière la plus importante** (ΔE minimal à recouvrements équivalents)
 - **on repère l'atome de chacun des réactants qui a le plus gros coefficient dans l'OM impliquée dans cette interaction frontalière** : c'est entre ces deux atomes que se forme la première liaison (**réaction concertée mais asynchrone**)

V. DEUXIEME NIVEAU DE STEREOSELECTIVITE : REGLE DE L'ENDO

V.1. CONSTATATIONS EXPERIMENTALES

+ On rappelle que la réaction de Diels-Alder est stéréospécifique *supra-supra*. A priori, on attend les produits suivant pour la réaction entre le cyclopentadiène et l'anhydride maléïque :

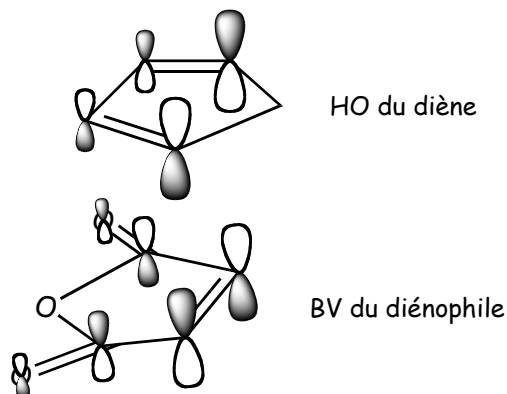
Approche n°1	Approche n°3
Approche n°2	Approche n°4
Approches dites	Approches dites

Stéréosélectivité de la réaction de Diels-Alder. Règle de l'endo :

V.2. INTERPRÉTATION SOUS CONTRÔLE FRONTALIER

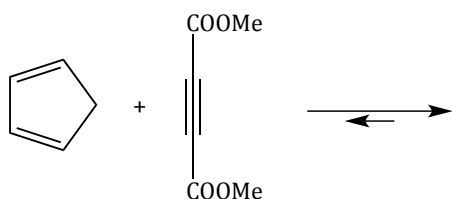
Dans l'approche *endo*, les réactants développent des interactions frontalières secondaires stabilisantes, qu'ils ne développent pas dans l'approche *exo*.

On regarde par exemple l'interaction entre la HO du cyclopentadiène avec la BV de l'anhydride maléïque (le raisonnement s'étend à d'autres substrats) :



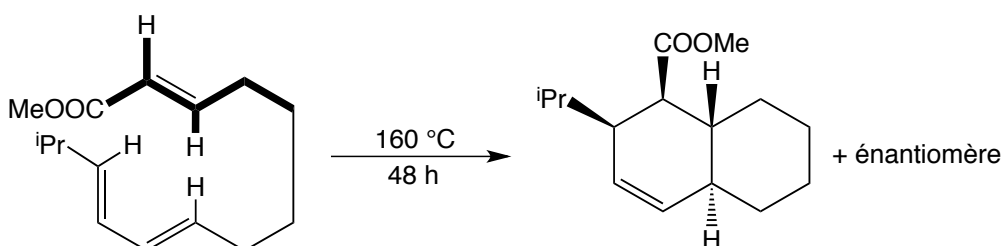
VI. APPLICATIONS SYNTHÉTIQUES ET EXTENSIONS

+ Les réactions de cycloaddition [4+2] peuvent également mettre en jeu des alcynes comme diénophiles :



+ Utilisation des cycloadditions [4+2] en synthèse :

Les réactions de Diels-Alder sont largement utilisées en synthèse organique, car elles permettent de former très facilement des cycles. La réaction de **Diels-Alder intramoléculaire** suivante illustre le potentiel synthétique de cette réaction (étape de synthèse du longifolène) : en une seule étape, deux cycles à 6 chaînons sont formés, avec contrôle de la stéréochimie des substituants !



+ Rétro-Diels-Alder : réactions favorisées à très haute température (terme entropique)

