

Réaction de Diels-Alder

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 3 juillet 2020

Merci à Maëlle Mosser et Joachim Galiana pour sa précieuse aide.

Mots-clés : réaction de Diels-Alder, cycloaddition, règle de l'endo, règle d'Alder.

Niveau : L2

Pré-requis :

- Catalyse (définition) [L1]
- Chimie orbitale (théorème de Fukui, diagramme d'orbitales, nucléophilie et électrophilie) [L2]
- Contrôle thermodynamique, contrôle cinétique (contrôle frontalier) [L2]
- Sélectivité (régio- et stéréo-) [L2]

Bibliographie :

- Définitions IUPAC de réaction péricyclique (*pericyclic reaction*) et de cycloaddition (*cycloaddition*) [Niveau : **]
- Drouin, *Introduction à la chimie organique* [Niveau : *]
- Fosset, *Chimie tout-en-un PC* [Niveau : *]
- Base de données Orbimol

Plan proposé

I - Présentation de la réaction de Diels-Alder	1
A/ Une réaction péricyclique	1
B/ Mécanisme de la réaction	2
II - Sélectivité de la réaction de Diels-Alder	2
A/ Régiosélectivité	2
B/ Stéréosélectivité	3
III - Modulation de la réactivité	4
A/ Utilisation de substituants électrodonneurs ou électroattracteurs	4
B/ Utilisation d'un catalyseur acide de Lewis	5

Introduction pédagogique

Ce cours complète celui sur la réactivité des alcènes. Il permet de remobiliser un grand nombre de connaissances vues en L2 sur la réactivité (théorie des orbitales frontalières), les contrôles des réactions et la sélectivité.

On ne présentera pas les règles de Woodward-Hoffmann qui relèvent plutôt d'un niveau L3-M1.

Difficultés :

- visualiser et prévoir les produits des réactions de Diels-Alder stéréosélectives ;
- retenir l'influence des substituants sur les énergies des orbitales moléculaires.

Exemples de TD : déterminer des produits de réaction de Diels-Alder, à partir de données orbitales.

Introduction

Pour synthétiser une molécule organique, on peut chercher à créer des cycles carbonés. La réaction de Diels-Alder est une réaction très pratique qui permet ainsi de créer un cycle insaturé à partir d'un diène et d'un alcène.

Objectifs – Connaître les caractéristiques de la réaction de Diels-Alder.
Prédire le produit majoritaire d'une réaction régiosélective ou stéréosélective.
Savoir comment moduler la réactivité des réactifs de la réaction de Diels-Alder.

I - Présentation de la réaction de Diels-Alder

A/ Une réaction péricyclique

Définition – **Réaction péricyclique** : réorganisation concertée de liaisons dont l'état de transition est aromatique (donc cyclique).

La **réaction de Diels-Alder** est une réaction péricyclique qui valut à Diels et Alder le Prix Nobel de chimie en 1950. Elle est décrite à l'aide des orbitales frontalières des réactifs car se déroule sous **contrôle cinétique frontalier**. Il s'agit plus précisément d'une cycloaddition [4+2] entre un diène (possédant 4 électrons π) et un diénophile (possédant deux électrons π).

Définition – **Cycloaddition** : cyclisation dans laquelle les électrons des liaisons σ formées proviennent de liaisons π . Elle est notée $[n+m]$, avec n et m les nombres d'électrons π des deux molécules ou fragments (si la réaction est intramoléculaire) mis en jeu.

Cette réaction est de plus **renversible** ainsi, le cyclopentadiène ici utilisé comme réactif, est commercialisé sous sa forme dimère. Il faut le distiller avant de pouvoir l'utiliser pour la réaction.

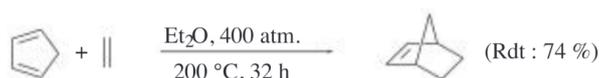


Figure 1 – Réaction de Diels-Alder (**Source** : Drouin (p. 239)).

B/ Mécanisme de la réaction

Le mécanisme de cette réaction est **concerté** et **asynchrone**.



| Animation – Mécanisme concerté asynchrone de la réaction de Diels-Alder

Cette réaction est également **régiosélective** et **stéréosélective**. C'est ce que nous allons voir dans la prochaine partie.

II - Sélectivité de la réaction de Diels-Alder

A/ Régiosélectivité

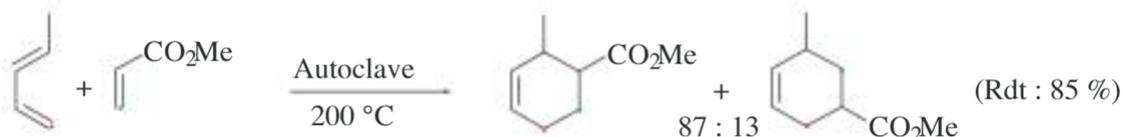


Figure 2 – Réaction de Diels-Alder régiosélective (**Source** : Drouin (p. 240)).

On remarque que la cycloaddition induit une liaison entre les carbones les plus encombrés de chaque molécule. Ce résultat peut paraître surprenant, mais il s'explique en considérant les orbitales frontalières des réactifs, d'après le théorème de Fukui (figure 3). On rappelle que la réaction est sous contrôle cinétique frontalier.

L'interaction principale se fait entre la HO du diène et la BV du diénophile car l'écart énergétique est plus faible qu'entre la BV du diène et la HO du diénophile.

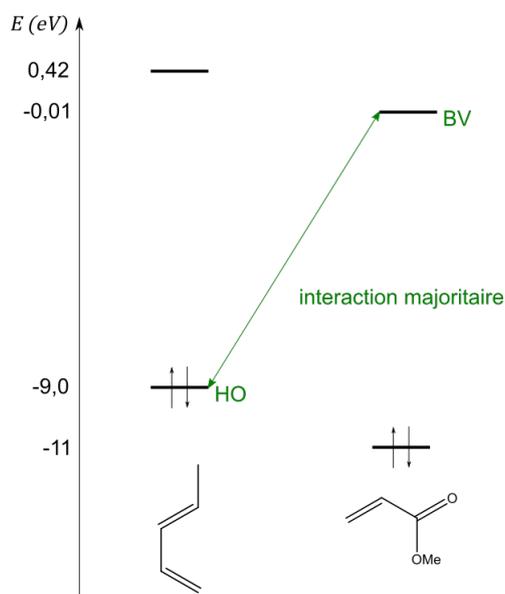


Figure 3 – Diagramme des orbitales frontalières du diène et du diénophile (énergies déterminées par Orbimol).

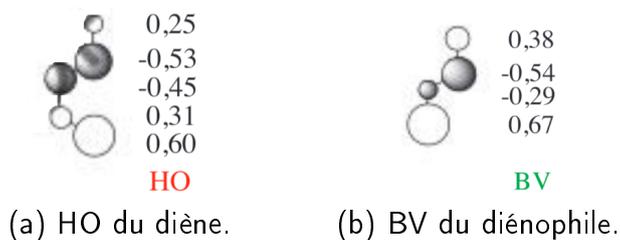


Figure 4 – Orbitales frontalières interagissantes (**Source** : Drouin (p. 243)).

Il y a interaction entre les atomes présentant les plus gros coefficients, ici les atomes du bas pour les deux molécules. Cela explique la régiosélectivité de la réaction et pourquoi une liaison se forme entre les carbones les plus encombrés des deux molécules.

B/ Stéréosélectivité

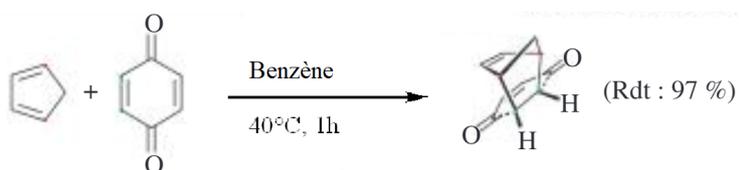


Figure 5 – Réaction de Diels-Alder stéréosélective (**Source** : Drouin (p. 239)).

La réaction ci-dessus aboutit sélectivement au stéréoisomère dit *endo*. Ce résultat peut paraître surprenant car on pourrait penser que la gêne stérique favoriserait le produit *exo*. Il faut en fait considérer les orbitales frontalières des réactifs pour comprendre

pourquoi le produit *endo* est majoritaire. On observe en plus des interactions précédemment décrites des **interactions secondaires stabilisantes** entre les lobes des orbitales non impliquées dans les liaisons qui se rompent et se créent.

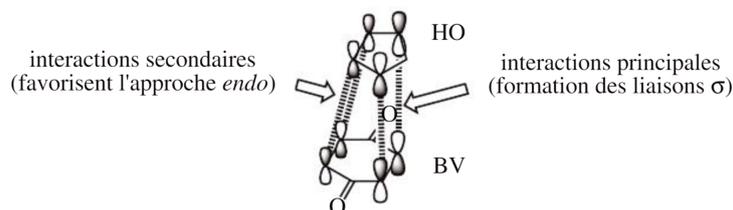


Figure 6 – Interactions principales et secondaires dans l'état de transition (Source : Fosset (p. 932)).

Définition – Règle de l'endo : sous contrôle cinétique, la réaction de Diels-Alder conduit à la formation du produit *endo*.

Après un temps long, la réaction passe sous contrôle thermodynamique. Le produit majoritaire devient donc le produit *exo*.

Remarque – Autre exemple plus complexe : voir le Fosset (p. 925).

III - Modulation de la réactivité

A/ Utilisation de substituants électrodonneurs ou électroattracteurs

1) Modulation de la réactivité du diénophile

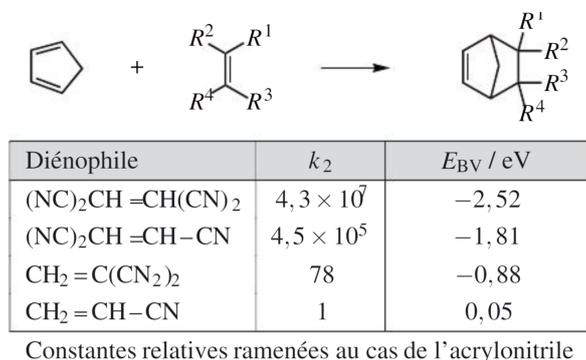


Figure 7 – Evolution de la constante de vitesse de la réaction entre le butadiène et différents diénophiles ainsi que de l'énergie de l'orbitale basse vacante des diénophiles (Source : Fosset (p. 929)).

On remarque que l'énergie de l'orbitale basse vacante du diénophile diminue lorsque ses substituants sont de plus en plus électroattracteurs. Ainsi, l'écart énergétique entre

les orbitales interagissant diminue et la vitesse de la réaction de Diels-Alder augmente si les substituants sur le diénophile sont de plus en plus électroacteurs.

2) Modulation de la réactivité du diène

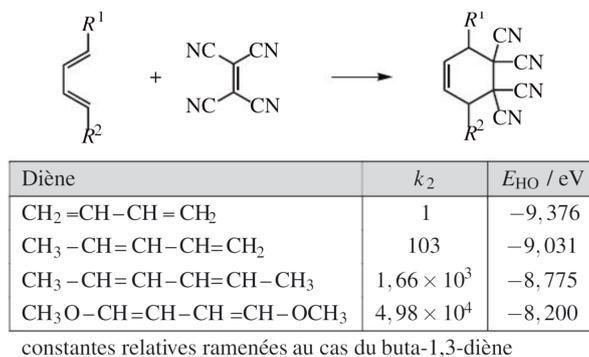


Figure 8 – Evolution de la constante de vitesse de la réaction entre différents diènes et un diénophile ainsi que de l'énergie de l'orbitale haute occupée des diènes (**Source** : Fosset (p. 930)).

On remarque que l'énergie de l'orbitale haute occupée du diène diminue lorsque ses substituants sont de plus en plus électroattracteurs. Ainsi, l'écart énergétique entre les orbitales interagissant augmente et la vitesse de la réaction de Diels-Alder diminue si les substituants sur le diène sont de plus en plus électroacteurs.

3) Règle d'Alder

Définition – Règle d'Alder : un diène est d'autant plus réactif lors d'une cycloaddition qu'il possède des groupements électrodonneurs ; un diénophile est d'autant plus réactif qu'il possède des groupements électroattracteurs.

On pourra retenir que les groupements électrodonneurs élèvent les énergies des orbitales moléculaires, c'est l'inverse pour les groupements électroattracteurs.

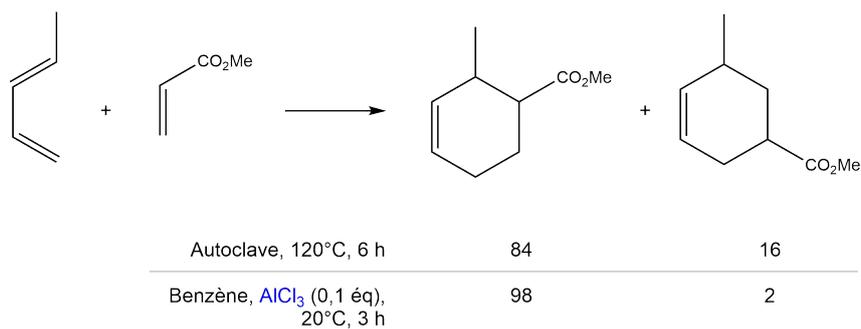
Cette règle d'Alder n'est valable que si le diène joue le rôle de nucléophile et le diénophile d'électrophile. On parle alors de **demande électronique normale**.

Si les rôles sont inversés, la règle d'Alder est inversée et on parle de **demande électronique inverse**.

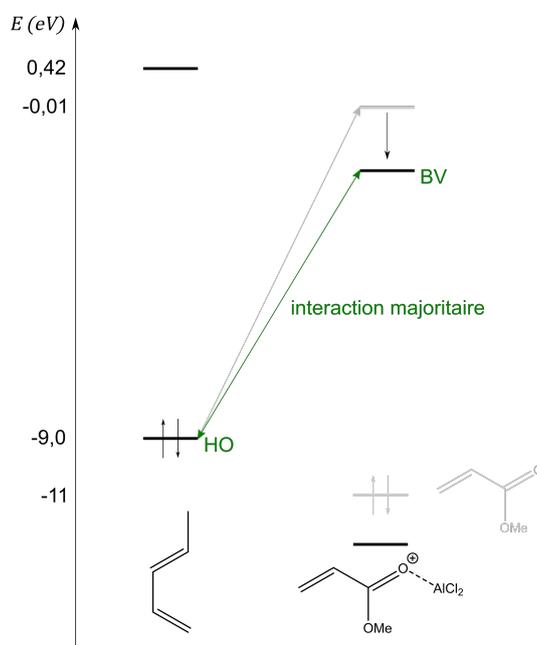
B/ Utilisation d'un catalyseur acide de Lewis

Autre exemple – Réaction de Diels-Alder (**Source** : Drouin (p. 246)).

Si on reprend l'exemple précédent, mais que l'on ajoute un acide de Lewis, on observe une augmentation de la régiosélectivité de la réaction.



L'acide de Lewis (ici AlCl₃) joue le rôle de **catalyseur** : il n'apparaît pas dans le bilan de la réaction mais change la cinétique de celle-ci. Il est coordonné par les oxygènes du groupement ester du diénophile, ce qui le rend encore plus électrophile. L'énergie de son orbitale basse vacante est donc abaissée, ce qui accélère la réaction.



En outre, la coordination modifie les coefficients orbitaux du diénophile. L'étude n'a pas été menée sur cet exemple, mais on peut faire l'analogie avec celui de l'acroléine :



Figure 9 – Coefficient des orbitales basses vacantes de l'acroléine avec et sans acide de Lewis (Source : Drouin (p. 247)).

L'écart de coefficient entre les carbones 3 et 4 est plus important en présence d'un acide de Lewis, ce qui augmente la régiosélectivité de la réaction.

Conclusion

La réaction de Diels-Alder est une cycloaddition [4+2] qui se produit sous contrôle frontalier et dont le mécanisme est concerté et asynchrone. Elle est à la fois régiosélective et stéréosélective, ce qui est très intéressant en synthèse organique. De plus, la réactivité des réactifs peut être modulée par ajout de substituants électroattracteurs ou -donneurs, ou d'un catalyseur.

Les exemples présentés dans ce cours ne permettent pas de conclure sur l'énantiosélectivité de la réaction. Si le diène et le diénophile ne sont pas substitués par des groupements chiraux, la réaction conduit aux deux énantiomères résultant des approches *endo* par le haut et par le bas. S'il existe un centre stéréogène dans la molécule, une des deux approches sera favorisée et on pourra obtenir un énantiomère majoritaire.

En licence 3, on pourra présenter les réactions péricycliques et les règles de Woodward-Hoffmann pour prédire le mécanisme de ces réactions.