

Une violation apparente des règles de Woodward–Hoffmann : mécanisme et stéréochimie de la réaction de photocyclisation de *N*-arylénaminones

Yves Pascal*, Daniel Gardette, Jean-Claude Gramain

UMR CNRS 6504, université Blaise-Pascal, 63177 Aubière cedex, France

(Reçu le 21 novembre 1997; accepté le 3 février 1998)

Summary — Apparent breaking of the rules of Woodward–Hoffmann : mechanism and stereochemistry of photocyclization reaction of *N*-arylenaminones. Photocyclization of *N*-arylenaminones obtained from cyclohexane-1,3-dione led stereoselectively to *trans*-hexahydrocarbazol-4-ones **2** which are the kinetic product of a conrotatory electrocyclization reaction, in agreement with Woodward–Hoffmann rules. On the other hand, photocyclization of the *N*-arylenaminone derived from cyclopentane-1,3-dione afforded *cis*-cyclopent[*b*]indol-3-one **5** in apparent contradiction with Woodward–Hoffmann rules. A theoretical study of the reaction mechanism using AM1 calculations has shown the photoelectrocyclization mechanism to be favoured compared with other possible mechanisms as photochemical ($[\pi_s^2 + \pi_s^2]$ photocycloaddition) or thermal ones. Stereoselective formation of the *cis* compound could then be explained by a thermodynamic control of the dark reaction occurring after the photocyclization process which respects the orbital symmetry rules.

quantum calculation / transition state / organic photochemistry / electrophotocyclization / Woodward–Hoffmann rule / stereochemistry / *N*-arylenaminone

Résumé — La photocyclisation des *N*-arylénaminones dérivées de la cyclohexane-1,3-dione conduit stéréosélectivement aux *trans*-hexahydrocarbazol-4-ones **2** qui sont le produit cinétique d'une réaction d'électrocyclisation conrotatoire, en accord avec les règles de Woodward–Hoffmann. En revanche, la photocyclisation de l'énaminone obtenue à partir de la cyclopentane-1,3-dione fournit exclusivement la *cis*-cyclopent[*b*]indol-3-one **5** en apparente violation des règles de Woodward–Hoffmann. L'étude théorique de la réaction, par la méthode AM1, a montré que le mécanisme de photoélectrocyclisation est favorisé par rapport à d'autres mécanismes photochimiques (photocycloaddition $[\pi_s^2 + \pi_s^2]$) ou thermiques possibles et que la formation stéréosélective du composé *cis* résulterait d'un contrôle thermodynamique dans le processus intervenant en aval de la photocyclisation qui respecte les règles de symétrie des orbitales.

calcul quantique / état de transition / photochimie organique / photoélectrocyclisation / règle de Woodward–Hoffmann / stéréochimie / *N*-arylénaminone

Introduction

La stratégie originale, développée au laboratoire, pour élaborer le squelette pentacyclique des alcaloïdes de l'*Aspidosperma*, repose sur l'utilisation d'hexahydrocarbazol-4-ones **2** préparées par photocyclisation de *N*-arylénaminones **1** [1]. Cette stratégie nous a permis de réaliser la synthèse totale de l'aspidospermidine **3** en sept étapes seulement, à partir de benzylamine et de cyclohexane-1,3-dione [2] (fig 1).

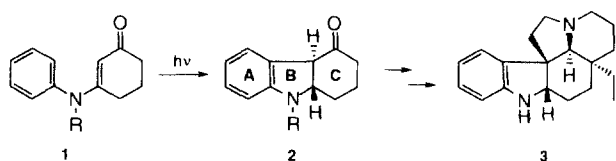


Figure 1.

Cette réaction de photocyclisation conduit de façon stéréospécifique et avec d'excellents rendements aux *trans*-hexahydrocarbazol-4-ones **2**, bien qu'elles soient thermodynamiquement moins stables que leurs isomères *cis*, comme nous l'avons montré par équilibration de la *trans*-hexahydrocarbazol-4-one **2** [3].

L'intérêt synthétique de cette réaction nous a conduit à l'appliquer à la photocyclisation d'arylénaminones **4** dérivées de cyclopentane-1,3-diones.

Dans ce cas et contrairement aux résultats précédents, l'unique diastéréoisomère isolé est la *cis*-cyclopent[*b*]indol-3-one **5** qui est l'isomère le plus stable [4] (fig 2).

On peut s'étonner que l'issue stéréochimique de la réaction dépende de la taille du cycle **C**, alors que le système électronique impliqué reste le même dans la série des molécules étudiées.

Ces résultats sont analogues à ceux décrits par Chapman [5a] en 1968 dans la série non fonctionnalisée

* Correspondance et tirés à part

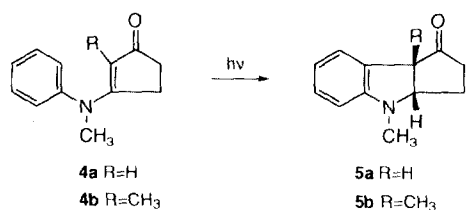


Figure 2.

des arylénamines : il obtient essentiellement les dérivés *trans* à partir des arylénamines dérivées de la cyclohexanone et de la cycloheptanone et le dérivé *cis* à partir de celle issue de la cyclopentanone.

La stéréosélectivité de cette réaction a été expliquée par Chapman, dans le cas des produits *trans*, par le contrôle stéréoelectronique lié aux règles de Woodward-Hoffmann et qui conduit au produit cinétique. La photoélectrocyclisation mettant en jeu six électrons peut, a priori, se dérouler à partir des états S_1 ou T_1 . Elle est permise par les règles de symétrie de Woodward-Hoffmann [6] selon un processus conrotatoire. Elle conduirait à un intermédiaire **6** dans un état excité qui donnerait le produit final avec sa stéréochimie *trans* après une migration suprafaciale [1,4] ou deux migrations [1,2] de H, consécutives ou simultanées [5b] (fig 3).

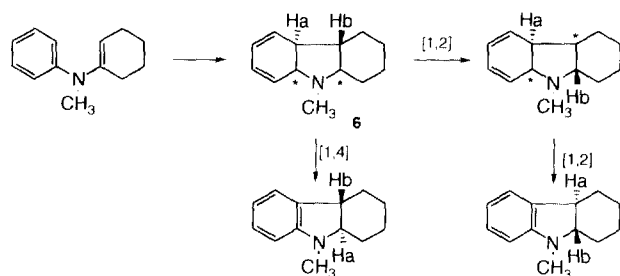


Figure 3.

Dans l'état excité, les déplacements sigmatropiques [1,2] ou [1,4] de H sont interdits, mais un processus concerté avec deux déplacements [1,2] simultanés est permis d'après la règle de Dewar-Zimmerman [7]. On peut, en effet, invoquer un état de transition où la base des orbitales atomiques forme un annulé de Hückel à huit électrons sans dislocation de phase. Grellman a démontré expérimentalement l'intervention du zwitterion **7**, proposé par Chapman, comme intermédiaire réactionnel ainsi que son réarrangement par migration suprafaciale [1,4] de H [8] (fig 4).

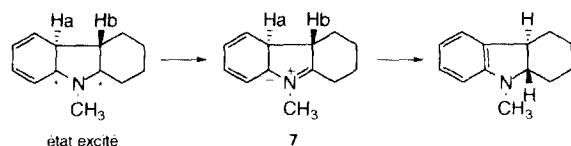


Figure 4.

En revanche, la photocyclisation du 1-(*N*-méthyl-anilino)cyclopentène conduit exclusivement au produit

cis, en apparente violation avec les règles de Woodward-Hoffmann. Chapman propose une cycloaddition [$\pi_s^2 + \pi_s^2$] qui conduirait, après réarrangement, au composé *cis* **10** [5b] (fig 5).

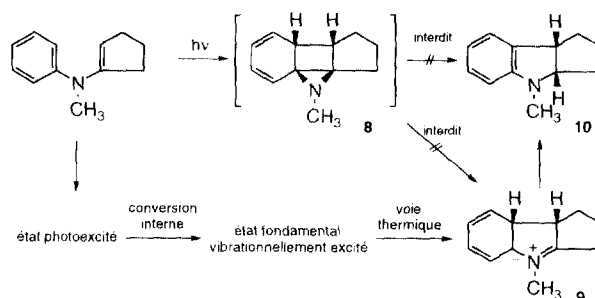


Figure 5.

Une autre explication serait la conversion interne de l'état S_1 ou T_1 en état S_0 vibrationnellement excité qui, bien que la perte d'excitation vibrationnelle en solution soit rapide, se cycliserait en un intermédiaire dipolaire *cis*. Il y aurait ensuite un déplacement sigmatropique de H, analogue à ceux décrits précédemment, pour conduire au produit final *cis*.

La remarquable stéréospécificité des réactions observées sur les énamines **1** et **4** et l'intérêt synthétique des photoproduits nous ont conduit à effectuer une étude approfondie du mécanisme de cette réaction afin d'élucider la nature des paramètres gouvernant sa stéréochimie.

Résultats et discussion

Dans un premier temps, nous avons recherché les conformations les plus stables des *cis*- et *trans*-hexahydrocarbazol-4-ones et cyclopent[*b*]indol-3-ones, et calculé leurs énergies par échantillonnage de Monte-Carlo et calcul quantique. Nous avons ensuite étudié les divers chemins réactionnels susceptibles de conduire aux produits observés.

Méthode

Nous avons d'abord étudié par modélisation moléculaire les stabilités relatives des composés simplifiés où les substituants portés par l'azote ont été remplacés par un hydrogène. L'analyse conformationnelle en phase gazeuse, par échantillonnage de Monte-Carlo, a été réalisée avec le logiciel Batchmin v5.0 [9]. Le champ de force utilisé a été MM3; les atomes ont tous été explicitement définis, et en particulier le type sp^3 a été choisi pour l'atome d'azote N_1 car des calculs AM1 préalables avaient montré une certaine pyramidalisation de ses liaisons. Les conformations d'essai ont été générées en modifiant un maximum de dix degrés de liberté à la fois, coordonnées atomiques et dièdres, choisis au hasard; les amplitudes maximales des déformations des dièdres des cycles étaient de $\pm 90^\circ$. Les configurations des carbones sp^3 et de N_1 ont été fixées de façon à éviter les inversions, en particulier pour l'atome d'azote et pour les jonctions des cycles. Les conformations sauvegardées l'ont été dans une fenêtre énergétique de

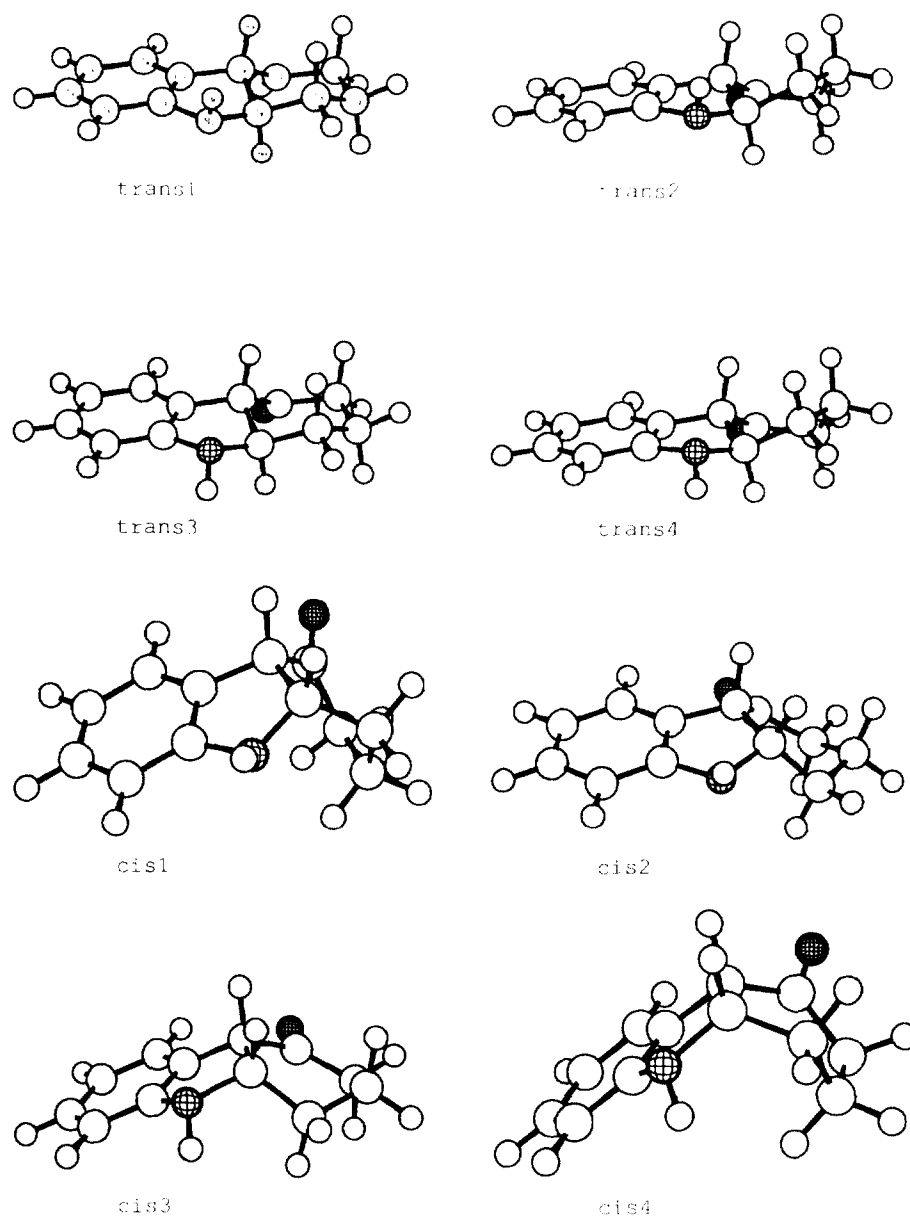


Fig 6. Conformères des hexahydrocarbazolones. Les atomes d'azote et d'oxygène sont représentés respectivement avec des hachures lâches et serrées.

3 kcal mol⁻¹ à partir de la plus basse trouvée, parmi 10 000 conformations optimisées par la méthode des gradients conjugués et correspondant à un nombre de conformations générées par les déformations géométriques aléatoires compris entre 130 000 et 350 000.

Les structures obtenues avec Batchmin ont ensuite été réoptimisées par la méthode semi-empirique AM1 [10] en mode RHF. Les conformations ainsi obtenues sont représentées sur les figures 6 et 7, ainsi que la numérotation qui a été utilisée pour les calculs.

Structure et stabilité relative

des cis- et trans-hexahydrocarbazol-4-ones

La description des conformations des cycles **B** (hétérocycle azoté à cinq chaînons) et **C** (portant le carbonyle) est donnée par les paramètres de gauchissement de Cremer et Pople [11] qui permettent d'explicitier les distances des sommets d'un cycle par rapport au

plan moyen défini par $\sum z_j = 0$. Pour un cycle à cinq chaînons, ces écarts sont reliés aux paramètres q (écart maximal des z_j) et φ (angle de phase) par la formule $z_j = (2/5)^{1/2} q \cos[\varphi + 4\pi(j-1)/5]$. φ vaut respectivement $36p$ et $36p + 18$ degrés pour les conformations enveloppes (E) et croisées (T). Pour un cycle à six chaînons, ces écarts dépendent de trois paramètres par la formule

$$z_j = 3^{-1/2} q (\sin \theta \cos[\varphi + 2\pi(j-1)/3] + (-1)^{j-1} 6^{-1/2} \cos \theta)$$

q est l'écart maximal des sommets au plan moyen, θ prend les valeurs 0 et 180° pour les formes chaises (C), 90° pour les formes flexibles, et l'angle de phase φ vaut alors respectivement $2p \times 30$ et $(2p+1) \times 30$ degrés pour les conformations bateaux (B) et croisées (S), p étant un nombre entier. Les formes demi-chaises H, à quatre sommets consécutifs coplanaires, et enveloppes E, à cinq

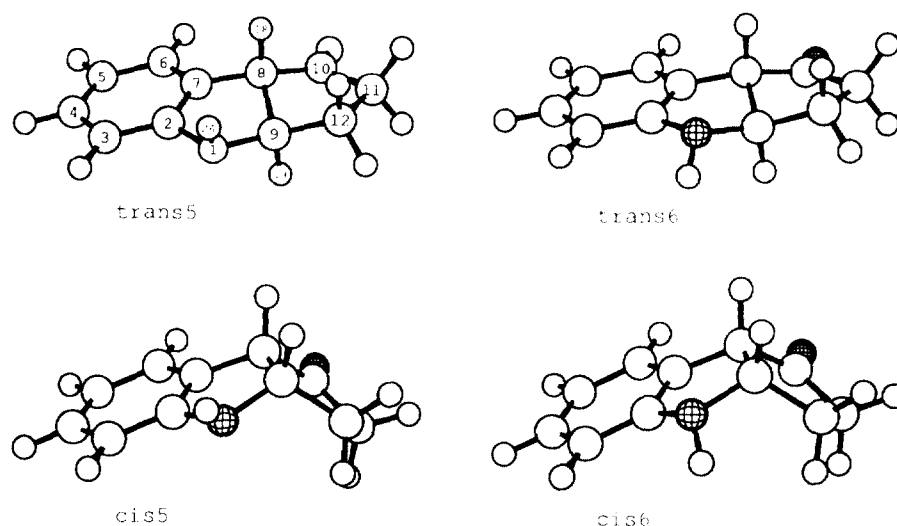


Fig 7. Conformères des tétrahydrocyclopent[b]indolones.

Tableau I. Caractéristiques des hexahydrocarbazolones (calculs AM1)*.

	<i>trans 1</i>	<i>trans 2</i>	<i>trans 3</i>	<i>trans 4</i>	<i>cis 1</i>	<i>cis 2</i>	<i>cis 3</i>	<i>cis 4</i>
ΔH_f^0	-3,910	-4,502	-3,333	-3,822	-8,890	-8,467	-10,346	-10,553
$\Delta\Delta H_f^0$	6,643	6,051	7,220	6,731	1,663	2,086	0,207	0,000
Cycle B								
q	0,256	0,229	0,301	0,276	0,062	0,044	0,100	0,049
φ	91,1	90,2	102,6	103,5	324,6	16,4	115,5	133,9
Cycle C								
q	0,601	0,774	0,602	0,772	0,633	0,557	0,538	0,608
θ	162,0	97,7	162,0	97,7	99,2	60,4	56,0	104,7
φ	75,5	88,5	75,1	88,3	355,0	143,3	143,4	342,6
Dièdres								
19-8-9-20	-161,8	-157,8	-160,9	-157,1	2,3	-4,3	-8,0	-0,9
27-1-9-20	146,8	143,7	36,9	35,2	-15,9	-11,7	-109,3	-113,9
27-1-2-3	-71,7	-69,7	41,8	42,4	-49,8	-53,1	50,0	53,2
27-1-2-7	116,5	114,4	-140,5	-140,0	133,3	130,3	-133,5	-130,6
27-1-9-8	-98,8	-101,9	152,6	151,0	-133,2	-128,0	136,1	130,7
27-1-9-13	25,3	22,9	-86,6	-87,6	103,9	106,9	9,2	5,3
Angles de valence								
2-1-9	104,4	104,8	104,7	105,1	107,5	107,5	107,3	107,4
27-1-2	111,4	111,5	113,4	113,5	113,9	113,6	113,1	113,0
27-1-9	112,5	112,6	112,9	112,9	113,4	113,1	113,2	113,2
Distances								
1-2	1,438	1,436	1,429	1,427	1,417	1,418	1,420	1,420
1-9	1,474	1,474	1,476	1,477	1,480	1,481	1,480	1,480
Angles des plans moyens								
A/B	22,7	21,3	14,1	12,4	2,7	4,4	1,1	3,1
B/C	20,0	28,9	54,9	14,7	79,9	53,3	57,3	84,8

* Les distances (q , r_{N-C}) sont en Å, les angles (φ , θ , dièdres H-N-C-C et angles de valence H-N-C et C-N-C) en degrés et les énergies en kcal mol⁻¹.

sommets coplanaires, correspondent à des valeurs de θ proches de 45 ou 135°.

On trouve quatre conformères pour l'hexahydrocarbazol-4-one à jonction *trans* des cycles B et C. Deux de ceux-ci (*trans1* et *trans2*) ont l'hydrogène H₂₇ du groupe N-H dirigé du même côté du plan moyen de la molécule que l'hydrogène H₁₉ porté par le carbone C₈ de la jonction; ce côté sera par la suite désigné comme la face supérieure. Pour les deux autres, *trans3* et *trans4*,

H₂₇ est dirigé vers la face inférieure. Les caractéristiques de ces structures sont données dans le tableau I.

Il y a quatre conformères à jonction *cis* des cycles B et C, deux avec H₂₇ situé dans la face supérieure (*cis1* et *cis2*) et deux avec H₂₇ dans la face inférieure (*cis3* et *cis4*).

Il apparaît que les molécules à jonction *cis* sont nettement plus stables que celles à jonction *trans*. Le paramètre q de Cremer et Pople montre que le cycle

azoté **B** est normalement plissé pour les systèmes *trans* (conformations 8T_9 pour *trans*1 et *trans*2, entre 8T_9 et 9E pour *trans*3 et *trans*4), alors qu'il est presque plan pour les *cis*. Le cycle **C** est toujours normalement plissé, mais il doit prendre des conformations inhabituelles : $^{13}C_{10}$ très déformée pour *trans*1 et *trans*3, $^8S_{11}$ pour *trans*2 et *trans*4, $^{10}B^{13}$ pour *cis*1, entre ^{12}E et $^{12}H_{13}$ pour *cis*2 et *cis*3, $^{10}S_{12}$ pour *cis*4. À titre indicatif, quelques exemples de conformation sont représentés sur le schéma 1.

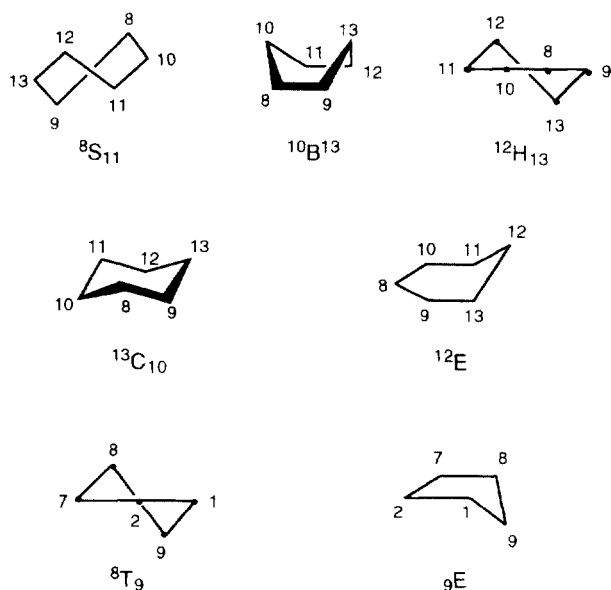


Schéma 1. Représentation des conformations de cyclohexanes et cyclopentanes.

La position par rapport au plan moléculaire moyen de l'atome d'hydrogène H_{27} lié à l'azote N_1 est bien définie par les valeurs des dièdres $\varphi_1 = H_{27}-N_1-C_9-H_{20}$, $\varphi_2 = H_{27}-N_1-C_2-C_3$, $\varphi_3 = H_{27}-N_1-C_2-C_7$ et $\varphi_4 = H_{27}-N_1-C_9-C_8$. H_{27} se trouve au-dessus de la face supérieure si $\varphi_2 < 0^\circ$, $\varphi_3 > 0^\circ$ et $\varphi_4 < 0^\circ$ avec $|\varphi_1| < 90^\circ$ pour les composés à jonction **B/C** *trans*, $|\varphi_1| < 90^\circ$ pour ceux à jonction *cis*; il se trouve au-dessous si $\varphi_1 < 0^\circ$, $\varphi_2 > 0^\circ$, $\varphi_3 < 0^\circ$ et $\varphi_4 > 0^\circ$ avec $|\varphi_1| < 90^\circ$ pour les composés à jonction **B/C** *trans* et $|\varphi_1| > 90^\circ$ pour ceux à jonction *cis*. Les angles de valence de l'atome d'azote ($C_2-N_1-C_9$, $H_{27}-N_1-C_2$ et $H_{27}-N_1-C_9$), plus proches de 107° que de 120° , montrent que l'azote a un environnement pyramidal et peut donc être décrit comme sp^3 .

La différence d'enthalpie ΔH_f^0 entre les conformères les plus stables des *cis*- et *trans*-hexahydrocarbazol-3-ones est voisine de 6 kcal mol^{-1} (AM1 : $6,05 \text{ kcal mol}^{-1}$, PM3 : $5,93 \text{ kcal mol}^{-1}$) en faveur du *cis*. L'obtention exclusive du composé *trans* résulte donc bien d'un contrôle stéréoelectronique.

Structure et stabilité relative

des *cis*- et *trans*-cyclopent[b]indol-3-ones

Les résultats correspondant aux tétrahydrocyclopent[b]indol-3-ones sont reportés dans le tableau II et sur la figure 2; ils montrent que les composés

cis sont considérablement plus stables que les composés *trans* puisque la différence de ΔH_f^0 entre les conformères les plus stables atteint 22 kcal mol^{-1} (AM1 : $23,18 \text{ kcal mol}^{-1}$, PM3 : $21,98 \text{ kcal mol}^{-1}$). Pour les conformères des isomères *cis*, les deux cycles **B** et **C** à cinq chaînons sont presque plats, alors qu'on prévoit pour les composés à jonction *trans*, non obtenus expérimentalement, des cycles normalement plissés **B** (8T_9 pour *trans*5, entre 9E et 8T_9 pour *trans*6) et **C** (8T_9 pour *trans*5 et *trans*6). L'examen des dièdres $H_{24}-N_1-C_9-H_{19}$, $H_{24}-N_1-C_2-C_3$ et $H_{24}-N_1-C_2-C_7$ indique que l'atome H_{24} lié à N_1 pointe vers la face supérieure pour *trans*5 et *cis*5, et vers la face inférieure pour *trans*6 et *cis*6. On peut encore décrire la stéréochimie de N_1 par l'hybridation sp^3 . Cependant, on connaît la tendance de AM1 à privilégier les formes planes des cycles à cinq chaînons très flexibles et présentant de nombreuses conformations d'énergies très voisines [12], y compris pour les hétérocycles azotés pentagonaux [13]. La paramétrisation de PM3 corrige ce défaut [14]. Les résultats sont pratiquement les mêmes que ceux donnés par AM1, en raison du caractère tendu des cycles pentagonaux dans les composés étudiés. Les paramètres q de Pople et Cremer montrent que les cycles **B** des isomères *cis* des hexahydrocarbazol-4-ones sont presque aussi plans que ceux obtenus avec les calculs AM1, à tendances 2T_1 , 8E entre 9E et 1T_9 et 1T_9 respectivement pour *cis*1, *cis*2, *cis*3 et *cis*4; les cycles **C** correspondants sont $^{10}S_{12}$, ^{12}E , ^{12}E et $^{10}S_{12}$. Pour les conformères les moins stables,

Tableau II. Caractéristiques des tétrahydrocyclopent[b]indolones (calculs AM1)*.

	<i>trans</i> 5	<i>trans</i> 6	<i>cis</i> 5	<i>cis</i> 6
ΔH_f^0	17,463	18,128	-4,504	-5,748
$\Delta \Delta H_f^0$	23,211	23,876	1,244	0,000
Cycle B				
q	0,337	0,377	0,053	0,055
φ	93,0	100,9	328,1	132,9
Cycle C				
q	0,474	0,476	0,100	0,049
φ	119,9	119,8	60,2	49,6
Dièdres				
19-8-9-19	-172,8	-171,7	2,7	0,3
24-1-9-19	156,0	42,0	-11,9	-110,4
24-1-2-3	-77,2	39,5	-51,0	51,9
24-1-2-7	107,4	-142,2	132,2	-131,8
24-1-9-8	-89,9	157,1	-131,7	131,8
24-1-9-12	30,6	-86,6	110,8	11,9
Angles de valence				
2-1-9	102,3	102,7	107,4	107,3
24-1-2	110,8	112,9	113,6	113,2
24-1-9	112,7	113,0	113,4	113,7
Distances				
1-2	1,450	1,439	1,419	1,422
1-9	1,465	1,469	1,476	1,474
Angles des plans moyens des cycles				
A/B	27,3	19,1	2,9	2,5
B/C	61,6	33,1	68,8	72,6

* Les distances (q , r_{N-C}) sont en Å, les angles (φ , θ , dièdres $H-N-C-C$ et angles de valence $H-N-C$ et $C-N-C$) en degrés et les énergies en kcal mol^{-1} .

Tableau III. Caractéristiques électroniques des espèces mises en jeu dans la photoélectro-cyclisation (calculs AM1-UHF)*.

<i>Cyclisation</i>	<i>Disrotatoire (cis)</i>			<i>Conrotatoire (trans)</i>		
État	Initial	Transition	Final	Initial	Transition	Final
ΔH_f^0	38,120	59,955	28,617	38,120	55,893	27,712
$\Delta\Delta H_f^0$	0,000	21,835	-9,503	0,000	17,773	-10,408
E_0	124,3	124,3	125,9	124,3	124,2	125,7
$\langle S^2 \rangle$	2,371	2,626	2,446	2,371	2,508	2,415
<i>Charges</i>						
N ₁	-0,147	-0,170	-0,165	-0,147	-0,185	-0,184
C ₂	0,038	-0,024	-0,070	0,038	-0,014	-0,058
C ₃	-0,166	-0,154	-0,141	-0,166	-0,151	-0,140
C ₄	-0,107	-0,119	-0,132	-0,107	-0,122	-0,133
C ₅	-0,147	-0,134	-0,134	-0,147	-0,132	-0,130
C ₆	-0,110	-0,128	-0,160	-0,110	-0,137	-0,160
C ₇	-0,150	-0,068	-0,027	-0,150	-0,052	-0,026
C ₈	-0,136	-0,179	-0,134	-0,136	-0,199	-0,138
C ₉	-0,210	-0,108	-0,120	-0,210	-0,143	-0,138
C ₁₀	0,222	0,242	0,244	0,222	0,242	0,242
C ₁₁	-0,203	-0,221	-0,218	-0,203	-0,216	-0,215
C ₁₂	-0,096	-0,136	-0,127	-0,096	-0,107	-0,107
O ₁₃	-0,275	-0,276	-0,281	-0,286	-0,286	-0,279
μ (D)	4,042	2,325	2,355	4,042	2,936	2,691
<i>Indices de liaison</i>						
1-2	1,057	0,993	1,014	1,057	1,032	1,030
1-9	1,133	1,069	1,068	1,133	1,038	1,034
2-3	1,275	1,315	1,350	1,275	1,322	1,383
3-4	1,408	1,338	1,295	1,408	1,353	1,279
4-5	1,358	1,289	1,209	1,358	1,293	1,218
5-6	1,366	1,407	1,519	1,366	1,427	1,514
6-7	1,398	1,190	0,994	1,398	1,192	0,996
7-2	1,286	1,109	0,963	1,286	1,139	0,965
7-8	0,003	0,374	0,952	0,003	0,378	0,946
8-9	0,958	0,974	0,966	0,958	0,976	0,968
8-10	1,024	0,943	0,912	1,024	0,958	0,914
10-13	1,814	1,899	1,919	1,814	1,884	1,921

* Les énergies sont données en kcal mol⁻¹.

*trans*1, *trans*2, *trans*3 et *trans*4, les cycles **B** sont normalement plissés et respectivement ⁸T₉, ⁸T₉, ⁹E et ⁹E; les cycles **C** sont ¹³C₁₀ déformé, ⁸S₁₁, ¹³C₁₀ déformé et ⁹E.

Pour les isomères *cis* des tétrahydrocyclopent[*b*]indol-3-ones, les cycles **B** sont encore plans et les **C** très peu plissés (¹²T₁₁ pour *cis*5 et entre ¹²T₁₁ et ¹¹E pour *cis*6). Pour les isomères *trans*, les cycles sont normalement plissés : **B** (⁸T₉ pour *trans*5 et entre ⁹E et ⁸T₉ pour *trans*6).

Mécanisme de la cyclisation

Afin de déterminer à quelle étape il y a violation apparente des règles des réactions péricycliques, nous avons entrepris une étude théorique du mécanisme de la photocyclisation des arylénaminones dérivées de la cyclopentane-1,3-dione par la méthode AM1 de MOPAC v6.0 [15].

Plusieurs voies ont été envisagées.

• Photoélectrocyclisation

Nous avons pris comme état *S*₀ de la 3-(phénylamino)cyclopent-2-énone, celui obtenu à partir de l'état de transition calculé pour chaque type de photocyclisation

qui conduit aux isomères *cis* ou *trans* par descente le long du trajet de réaction (voir plus loin) puis optimisation du résultat. Il est à remarquer que la conformation dans cet état *S*₀ est la plus stable, ce qui améliore la probabilité de la réaction. Cela est bien montré par l'étude des rotations autour des liaisons N₁-C₉ et N₁-C₂, réalisé en mode UHF pour cohérence avec les calculs suivants. La variation systématique par pas de 30° des dièdres 2-1-9-8 de 0 à 360°, en optimisant toutes les autres coordonnées internes, est accompagné d'une déformation du dièdre 3-2-1-9 autour de 180°, entre 118° et -166°, avec une barrière de rotation de 11,98 - 7,03 = 4,95 kcal mol⁻¹. Dans les mêmes conditions, la variation systématique du dièdre 3-2-1-9 est encore plus aisée (barrière de 9,05 - 7,03 = 2,02 kcal mol⁻¹ et est corrélée avec une variation du dièdre 2-1-9-8 autour de 0°, entre -38 et 17°. L'énergie d'excitation est alors la différence entre celles de l'état *S*₁ (avec la géométrie gelée de *S*₀) et de l'état *S*₀ optimisé. Cela aboutit aux valeurs de 101,15 - 15,71 = 85,44 kcal mol⁻¹ et 101,17 - 15,72 = 85,45 kcal mol⁻¹ pour les mécanismes conduisant respectivement aux jonctions *cis* et *trans*. Cela correspond bien à l'énergie expérimentale de Nhcλ⁻¹/(4.184 × 10³) = 94,35 kcal mol⁻¹ ou 80,69 kcal mol⁻¹ respectivement pour les longueurs

Tableau IV. Caractéristiques géométriques des espèces mises en jeu dans la photoélectrocyclisation*.

<i>Cyclisation</i>	<i>Disrotatoire (cis)</i>			<i>Conrotatoire (trans)</i>		
État	Initial	Transition	Final	Initial	Transition	Final
Cycle A^a						
<i>q</i>	0,014	0,098	0,253	0,014	0,086	0,218
θ	71,1	77,7	69,0	108,6	102,8	111,2
φ	341,3	321,3	302,7	161,3	140,2	122,6
Cycle B^a						
<i>q</i>		0,326	0,165		0,426	0,230
φ		4,9	341,6		212,1	205,9
Cycle C^a						
<i>q</i>	0,057	0,233	0,176	0,056	0,158	0,153
φ	102,3	292,7	301,0	282,2	293,9	306,9
Dièdres						
18-8 7-19	93,8	19,5	10,3	-93,7	-150,9	-146,2
24 1-2-3	22,1	5,8	-15,8	-21,9	-0,6	23,4
24-1-2-7	-156,8	173,7	155,4	156,8	-171,5	-151,5
24-1-9-8	-159,0	-155,3	-151,5	158,8	139,7	137,9
24-1-9-12	12,7	-11,5	-6,4	-12,7	-72,6	-77,2
Angles de valence						
2-1-9	126,0	109,6	107,1	126,0	109,4	106,6
24-1-2	116,7	115,5	117,5	116,7	117,3	117,2
24-1-9	117,3	116,6	118,6	117,3	116,6	116,7
Distances						
1-2	1,395	1,423	1,417	1,395	1,416	1,419
1-9	1,356	1,392	1,396	1,356	1,397	1,405
2-3	1,423	1,407	1,394	1,423	1,406	1,389
3-4	1,391	1,399	1,404	1,391	1,398	1,406
4-5	1,399	1,407	1,418	1,399	1,407	1,416
5-6	1,398	1,391	1,376	1,398	1,389	1,376
6-7	1,393	1,423	1,476	1,393	1,423	1,475
7-2	1,419	1,454	1,522	1,419	1,453	1,523
7-8	3,042	2,085	1,538	3,043	2,076	1,524
8-9	1,475	1,490	1,524	1,475	1,488	1,521
Angles des plans moyens des cycles						
A/B	156,1	131,6	134,6	155,8	133,1	139,9
B/C	165,1	82,8	69,1	164,8	141,0	133,6

* Les longueurs (*q*, r_{i-j}) sont en Å et les angles (φ , θ , dièdres et angles de valence en degrés).^a Coefficients de Cremer et Pople.

d'onde $\lambda = 313$ et 366 nm de la lampe à vapeur de mercure moyenne pression utilisée pour les irradiations.

Il est généralement admis que la réaction de photoélectrocyclisation passe par l'état T_1 [16]. Les états de transition T_1 relaxés ont donc été cherchés pour les deux types de photoélectrocyclisation. Pour cela la procédure Saddle a chaque fois été utilisée. Elle consiste à définir les conformations optimisées appropriées des états excités initial et final pour la réaction considérée, puis à rechercher l'état de transition sur le trajet réactionnel qui les relie. Cet état est optimisé par les procédures d'optimisation NLLSQ (moindres carrés) puis TS (méthode «Eigenvector Following» adaptée à la recherche des états de transition). Une diagonalisation de la matrice de Hess permet de vérifier chaque fois qu'une seule valeur propre est négative; à celle-ci correspond le vecteur propre de transition. À partir de cet état de transition, la procédure IRC permet d'obtenir les états excités initial et final corrects en descendant le trajet de réaction dans le sens du vecteur propre de transition dans un sens et dans l'autre; ces états sont optimisés par la procédure EF. Tous les calculs précédents concernant des états excités T_1 ont été réalisés en mode UHF.

Pour la photoélectrocyclisation *cis* disrotatoire (pour simplifier, nous appellerons, photoélectrocyclisation *cis* celle qui conduit à la cyclopent[b]indol-3-one à jonction *cis* et *trans*, celle qui conduit à l'isomère *trans*), les enthalpies de formation calculées pour les états initial et de transition sont respectivement de 38,12 et 59,95 kcal mol⁻¹, ce qui correspond à une énergie d'activation de 21,83 kcal mol⁻¹ (en tenant compte des énergies au point zéro); les valeurs correspondantes pour le processus *trans* (conrotatoire) sont respectivement 38,12, 55,89 et 17,67 kcal mol⁻¹. Ainsi les énergies d'activation peuvent aisément provenir de l'énergie de relaxation de l'état S_1 de Franck-Condon en T_1 dans son état fondamental (soit 101,15 - 59,95 = 41,20 kcal mol⁻¹ pour le processus *cis* et 101,17 - 55,89 = 45,28 kcal mol⁻¹ pour le *trans*). Les caractéristiques des espèces mises en cause sont décrites dans les tableaux III et IV et la figure 8. Les valeurs de $\langle S^2 \rangle$ supérieures à 2 indiquent, dans tous les cas, une certaine contamination de l'état triplet par des multiplicités de spin plus élevées. L'examen des géométries des cycles montrent que le cycle **A** est plan pour les deux états initiaux et de transition *cis* et *trans* (*q* petit) mais ne

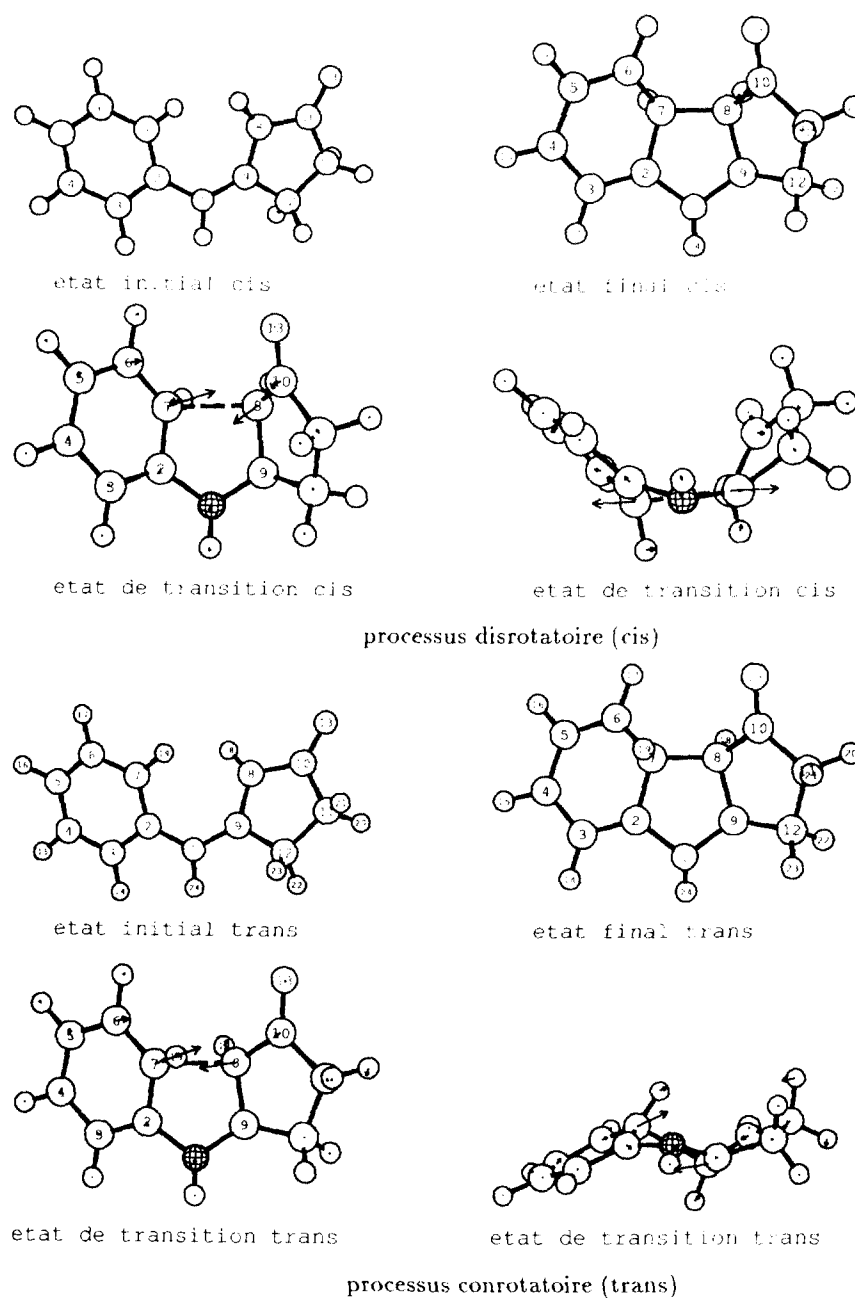


Fig 8. États initiaux, de transition et finals des photoélectrocyclisations. Le vecteur de réaction a été dessiné pour les états de transition (vues de face et de profil); ce vecteur a été inversé pour la vue de profil de l'état de transition *cis* pour meilleure visibilité.

l'est plus pour les états finals qui ne sont plus aromatiques. Le cycle **B** est plus plissé pour le système *trans* aussi bien pour les états de transition et final; l'inverse a lieu pour le cycle **C**. Le caractère tétragonal de l'atome d'azote augmente au cours de la réaction (les angles de valence autour de N diminuent). Dans les états initiaux et de transition le cycle **A** reste aromatique (longueurs et indices de liaison), mais ne l'est plus dans les états finals. Dans tous les cas, la liaison C_8-C_9 est essentiellement simple dans ces états électroniquement excités, alors que la liaison $C_{10}-O_{13}$ est double. Les deux états de transition sont assez précoces, comme le montre l'indice de liaison de C_7-C_8 . Les états finals *cis* et *trans* du processus de photocyclisation ne correspondent pas au

zwitterion **7**, comme l'indique l'examen des charges de N_1 , C_2 et C_9 , mais plutôt à un biradical avec délocalisation de la densité de spin.

Pour cette étape de photoélectrocyclisation, les règles de Woodward-Hoffmann sont donc respectées puisque le mécanisme conrotatoire conduisant au composé *trans*, le moins stable, est plus favorisé de $4,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ par rapport au mécanisme disrotatoire conduisant au composé *cis*, le plus stable. Si la cyclisation se réalise ainsi, il faudra alors rechercher la cause de la formation finale du produit *cis* dans une étape ultérieure où devrait se manifester fortement la différence des énergies avec le produit *trans* final et qui doit probablement être d'origine essentiellement stérique.

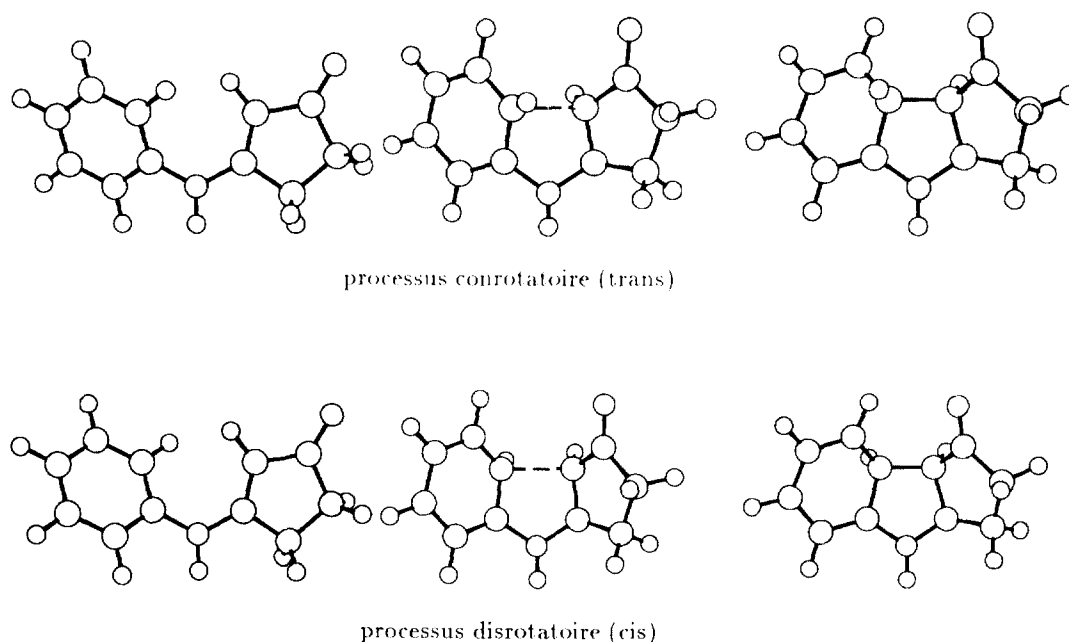


Fig 9. États initiaux, de transition et finals des électrocyclisations thermiques.

• Électrocyclisation thermique

Nous avons ensuite testé la possibilité d'un processus thermique d'électrocyclisation activé par l'énergie de relaxation totale de l'état photoexcité S_1 en S_0 . Les calculs ont encore été menés dans le mode UHF pour comparer ce processus avec le processus photochimique. Comme précédemment pour le mécanisme d'électrocyclisation photochimique, les états de transition ont été obtenus à partir d'états initiaux et finals supposés (en fait ceux obtenus plus haut et optimisés pour les états S_0 correspondants): puis la procédure IRC a permis de vérifier l'exactitude de ce choix. Pour l'électrocyclisation *cis* (disrotatoire, permise pour les règles de Woodward-Hoffmann), les enthalpies de formation calculées pour les états initial, de transition et final sont respectivement de 7,03 et 54,32 et 27,93 kcal mol⁻¹, ce qui correspond à une énergie d'activation de 47,30 kcal mol⁻¹ (sans tenir compte des énergies au point zéro); les valeurs correspondantes pour le processus *trans* sont respectivement 7,03, 50,08 et 43,06 kcal mol⁻¹, donc une énergie d'activation de 43,05 kcal mol⁻¹. Là encore, le processus *trans* serait favorisé. Les énergies d'activation calculées sont nettement plus élevées que celles du processus photochimique; elles pourraient encore être fournies par l'énergie de relaxation de l'état initial S_1 de Franck-Condon pour ce processus intramoléculaire, bien que ce soit peu vraisemblable à cause de la dissipation rapide de l'énergie en phase liquide, mais pas par celle de l'état T_1 (soit 38,12 - 7,03 = 31,09 kcal mol⁻¹ pour les processus *cis* et *trans*). Il semble donc que ce mécanisme thermique ne puisse pas concurrencer le mécanisme photochimique. Les espèces mises en cause sont représentées sur la figure 9. L'examen des valeurs de $\langle S^2 \rangle$ montre que le mécanisme a un fort caractère radicalaire. Pour le mécanisme *cis*, $\langle S^2 \rangle$ vaut respectivement 1,370 et 1,351 pour les états de transition et final; pour le mécanisme *trans*, les valeurs correspondantes sont 1,576 et

1,346. De plus, les deux produits finals n'ont pas de caractère zwitterionique et présentent une délocalisation de la densité de spin. L'optimisation de ces états finals en mode RHF, pour favoriser l'appariement des électrons, conduit à de nouveaux états, d'énergie plus élevée ($\Delta H_f^0 = 47,14$ kcal mol⁻¹ pour le *cis*, 45,23 kcal mol⁻¹ pour le *trans*), et qui ont un net caractère zwitterionique correspondant à l'espèce **7** ou **9** postulée par Chapman [5]. En effet, pour le mécanisme *cis*, la charge de N₁-H est passée de -0,029 à 0,315, celle de C₂ de 0,061 à -0,235 et celle de C₉ de 0,089 à -0,298 en passant de l'état initial RHF à l'état final RHF; de plus, dans l'état final, les indices de liaison N₁-C₂ et N₁-C₉ sont de 1,321 et 1,333 (au lieu de 1,011 et 1,103 pour l'état initial). Pour le mécanisme *trans*, dans l'état final la charge de N₁-H est de 0,318, celles de C₁ et C₉ de -0,250 et -0,290 et les indices de liaison N₁-C₂ et N₁-C₉ de 1,300 et 1,352. La conversion de l'état de transition photoexcité en zwitterion est énergétiquement possible dans les deux cas, mais moins probable que l'évolution vers les états radicalaires, plus stables d'environ 18 kcal mol⁻¹.

• Photocycloaddition

Un autre processus photochimique, a priori possible, serait la réaction de photocycloaddition entre la liaison éthylénique du cycle penténique et une liaison π du cycle benzénique, soit $[\pi_s^2 + \pi_s^2]$, postulée par Chapman et permise par les règles de symétrie, soit $[\pi_a^2 + \pi_a^2]$, permise, mais stériquement empêchée. Elle conduit, à partir d'un état initial d'énergie 38,12 kcal mol⁻¹ à l'état final du processus, qui est l'intermédiaire tétracyclique **8** avec jonction *cis* des cycles **B** et **C** et d'énergie 93,46 kcal mol⁻¹. L'énergie d'activation serait ainsi supérieure à 93,46 - 38,12 = 55,34 kcal mol⁻¹. Pour le mécanisme interdit conduisant à la jonction *trans*, l'état initial ayant toujours l'énergie de 38,12 kcal mol⁻¹, les deux états finals correspondant aux processus $[\pi_s^2 + \pi_a^2]$

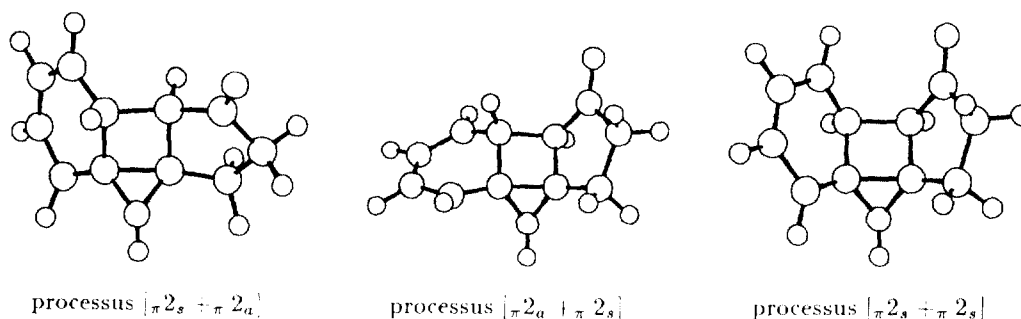


Fig 10. États finals des cycloadditions photochimiques.

et $[\pi_a^2 + \pi_s^2]$ auraient respectivement des énergies d'activation supérieures à 62 et 87 kcal mol⁻¹. Les mécanismes de photocycloaddition peuvent donc être exclus et nous n'avons pas cherché à localiser les états de transition. Les états finals sont représentés sur la figure 10.

• Cycloaddition thermique

Le processus thermique, analogue de cycloaddition entre la liaison éthylénique du cycle penténique et une liaison π du cycle benzénique, a été envisagé. Comme pour les réactions photochimiques, ces processus exigent trop d'énergie pour être concurrentiels. Pour les processus permis par les règles de symétrie $[\pi_s^2 + \pi_a^2]$, les énergies des états initial, de transition et final sont respectivement 7,03, 90,81, et 89,43 kcal mol⁻¹; pour le processus $[\pi_a^2 + \pi_s^2]$ leurs valeurs sont de 7,03, 88,99 et 83,67 kcal mol⁻¹. Pour l'unique processus conduisant à la jonction *cis*, $[\pi_s^2 + \pi_s^2]$, interdit par les règles de symétrie, ces énergies sont de 7,03, 72,75 et 68,89 kcal mol⁻¹; de plus, l'examen des trajets de réaction à partir de chacun des états de transition montre que les trois réactions se font en deux étapes avec, d'abord, l'électrocyclisation précédente (avec formation de la liaison C₇-C₈) puis formation de la liaison C₂-C₉. Ainsi, le mécanisme thermique de cycloaddition n'est pas lui non plus concurrentiel. On voit aussi l'influence de la stabilité du produit final sur la facilité relative de ces réactions à états de transition tardifs.

Conclusion

Les *trans*-hexahydrocarbazol-4-ones obtenues par photocyclisation des arylénaminones dérivées de la cyclohexane-1,3-dione sont moins stables de 6 kcal mol⁻¹ que les *cis*. Elles sont le produit cinétique d'une réaction d'électrocyclisation conrotatoire satisfaisant aux règles de Woodward-Hoffmann.

En revanche, la photocyclisation de la *N*-arylénamine **4a** dérivée de la cyclopentane-1,3-dione conduit à la *cis* cyclopent[b]indol-3-one **5**, plus stable de 22 kcal mol⁻¹ que la *trans*, en apparente contradiction avec les règles de Woodward-Hoffmann.

Le calcul des chemins réactionnels correspondant aux divers mécanismes plausibles nous a permis d'éliminer l'électrocyclisation thermique, la photocycloaddition ainsi que la cycloaddition thermique dont les énergies d'activation sont trop élevées.

Au contraire, le mécanisme de photoélectrocyclisation implique des enthalpies d'activation raisonnables,

respectivement de 21,83 kcal mol⁻¹ pour le processus *cis* et 17,67 kcal mol⁻¹ pour le *trans*, qui est favorisé. La différence de 4,1 kcal mol⁻¹ correspond au contrôle stéréoélectronique lié aux règles de Woodward-Hoffmann.

La coordonnée de réaction est schématisée sur la figure 11 où sont représentés les états intermédiaires excités, produits finals de la réaction d'électrocyclisation. Leur désactivation et leur évolution vers les produits finals, processus avec réarrangement sigmatropique, peuvent être représentées, dans le cas de la cyclopent[b]indol-3-one **5a**, par la coordonnée en pointillés dans laquelle une barrière élevée pour le processus *trans* reflète la différence d'énergie stérique développée dans les produits finals (22 kcal mol⁻¹). L'évolution de la réaction vers la formation exclusive du produit *cis* résulterait donc d'un contrôle thermodynamique intervenant en aval du processus de photocyclisation et respectant les règles de symétrie des orbitales.

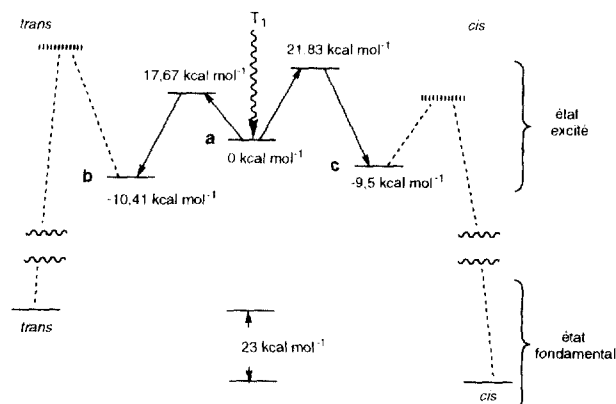


Fig 11. Coordonnée de réaction pour la photocyclisation de l'énaminone **4a** dérivée de la cyclopentane-1,3-dione. En trait plein dans l'état excité et en tiret dans l'état fondamental. **a** : produit initial issu du triplet T₁; **b** et **c** : produits finals de la photocyclisation. **a**, **b** et **c** sont dans l'état excité.

Références

- 1 Gramain JC, Husson HP, Troin Y, *Tetrahedron Lett* (1985) 26, 2323
- 2 Gramain JC, Husson HP, Troin Y, *J Org Chem* (1985) 50, 5517
- 3 Gramain JC, Husson HP, Troin Y, *J Heterocycl Chem* (1988) 25, 201

- 4 Gardette D, Gramain JC, Lepage ME, Troin Y, *Can J Chem* (1989) 67, 213
- 5 a) Chapman OL, Eian GL, *J Am Chem Soc* (1968) 90, 5329
b) Chapman OL, Eian GL, Bloom A, Clardy J, *J Am Chem Soc* (1971) 93, 2918
- 6 Woodward RB, Hoffmann R, *Angew Chem Int Ed Engl* (1969) 8, 781 et références citées
- 7 a) Zimmermann HE, *Acc Chem Res* (1971) 4, 272 et références citées
b) Dewar MJS, *Angew Chem Int Ed Engl* (1971) 10, 761 et références citées
- 8 Baron U, Bartelt G, Eychmüller A, Grellmann KH, Schmitt U, Tauer E, Weller H, *J Photochem* (1985) 28, 187
- 9 Stil WC, Macromodel-Batchmin Molecular Modeling Package version 5.0, Columbia University, New York, États-Unis
- 10 Dewar MJS, Zoebish EG, Healy EF, Stewart JJP, *J Am Chem Soc* (1985) 107, 3902
- 11 Cremer D, Pople JA, *J Am Chem Soc* (1971) 93, 2918
- 12 Ferguson DM, Gould IR, Glauser WA, Schroeder, Kollman PA, *J Comp Chem* (1992) 13, 525
- 13 Giordan M, Custadio R, Trigo JR, *J Comp Chem* (1996) 17, 156
- 14 Stewart JJP, *J Comp Chem* (1989) 10, 221
- 15 Programme MOPAC v6.0, QCPE n° 455, Department of chemistry, Indiana University, Bloomington, IN 47408
- 16 Yamada K, Konakahara T, Iida H, *Bull Chem Soc Jpn* (1973) 46, 2504