

ETUDE DE L'ORIENTATION DE LA CYCLOADDITION DIPOLAIRE 1,3

J.BASTIDE , N.EL CHANDOUR et O.HENRI-ROUSSEAU

E.R.A. n°226 et Laboratoire de Chimie Organique

Centre Universitaire 66-PERPIGNAN

(Received in France 9 May 1972; received in UK for publication 8 September 1972)

Comme le fait remarquer HUISGEN en 1968 "The orientation phenomena in 1,3-dipolar as well as Diels-Alder addition offer perhaps the biggest unsolved problem in the field"(1). Depuis lors ce problème a progressé plus sensiblement dans le cas des réactions de Diels-Alder(2,3) que dans celui de la cycloaddition dipolaire 1,3. Nous nous proposons d'aborder ici le rôle des substituants des dipolarophiles sur l'orientation de la cycloaddition dipolaire 1,3 du diazométhane par trois voies: par les effets électrostatiques, par les effets stériques et par les propriétés nucléophiles et électrophiles des atomes entre lesquels se développent les liaisons.

Nous avons choisi d'étudier la réaction du diazométhane sur des alcènes et des alcynes.

Nous allons essayer de rendre compte du sens d'addition unique ou majoritaire observé expérimentalement sur les dipolarophiles (Tableau I).

Le facteur électrostatique peut-être relié aux charges des quatre atomes entre lesquels se développent les liaisons. Nous avons calculé les répartitions de charges par la méthode CNDO/2(4) ou par la méthode de Huckel (paramètres de Julg).

N°	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>14</u>	<u>15</u>	<u>16</u>	
q ₁	4,05	4,11	4,04	4,10	4,04	4,11	4,03	4,09	3,99	4,03	4,11	4,18	3,94	3,95	3,95	3,96	
q ₂	3,98	4,00	3,98	4,00	3,99	4,01	3,98	3,97	4,06	4,05	3,84	3,88	4,09	4,11	4,08	4,11	
N°	<u>17</u>	<u>18</u>	<u>19</u>	<u>20</u>	<u>21</u>	<u>22</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>25</u>	<u>26</u>	<u>27</u>	<u>28</u>	<u>29</u>	<u>30</u>	<u>31</u>	<u>32</u>	<u>33</u>
q ₁	0,96	0,96	0,96	0,98	0,96	0,96	0,96	0,99	3,93	0,96	4,12	4,11	4,16	4,01	3,96	1,02	1,02
q ₂	1,01	1,00	1,01	1,00	1,01	1,00	0,97	0,99	4,07	1,00	3,99	3,97	3,96	4,02	4,05	0,92	0,92

La méthode CNDO/2 donne pour le diazométhane une charge négative sur le carbone supérieure à celle de l'azote terminal, ($q_C = 4,222$ $q_N = 4,164$) en accord avec les calculs effectués par d'autres méthodes. L'effet lié à la polarisation devrait donc être tel que le carbone du diazométhane se fixe sur le carbone de la liaison multiple, dont la densité électronique est la plus faible.

L'examen du tableau expérimental montre que les réactions 9 à 22,25,26;32 et 33 sont en accord avec ces effets; par contre les réactions de 1 à 8 et de 27 à 31 conduisent à un produit contraire à ces prévisions. En outre dans le cas de 23 et 24 aucune prévision n'est possible; enfin dans le cas de 16 les pourcentages équivalents des deux isomères sont inexplicables.

Les réactions non expliquées par la polarisation peuvent-elles alors s'interpréter par les effets stériques? Si on admet que le groupe méthylénique est plus volumineux que l'azote terminal les réactions non expliquées par la polarisation peuvent s'expliquer, prises chacune individuellement, par les effets stériques; cette explication est cependant moins satisfaisante quand on com-

pare les différentes réactions entre elles. En effet dans le cas des réactions 11 et 12 où effets stériques et électrostatiques sont analogues à ceux des réactions qui ont lieu contrairement à la polarisation, le sens de l'addition est totalement inversé par rapport à ces réactions.

Comparons d'autre part les réactions sur 5 et 15 et 1 et 13 ; si on admet que les effets stériques déterminent l'orientation sur 1 et 5, on ne voit pas, puisque la polarisation va dans le même sens chez 1,5,13 et 15 pourquoi les effets stériques ne se manifestent pas chez 13 et 15. En outre dans le cas des réactions sur 15 et 17, dont les polarisations sont très sensiblement égales, et les effets stériques identiques, le second isomère d'addition observé chez 17 ne peut s'expliquer.

Enfin le fait que l'addition du diazométhane sur le tertiobutylacrylate de méthyle donne un sens d'addition unique contraire aux effets stériques(5) amène à penser qu'ils sont très faibles dans les réactions du diazométhane sur les alcènes. On peut donc se demander comment ces effets réussissent à conduire à un sens unique contraire à la polarisation dans le cas des composés 1, 3,5 à 8 et 27 à 31.

Nous avons alors envisagé une autre méthode d'approche: l'orientation de l'addition peut être reliée aux propriétés nucléophiles et électrophile du dipôle et du dipolarophile en admettant que l'atome le plus nucléophile de l'entité nucléophile se lie préférentiellement à l'atome le plus électrophile de l'entité électrophile.

Ces propriétés sont en relation avec l'énergie de stabilisation due au transfert de charges entre les atomes des deux entités. Cette énergie est exprimée par la formule (I):

$$\sum_i^{\text{occ}} \sum_j^{\text{lib}} + \sum_i^{\text{lib}} \sum_j^{\text{occ}} 2 (c_{ir} c_{js} \beta_{rs})^2 / (E_i - E_j)$$

où c_{ir} et c_{js} sont les coefficients des orbitales i et j des atomes r et s , E_i et E_j les énergies des orbitales i et j correspondantes et β_{rs} l'intégrale de résonance des liaisons partiellement formées. La formule (I) peut-être démontrée de différentes manières(6).

Nous introduisons plusieurs approximations:

- Nous considérons uniquement les orbitales frontières(7).
 - La différence d'énergie entre la plus haute orbitale moléculaire (OM) occupée (HO) du diazométhane et la plus basse OM vacante (BV) du dipolarophile est inférieure à ($E_{HO}^{\text{dipolarophile}} - E_{BV}^{\text{dipôle}}$); les coefficients du carbone et de l'azote terminal du diazométhane pour HO sont supérieurs à ceux de ces mêmes atomes pour BV. Ceci amène à conclure que l'énergie liée au transfert de charges de HO_{diazométhane} sur BV_{dipolarophile} (E_1) est supérieure à celle liée au transfert de charges de HO_{dipolarophile} sur BV_{diazométhane} (E_2). Le diazométhane est donc considéré comme agent nucléophile vis à vis des dipolarophiles. Nous considérons l'énergie E_1 comme prépondérante dans l'orientation de l'addition et négligeons donc E_2 .

- Pour HO, le carré du coefficient du carbone du diazométhane est supérieur à celui de l'azote terminal ($c_C^2 = 0,568$, $c_N^2 = 0,411$); d'autre part le carré de l'intégrale de résonance β d'une liaison C-C est environ le double de celui d'une liaison C-N pour des distances C-C et C-N égales: en effet β est relié linéairement à l'intégrale de recouvrement (S) entre orbitales atomiques 2p et il est connu que S_{C-C} est plus grand que S_{C-N} à distances égales(8).

Nous en déduisons que le carbone du diazométhane est plus nucléophile que l'azote terminal vis à vis des dipolarophiles. Nous considérons que l'interaction du carbone du diazométhane avec

les carbones des dipolarophiles est déterminante dans l'orientation de l'addition.

Nos prévisions sont alors les suivantes: le carbone du diazométhane vient se fixer sur le carbone de la liaison multiple dont le coefficient atomique sur BV est le plus élevé.

Essayons de voir si le sens majoritaire où unique observé est en accord avec nos prévisions. L'examen du tableau II montre qu'elles sont vérifiées dans tous les cas sauf sur les réactions des produits 17, 16 et 26 au sujet desquels nous pouvons faire les remarques suivantes: dans le cas de 17 l'inversion de la valeur relative des coefficients de 17 par rapport à ceux de 15 permet de comprendre l'apparition du second isomère d'addition non interprétable par les effets électrostatiques et stériques, la faible valeur des coefficients de BV chez 17 explique de son côté la divergence entre la prévision du sens majoritaire et le résultat expérimental; en effet la contribution énergétique de cette OF n'est plus prédominante par rapport à l'OM supérieure (BV₋₁) qui présente une énergie et des coefficients voisins de ceux de BV de 15. Dans le cas de 17 il serait donc nécessaire de faire intervenir les deux orbitales BV et BV₋₁.

Un traitement analogue permettrait d'interpréter l'orientation sur 26 mais non celle sur 16 pour laquelle nous n'avons pas d'interprétation nouvelle à proposer (9).

Il faut ajouter que dans tous les cas où le pourcentage de l'un des sens d'addition est supérieur à 75% nos prévisions sont vérifiées; l'approche du problème de l'orientation par les propriétés électrophiles et nucléophiles des entités réagissantes apporte une compréhension plus rigoureuse que l'approche par les propriétés électrostatiques et stériques. En effet cette méthode permet dans la plupart des cas la prévision du sens majoritaire d'addition, ce que ne permet pas la combinaison des effets électrostatiques et stériques, qui apporte une explication a posteriori.

Les premiers résultats obtenus avec d'autres dipôles semblent indiquer que l'approche par les propriétés électrophiles du dipolarophile vis à vis d'un dipôle donné permet d'expliquer l'orientation de l'addition dans les cycloadditions dipolaires 1,3.

REFERENCES

- 1 - R. HUISGEN, *J. org. Chem.*, 33, 2291 (1968).
- 2 - O. EISENSTEIN, J. M. LEFOUR et NGUYEN TRONG ANH, *Chem. Com.*, 969 (1971).
- 3 - J. FEUER, W. C. HERNDON et L. H. HALL, *Tetrahedron*, 24, 2575 (1968).
- 4 - J. A. POPLER et G. A. SEGAL, *J. Chem. Phys.*, 44, 3289 (1966).
Programme QCPE n°91 Indiana University Bloomington.
- 5 - A. C. DAY et R. N. INWOOD, *J. Chem. Soc. (C)*, 1065 (1969).
- 6 - M. J. S. DEWAR, *J. amer. chem. Soc.*, 74, 3341 (1952).
- 7 - K. FUKUI, T. YONEZAWA, C. NAGATA et H. SHINGU, *J. Chem. Phys.*, 22, 1433 (1954).
- 8 - A. STREITWIESER, "Molecular Orbital for Organic Chemists"; J. Wiley and Sons, 15 (1961).
- 9 - J. BASTIDE et J. LEMATRE, *Bull. Soc. Chim.*, 10, 3543 (1970).
- 10 - T. L. JACOB, "Heterocyclic Compounds" Elderfield, J. Wiley and Sons, 74 (1957).
- 11 - O. HENRI-ROUSSEAU, Thèse 3^e cycle Montpellier (1971).
- 12 - J. BASTIDE, J. HAMELIN, F. TEXIER et Y. VO-QUANG, *Bull. Soc. Chim.* (à paraître).
- 13 - N. EL-GHANDOUR, Thèse Montpellier (1972).
- 14 - R. DANION-BOUCOT et R. CARRIE, *Bull. Soc. Chim.*, 6, 526 (1968).