

SUR L'ORIENTATION SYN-ANTI DANS LES REACTIONS DE DIELS-ALDER

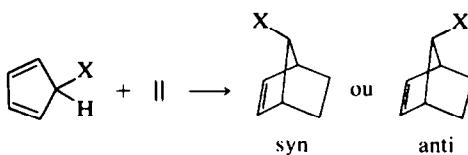
NGUYÉN TRONG ANH

Laboratoire de Stéréochimie, Bâtiment 420, 91405 Orsay, France

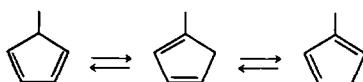
(Received in France 3 April 1973; received in the UK for publication 24 May 1973)

Abstract—It is suggested that the syn-anti orientation in Diels-Alder reactions can be explained satisfactorily only if orbital factors and van der Waals-London interactions are both taken into account.

Une réaction de Diels-Alder sur un diène cyclique fournit un adduit ponté. Un substituant X porté par le pont peut alors prendre deux orientations distinctes, syn ou anti par rapport à la double liaison:



Cette sélectivité a été jusqu'ici assez peu étudiée. En effet, il est d'une part difficile de démontrer la stéréochimie des adduits au niveau du pont. D'autre part, les cyclopentadiènes substitués en C-5, réactifs de choix pour une telle étude, subissent très facilement des transpositions sigmatropiques 1,5 conduisant à un mélange de trois isomères.¹



On connaît une vingtaine de cas où la stéréochimie des adduits, syn ou anti, a été raisonnablement établie. Quelques exemples typiques sont donnés dans la Fig 1. Les facteurs stériques pourraient expliquer la formation préférentielle de l'isomère syn. Mais le pourcentage parfois considérable de l'isomère anti obtenu dans certaines réactions (71,7% de 11a; 90,8% de 11j; 100% de 6 etc.) montre qu'il doit exister, à côté de la répulsion stérique, une interaction attractive entre le diénophile et le substituant du pont. La nature de cette attraction n'est pas encore très claire. Williamson et al.⁸ font intervenir des interactions de type van der Waals-London. Nous suggérons que des interactions orbitalaires secondaires, analogues à celles invoquées par Woodward et Hoffmann⁹ à propos de l'effet endo, jouent également un rôle important.

Une sélectivité syn-anti en fonction de la nature du diène. Influence des interactions orbitalaires.

Examinons successivement les réactions de l'acétoxycyclopentadiène (Fig 1, réaction E), du pentachlorocyclopentadiène (réactions G, H), du méthylcyclopentadiène (réaction F), du cycloheptatriène (réactions A, B) et du cyclooctatétratriène (réaction C). Les trois premiers peuvent donner des adduits anti, les deux derniers semblent conduire exclusivement à des dérivés syn.

Réactions de l'acétoxycyclopentadiène et du pentachlorocyclopentadiène. Pour des raisons de simplicité, nous allons localiser les doublets libres de l'oxygène de l'acétoxycyclopentadiène dans deux orbitales sp^2 . Ces deux doublets peuvent se combiner de manière symétrique ($n+n'=S$) ou antisymétrique ($n-n'=A$). La combinaison symétrique (S) interagit avec l'orbitale π du diénophile. Les deux orbitales étant occupées, leur interaction crée une légère déstabilisation. La combinaison antisymétrique (A) possède la symétrie voulue pour interagir avec l'orbitale vacante π^* du diénophile: l'interaction provoque cette fois une nette stabilisation. La Fig 2 montre le diagramme de corrélation correspondant. Comme l'attraction l'emporte sur la répulsion, la formation du dérivé anti est favorisée par ces interactions orbitalaires.

L'attraction du chlore (du pentachlorocyclopentadiène) sur le diénophile s'expliquerait de façon analogue. L'influence d'un chlore devrait cependant être plus faible que celle d'un oxygène. D'une part, le chlore étant plus gros, la répulsion stérique doit être plus grande: les rayons de van der Waals sont respectivement de 1,80 Å et 1,40 Å pour le chlore et pour l'oxygène.¹⁰ D'autre part, le chlore étant plus électronégatif, ses doublets libres sont placés plus bas* et leur interac-

*D'après des calculs *ab initio* (STO-3G) effectués dans notre laboratoire, les doublets libres de l'oxygène du tétrahydropyrane se trouvent à -0,327 u.a. et -0,300 u.a. (Ces doublets ne se trouvent pas dans des orbitales sp^2 identiques, mais notre argumentation reste valable). Dans le chlorure de méthyle, le chlore a un doublet sp à -0,493 u.a. et deux doublets p à -0,382 u.a. Les trois orbitales occupées du méthyle se trouvent à -0,867 u.a., -0,593 u.a. et -0,593 u.a. (Calculs de Mlle O. Eisenstein).

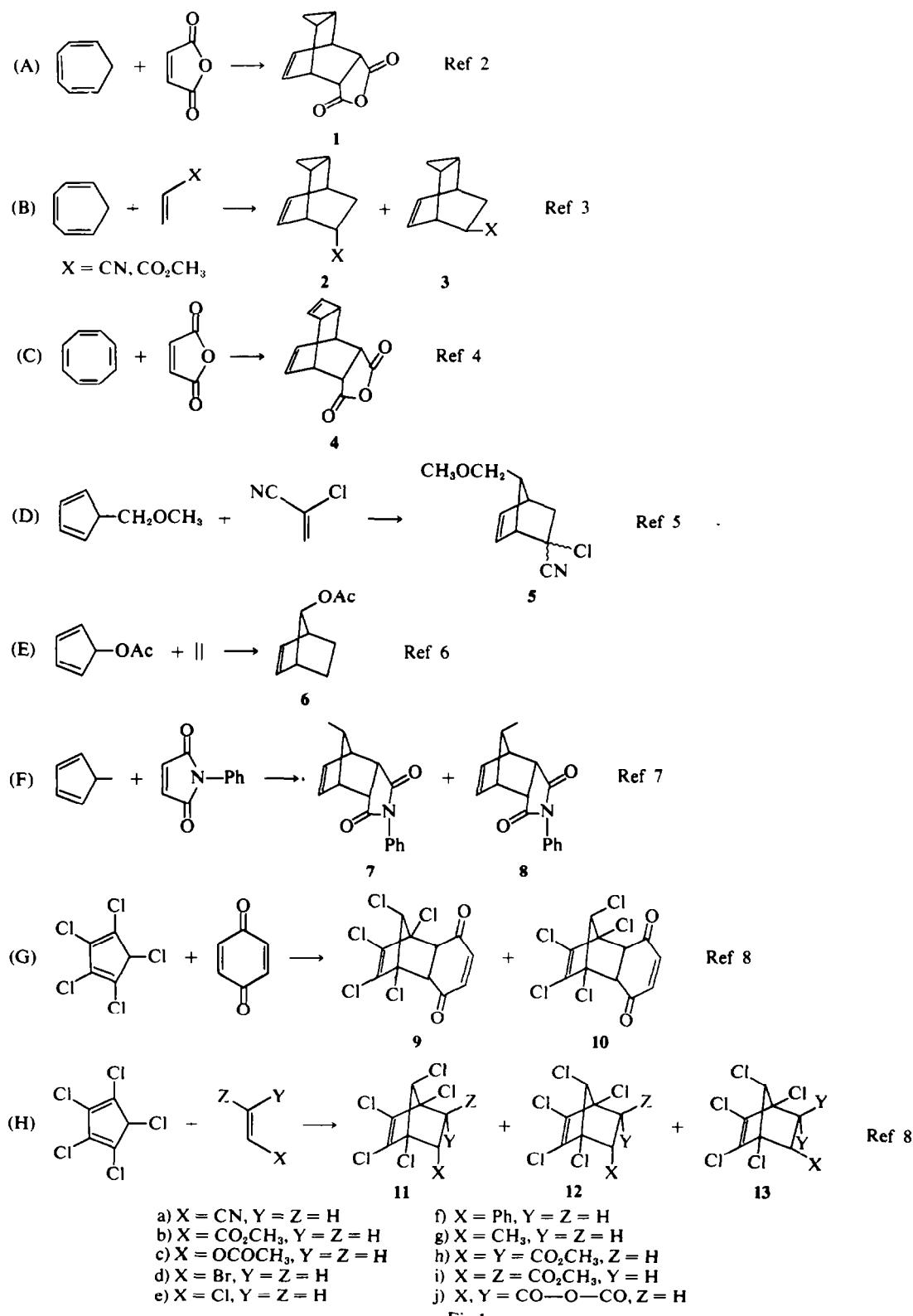


Fig 1.

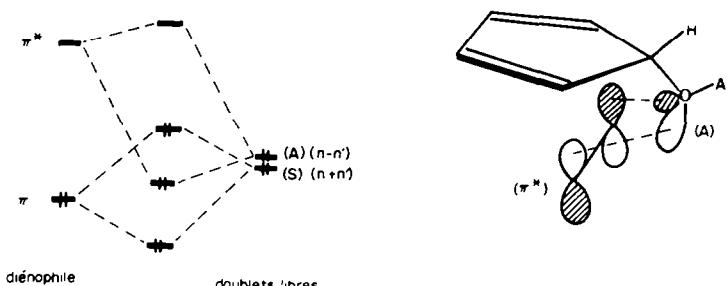


Fig 2.

tion avec l'orbitale vacante du diénophile sera par conséquent plus faible. Enfin, le doublet sp et la combinaison (S) des doublets p du chlore ont des interactions faiblement désstabilisantes avec l'orbitale π du diénophile. On doit donc s'attendre à un pourcentage de dérivé anti plus faible avec le pentachlorocyclopentadiène qu'avec l'acétoxy-cyclopentadiène.

Expérimentalement, il n'y a pas eu de comparaison directe. Winstein *et al.*⁵ semblent avoir isolé uniquement le dérivé anti dans la réaction de l'acétoxy-cyclopentadiène avec l'éthylène. Williamson *et al.*⁸ ont obtenu des pourcentages d'anti variant de 31% à 90,8% en condensant le pentachlorocyclopentadiène avec divers diénophiles (Voir le Tableau).

Réactions du méthylcyclopentadiène. Les orbitales du groupe méthyle sont bien connues.¹¹ Dans le problème qui nous intéresse, l'interaction attractive provient essentiellement du mélange d'une orbitale pleine du méthyle avec la π^* du diénophile (Fig 3).

L'attraction doit être encore plus faible que celle du chlore. En effet, sur les trois orbitales occupées du méthyle, deux ont une interaction désstabilisante avec l'orbitale π du diénophile. Quant à la dernière, qui interagit favorablement (Fig 3), elle a une énergie plus basse que celles des doublets libres du chlore (note de la page précédente): son interaction avec la π^* du diénophile va donc être faible. En première approximation, les répulsions stériques doivent être du même ordre de grandeur. Si la

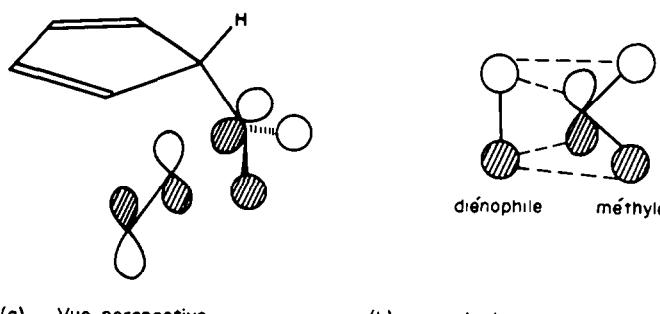


Fig 3.

Tableau

Diénophile	Energie de la π^* Hückel ^a	Energie de la π^* CNDQ/2 ^b	% d'adduit anti ^c	Moment dipolaire ^d
1. Anhydride maléique	0	0,0243	90,8	—
2. Acrylonitrile	-0,35	0,1276	71,7	3,89
3. p-benzoquinone	-0,31	-0,0044	60,1	0
4. Acrylate de méthyle	-0,43	0,0992	53,2	1,67
5. Acétate de vinyle	-0,73	0,1464	47,7	1,75
6. Chlorure de vinyle	—	0,1017	45,5	1,44
7. Styrene	-0,66	0,1037	38	0,56
8. Propène	-0,98	0,1697	31,3	0,35

^aEnergies en unités β . Les paramètres utilisés sont ceux de Streitwieser.¹⁷

^bEnergies en unités atomiques.

^cDiène utilisé: pentachlorocyclopentadiène.

^dRéférence 8.

liaison C-Cl est plus longue que la liaison C-Me (1,77 Å contre 1,54 Å), en revanche, le rayon de van der Waals du méthyle (2,0 Å) est supérieur à celui du chlore.¹⁰ Expérimentalement, McLean et Haynes ont obtenu, dans la réaction du méthylcyclopentadiène avec la N-phénylmaléimide, les isomères syn et anti en quantités égales.

Réactions du cycloheptatriène. Il est couramment admis^{2,3} que le diénophile s'additionne non pas directement sur le cycloheptatriène mais sur son isomère de valence, le nor-caradiène. La faible concentration de ce dernier serait compensée par sa réactivité, environ 1000 fois supérieure à celle du cycloheptatriène.¹² Dans ce cas, on pourrait expliquer la formation exclusive des dérivés syn 1, 2 et 3 par l'encombrement stérique du cyclopropane. On peut noter que les interactions orbitalaires secondaires défavorisent aussi l'isomère anti. En effet, les orbitales occupées du méthylène en C-7, étant donné leur symétrie, ne peuvent se mélanger qu'avec l'orbitale π du diénophile et cette interaction est répulsive (Fig 4).

On peut toutefois se demander si une addition directe du diénophile sur le cycloheptatriène n'est pas possible et quelle en sera l'orientation (syn ou anti). Les atomes entrant en jeu dans la réaction formant un système bicyclique, les règles de Woodward-Hoffmann ne sont pas directement applicables. Nous allons utiliser ici la méthode PMO de Dewar.¹³ L'état de transition est assimilé à un système bicyclique complètement conjugué (Fig 5a). On peut l'engendrer en unissant deux radicaux contenant respectivement 3 et 5 atomes (Fig 5b). La Fig 5c donne le schéma d'interaction des orbitales non liantes de ces radicaux. Toutes les interactions étant favorables, l'état de transition est

"aromatique" et la cycloaddition directe est donc permise.

Bellus *et al.*³ ont suggéré que cette cycloaddition doit conduire au dérivé syn. En effet, la formation de l'isomère anti exigerait qu'on torde les doubles liaisons Δ 1-2 et Δ 5-6 en hélice, ce qui est énergétiquement défavorable (Fig 6). On peut compléter l'argument de Bellus en remarquant que la répulsion stérique entre le diénophile et le méthylène en C-7 doit croître au fur et à mesure que la réaction progresse.

Réactions du cyclooctatétrène. On admet habituellement^{4,14} que le diénophile s'ajoute non sur le cyclooctatétrène, mais plutôt sur son isomère de valence, le bicyclo[4,2,0]octatriène. Huisgen,¹⁴ en particulier, a présenté des arguments convaincants en faveur de ce mécanisme. A l'appui de ces arguments, on peut ajouter que la cycloaddition directe n'est pas favorisée par la symétrie orbitalaire.

En effet, l'état de transition peut être engendré par l'union de deux radicaux contenant respectivement 3 et 7 atomes de carbone. La Fig 7 montre l'interaction des orbitales non liantes de ces radicaux. Il y a deux interactions favorables et une interaction défavorable: l'état de transition est de type "non aromatique" et la réaction n'est pas favorisée.

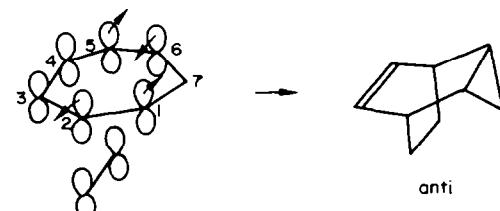
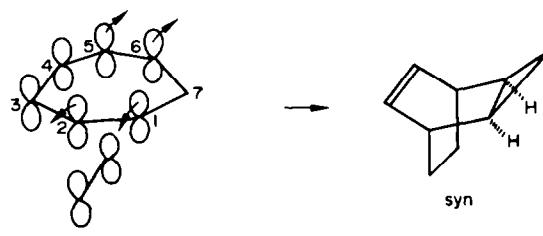


Fig 4.

Fig 6.

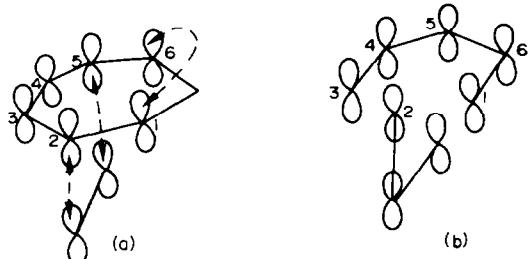
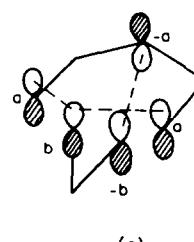


Fig 5.



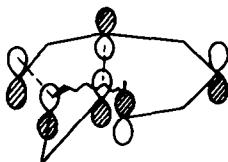


Fig. 7.

Une réaction de Diels-Alder sur le bicyclo[4,2,0]octatriène doit fournir de préférence le dérivé syn. La formation de l'adduit anti est défavorisée d'une part par une approche stérique difficile, d'autre part par des interactions orbitalaires de type (2s + 2s) défavorables (Fig. 8).

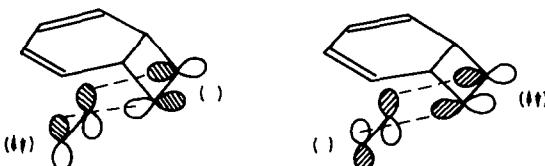


Fig. 8.

Sélectivité syn-anti en fonction de la nature des diénophiles. Comparaison avec l'interprétation de Williamson

D'après la section précédente, la sélectivité syn-anti varie en fonction de la nature du diène; le pourcentage en dérivé anti, toutes choses égales par ailleurs, doit croître dans l'ordre: méthylcyclopentadiène, pentachlorocyclopentadiène, acétoxy-cyclopentadiène. Examinons maintenant la régiosélectivité en fonction de la nature du diénophile. Puisque l'attraction favorisant le dérivé anti résulte généralement de l'interaction d'une orbitale pleine du diène avec la π^* du diénophile, on peut en déduire deux conséquences (a) l'addition d'un acide de Lewis revenant à abaisser le niveau de la π^* du diénophile,¹⁵ on doit donc s'attendre à un accroissement de la sélectivité anti dans les réactions catalysées. C'est effectivement ce qui a été observée,¹⁶ (b) toutes choses égales par ailleurs, de deux diénophiles, celui ayant la π^* la plus basse donnera le plus grand pourcentage de dérivé anti. Le Tableau donne pour quelques diénophiles l'énergie de la π^* et les pourcentages d'adduit anti obtenus dans la réaction avec le pentachlorocyclopentadiène.

L'examen du Tableau montre que pour les exemples 1, 4, 6, 7 et 8, il y a bien un parallélisme entre l'énergie CNDO/2 de la π^* et le pourcentage d'adduit anti. Dans les trois autres cas, les valeurs semblent aberrantes. Ces anomalies sont explicables en tenant compte de l'interprétation de Williamson et al.³ Rappelons que pour ces auteurs, ce sont les interactions du type van der Waals-London qui sont responsables de l'orientation syn-anti. De fait, le pourcentage d'adduit anti varie en gros comme le moment dipolaire du diénophile (Tableau). Mais il y

a une exception de taille: la p-quinone, dont le moment dipolaire est nul, donne cependant un des plus gros pourcentages en anti (60%). Or, nos calculs montrent que ce diénophile a justement une π^* très basse. Les fortes interactions orbitalaires compensent la faiblesse des interactions dipole-dipole, et la formation de l'adduit anti reste facile.

L'acrylonitrile représente le cas opposé. Ce diénophile a une π^* assez haute mais un très fort moment dipolaire. La formation de l'adduit anti est ici contrôlée par les interactions dipole-dipole, les interactions orbitalaires n'intervenant que faiblement.

Un examen attentif du Tableau montre que toutes les exceptions apparentes à notre corrélation ou à celle de Williamson correspondent à des cas où les interactions dipolaires et les interactions orbitalaires jouent en sens opposés. En revanche, il y a toujours bon accord avec l'expérience quand les effets vont dans le même sens. L'interprétation de Williamson et la nôtre se complètent donc de façon heureuse.

CONCLUSION

Il paraît raisonnable, d'après ce qui précède, d'admettre que les interactions orbitalaires jouent un rôle non négligeable dans l'orientation syn-anti. En effet, (a) cette hypothèse est cohérente: les interactions orbitalaires sont favorables dans les réactions conduisant à des dérivés anti, défavorables dans celles conduisant à des dérivés syn; (b) elle permet de justifier qualitativement les variations de pourcentages des dérivés anti, en fonction de la nature des réactifs, et (c) elle permet de rationaliser des résultats inexplicables par les forces de London-van der Waals.

En conclusion, il existe donc au moins trois facteurs déterminant l'orientation syn-anti: les facteurs stériques, les interactions de van der Waals-London et les interactions orbitalaires. Comme les énergies entrant en jeu sont assez faibles, une petite variation d'un des facteurs peut modifier de façon dramatique la régiosélectivité. Probablement, la syn-spécificité observée par Corey⁵ dans la formation de 5 est due à un accroissement de l'encombrement stérique du diène.

Remerciements—Je remercie Mme M. E. Trân Huu Dâu et Mlle O. Eisenstein pour leur aide et M. le Professeur M. Fétizon pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- S. McLean et P. Haynes, *Tetrahedron* **21**, 2329 (1965)
- M. J. Goldstein et A. H. Gevirtz, *Tetrahedron Letters* 4417, (1965) et références citées
- D. Bellus, G. Helferich et C. D. Weis, *Helv. Chim. Acta* **54**, 463 (1971) et références citées
- M. Avram, G. Mateescu et C. D. Nenitzescu, *Ann.* **636**, 174 (1960)

- ¹E. J. Corey, N. M. Weinshenker, T. K. Schaaf et W. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5675 (1969)
- ²S. Winstein, M. Shavatsky, C. Norton et R. B. Woodward, *ibid.*, **77**, 4183 (1955)
- ³S. McLean et P. Haynes, *Tetrahedron* **21**, 2313 (1965)
- ⁴K. L. Williamson, Y. F. Li Hsu, R. Lacko et C. H. Youn, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6129 (1969)
- ⁵R. Hoffmann et R. B. Woodward, *ibid.* **87**, 4388 (1965)
- ⁶L. Pauling, *The Chemical Bond*, Cornell University Press, 1967, p. 152
- ⁷Voir par exemple: B. M. Gimarc, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 593 (1971); P. H. Owens et A. Streitwieser, *Tetrahedron* **27**, 4471 (1971)
- ⁸K. N. Houk, *Ph.D. Thesis, Harvard* 1968, cité dans la référence 3
- ⁹M. J. S. Dewar, *The M.O. Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill, 1969, chap. 6 et 8
- ¹⁰R. Huisgen et F. Mietzsch, *Angew. Chem. Intern. Ed.* **3**, 83 (1964)
- ¹¹Nguyễn Trong Anh et J. Seydel-Penne, *Communication suivante*
- ¹²K. L. Williamson et Y. F. Li Hsu, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7385 (1970)
- ¹³A. Streitwieser Jr., *M.O. Theory for Organic Chemists*, Wiley 1961