

## ETUDE THEORIQUE ET EXPERIMENTALE DE LA CYCLOCONDENSATION DIENES-CHALCONES

Toŷ BEGUEMSI, Robert Boka N'GUESSAN, Echié DEGNY,  
Abraham VOGLOZIN et Yao Thomas N'GUESSAN\*

*Laboratoire de Chimie Organique Structurale  
UFR SSMT, Université de Cocody, 22 BP 582 ABIDJAN 22, Côte d'Ivoire*

(Reçu le 27-07-1995 – Révisé le 02-08-2002 – Accepté le 11-11-2004)

---

*Summary: By using, molecular orbitals calculations, it is demonstrated that the regioselectivity of the cycloadditions of substituted chalcones with dienes is directed by frontier orbitals. Perturbation energies calculated on these bases are in good agreement with experimental results.*

*The wittig reaction with polysubstituted chalcones allows lengthening supplementary reactions of carbon chains.*

*Key words : chalcones, dienes, wittig reaction, quantum calculation, regioselectivity, cycloaddition, frontier orbitals.*

---

### 1 - INTRODUCTION

Les réactions péricycliques thermiques de type (4+2) de Diels-Alder (D-A)<sup>[1]</sup> ont été étudiées de manière exhaustive aussi bien au niveau théorique qu'expérimental et les règles qui les régissent sont connues sous le nom de règles de Woodward et Hoffmann (WH)<sup>[2-7]</sup>. Ces règles suffisent pour comprendre le mécanisme réactionnel des réactions de (D-A) lorsqu'il s'agit de composés carbonés, mais les difficultés apparaissent lorsqu'on se trouve en présence d'hétéroatomes<sup>8,9†</sup>. En effet les règles de WH reposent généralement sur des calculs de

---

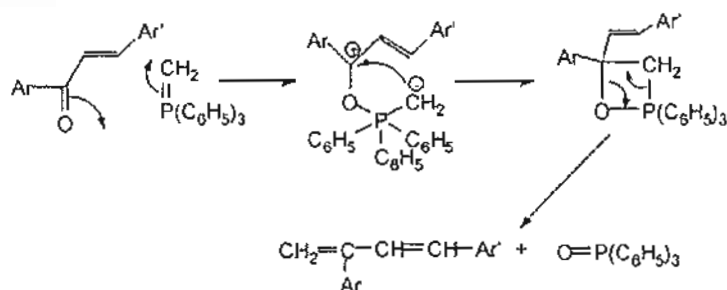
\* Auteur de correspondance

Hückel, et dans cette méthode les paramètres atomiques et de liaisons sont moins bien définis que pour le carbone.

La présente étude concerne la régiosélectivité des cyclocondensations de différents diènes obtenus au laboratoire à partir de l'action du méthylènetriphénylphosphorane (MTP) sur les chalcones substituées. Cette synthèse introduit la possibilité de remplacer un oxygène carbonyle par un méthylène.

L'action du réactif de Wittig<sup>[10]</sup> sur une chalcone substituée, lorsqu'elle est effectuée in situ nous a permis d'identifier un certain nombre de composés de cyclocondensation de type (D-A). Le diène qu'on obtient normalement à partir de la réaction de Wittig (schéma 1)<sup>[11]</sup> participe à une réaction beaucoup plus complexe de cyclocondensation de type (D-A) (figure 2).

**SCHEMA 1 :** Mécanisme de la réaction de Wittig sur une chalcone<sup>[10]</sup>



La présence simultanée dans le milieu réactionnel de l'adduit diénique et d'un excès de la chalcone de départ, nous amène à concevoir théoriquement la formation de 16 produits de cyclocondensation de type (4 +2) que nous portons sur la figure 2.

Il va de soi que ces composés n'ont pas tous la même probabilité de formation. Pour ce qui est de l'identification et de la prévision des

produits majoritaires, il nous a paru nécessaire d'associer aux règles empiriques de (WH), une étude théorique. Etant donné la taille des espèces en présence, la régiosélectivité de la cyclocondensation de type (D-A) entre les chalcones substituées et les diènes résultants de la réaction de Wittig, sera menée selon l'approximation de Klopman-Salem<sup>[12-14]</sup>.

## II - PARTIE THEORIQUE

De façon générale, la cycloaddition de deux composés dissymétriques donne deux adduits différents à cause des orientations différentes (endo/exo) des réactifs en présence. Dans l'hypothèse de réactions concertées, l'approximation des orbitales frontières (OF)<sup>[15,16]</sup>, permet de prédire la régiosélectivité des réactions de (D-A). La détermination des coefficients des orbitales frontières et la connaissance de la symétrie de ces orbitales frontières étant primordiales dans la prédiction de la régiosélectivité et du produit majoritaire, le calcul de ces orbitales frontières a été réalisé à l'aide des méthodes de calculs MNDO, AM1, PM3<sup>[17-20]</sup> et STO-3G<sup>[21-22]</sup> après optimisation complète de la géométrie.

Les composés faisant l'objet de notre étude étant faiblement polaires, l'énergie de perturbation au second ordre a été calculée en utilisant la relation (1) suivante de Klopman-Salem<sup>[23,24]</sup> :

$$\Delta E = 2 \sum_i^{occ} \sum_l^{inoc} \frac{(c_i^l c_u^l \gamma_{lu} + c_i^l c_{u'}^l \gamma_{l'u'})^2}{E_{ai} - E_{bl}} + 2 \sum_k^{occ} \sum_j^{inoc} \frac{(c_i^j c_u^k \gamma_{lu} + c_i^j c_{u'}^k \gamma_{l'u'})^2}{E_{bk} - E_{aj}} \quad (1)$$

$\Delta E$ : énergie d'interaction

$c_t^i$  et  $c_{t'}^i$  sont les coefficients des OA t et t' dans l'orbitale moléculaire  $a_i$  du diène

$c_u^i$  et  $c_{u'}^i$  sont les coefficients des OA u et u' dans l'orbitale moléculaire  $b_i$  du diénophile

$E_{a_i}$  et  $E_{b_i}$  sont les énergies des OM

$\gamma_{tu}$  et  $\gamma_{t'u'}$  sont les paramètres d'interaction entre les centres atomiques (t - u) et (t' - u'), avec  $\gamma_{tu} = \frac{1}{2} \langle \varphi_t | v + v' | \varphi_u \rangle$  ;

v: opérateur énergie potentielle moyenne, relatif aux noyaux et aux électrons de la première molécule.

v': le même opérateur se rapportant à la seconde molécule.

On pose  $\gamma_{tu} = \beta_{tu}^o S_{tu}$  avec  $\beta_{tu}^o = \frac{1}{2} K (\beta_t^o + \beta_u^o)$  (2)

$K=1$  si les atomes t et u appartiennent à la 2<sup>e</sup> période du tableau périodique et  $K=0,75$  si l'un des éléments dans la liaison (t-u) appartient à la 3<sup>e</sup> période.

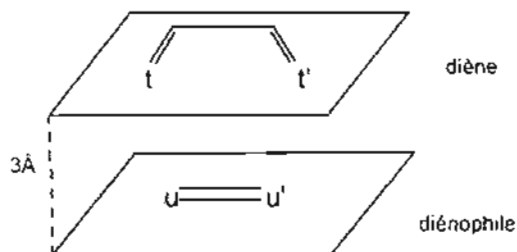
$S_{tu}$  est l'intégrale de recouvrement ; elle dépend de la méthode de calcul adoptée.

Les intégrales de recouvrement  $S_{tu}$  de la relation (2) ont été calculées selon les formules de Mulliken<sup>[25,26]</sup>.

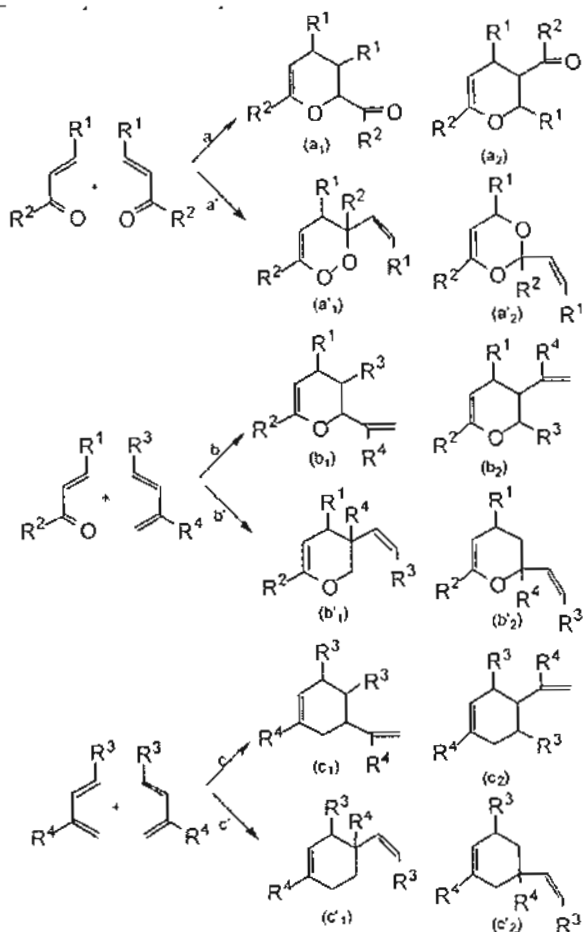
Les systèmes en interaction sont supposés appartenir à des plans parallèles distants de 3Å (théorie des perturbations), distance à

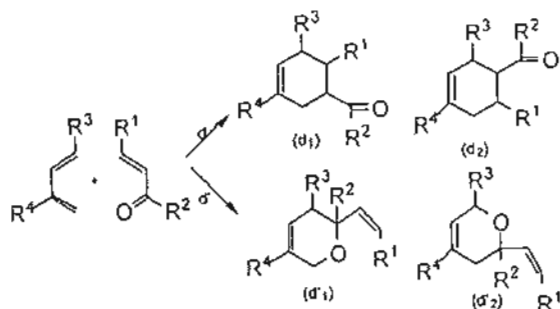
laquelle les intégrales de recouvrement  $S_{tu}$  de la relation (2) présentent des valeurs relativement faibles, en conformité avec le choix de cette relation. La figure 1 représente les deux plans d'approche des réactifs (diène et diénophile) et les interactions directe et inverse lors de leur cyclocondensation.

**FIGURE 1** : plans d'approche du diène et du diénophile, (t-u) et (t'-u') illustrent l'interaction directe à laquelle est associée l'énergie d'interaction ( $\Delta E$ ) tandis que (t-u') et (t'-u) correspondent à l'interaction inverse à laquelle est associée l'énergie ( $\Delta E'$ )

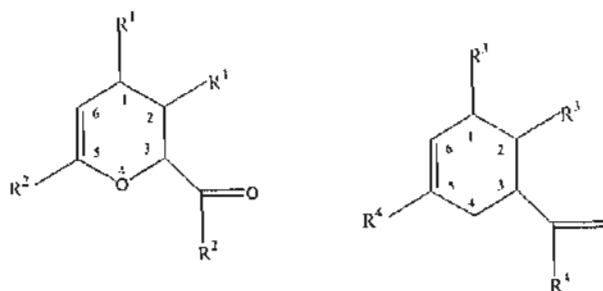


**FIGURE 2 :** Les 16 produits théoriques de cyclocondensation entre diènes et chalcones





**SCHEMA 2** : Numérotation des atomes des différents cycloadduits



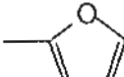
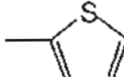
### III - RESULTATS DE CALCUL

Nous portons sur la figure 2, les 16 cycloadduits attendus tout en précisant les produits majoritaires et dans les tableaux I et II les différents produits synthésés et leur rendement. Dans le tableau III est portée l'énergie de perturbation des 6 produits majoritaires, enfin les tableaux IVa et IVb contiennent les valeurs propres et les vecteurs propres du diène et de la chalcone.

L'analyse des résultats de la figure 2 montre que la formation des régioisomères que nous désignerons ici par ortho et para (substituants

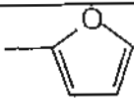
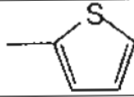
localisés en 1, 2 et 5 cf. schéma 2) semble plus favorable que celle des méta (substituants localisés en 1, 3 et 5 cf. schéma 2). Cette observation est en accord avec les règles ortho et para de HOUK<sup>[29]</sup> d'une part et confirme d'autre part, nos résultats expérimentaux des tableaux I et II. Dans le tableau III, on observe un faible écart entre les différentes énergies d'interaction pour les 6 produits majoritaires.

**TABLEAU I:** Les cyclohexènes (c') obtenus avec les différents rendements en fonction des substituants R<sup>3</sup> et R<sup>4</sup>

composés c'		rendement (%)
R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	56
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	35
p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	42
p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25
p-Cl <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	31
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	31
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	33



**TABLEAU II :** Les cyclohexènes (d) obtenus avec les différents rendements en fonction des substituants  $R^1$  et  $R^2$

p-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25
p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	17
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	trace
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	31
-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	31

**Tableau III : Energie de perturbation  $\Delta E$  (eV) de l'ensemble des produits**

Produits	$\Delta E$ (eV)	$\Delta E$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
d1	-0,0380	-0,87628
d2	-0,0460	-1,06076 *
d'1	-0,0388	-0,894728
d'2	-0,0384	-0,885504
b1	-0,0391	-0,901646
b2	-0,0387	-0,892422
b'1	-0,0392	-0,903952
b'2	-0,0389	-0,897034
c1	-0,0462	-1,065372
c2	-0,0461	-1,063066
c'1	-0,0464	-1,069984 *
c'2	-0,0463	-1,067678
a1	-0,0383	-0,883198
a2	-0,0393	-0,906258
a'1	-0,0328	-0,756368
a'2	-0,0193	-0,445058

1eV = 23,06kcal.mol<sup>-1</sup> ; \* produits observés

#### IV - ETUDE EXPERIMENTALE

Synthèse de quelques produits typiques

Par action du méthylènetriphénylphosphorane sur une série de chalcones  $\text{ArCOCH=CHAr'}$ , on obtient après 12 heures d'agitation à la température de 25°C des cyclohexènes et des dihydropyranes tétrasubstitués. La réaction a lieu en milieu basique (t-BUOK) dans du THF anhydre et sous atmosphère d'azote.

Les produits synthétisés ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice (MERCK Kieselgel60), éluant hexane, hexane/éther 1/3.

En faisant varier les substituants aromatiques, nous avons obtenu :

##### 4-styryl-1,3,4-triphényl cyclohexène (c'1)

Cristaux blancs

F°C=134

Rdt=30%

Analyse  $\text{C}_{32}\text{H}_{28}$

Calc. %: C 93,16; H 6,84.

Tr. %: C 93,34; H 6,90.

Le 4-styryl 1, 3, 4-triphényl cyclohexène a été décrit dans la littérature HERZ et LEWIS<sup>[27]</sup> l'obtiennent en 1958 par déshydratation acide du 1, 3-diphényl but-2-ène-1-ol et du 2, 4-diphényl but-3-ène-2-ol.

La même année, JACOBS et GOODROW<sup>[28]</sup> opérant indépendamment des auteurs précédents, arrivent au même résultat.

**4-benzoyl-1,3,5-triphényl cyclohexène (d<sub>2</sub>)**

Cristaux blancs

F°C=124

Rdt=19%

Analyse C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>O

Calc.%: C 86,44; H 6,77; O 6,77

Tr.%: C 86, 25; H 6,86; O 6,85

(6C saturés), 126 à 160 (28 C éthyléniques et aromatiques)

**4-styryl-1,3,4-triphényl cyclohexène (c'<sub>1</sub>)**

Cristaux blancs

F°C=78

Rdt=26%

Analyse C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>

Calc.%: C 93,16 H 6,84;

Tr.%: C 93,34 H 6,89

**1,3,4-triphényl 4-styryl 2H-dihydro-3,5 pyranne (b'<sub>1</sub>)**

Flocons blancs

F°C=178

Rdt=22%

Analyse C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>O

Calc.%: C 83,54; H 6,32; O 10,4

Tr.%: C 83,66; H 6,48; O 10,15

## V - DISCUSSION

Les résultats de la figure 2 montrent que les 6 produits majoritaires que prévoient les calculs lorsqu'on oppose une chalcone au diène obtenu par l'action du réactif de Wittig sur cette chalcone, sont des régioisomères ortho et para en accord avec les règles ortho et para de HOUK<sup>(29)</sup>.

L'analyse des coefficients des orbitales frontières des chalcones et des diènes correspondants des tableaux IVa et IVb fait apparaître que les produits majoritaires sont favorisés sous contrôle orbitaire.

**TABEAU IVa :** Valeurs propres et vecteurs propres associés aux orbitales frontières  $\pi$  de la chalcone. Ces valeurs ont été calculées par les méthodes PM3 et STO-3G

C1	C2	C3	O4	Energies	OF	Méthodes de calcul
0,23779	0,41855	0,00638	-0,13342	-9,6580 *	HOMO	PM3
0,20168	-0,1133	-0,20529	0,20535	-1,5920 *	LUMO	PM3
0,13027	0,26681	-0,01756	-0,12991	-0,2525 +	HOMO	STO-3G
0,19004	-0,10357	-0,14856	0,20982	0,1872 +	LUMO	STO-3G

\* en eV ; + en ua

**TABEAU IVb :** Valeurs propres et vecteurs propres associés aux orbitales frontières  $\pi$  du diène.(méthodes de calcul :PM3 et STO-3G)

C'1	C'2	C'3	C'4	Energies	OF	Méthodes de calcul
-0,16649	-0,16277	0,10101	0,17380	-8,7380 *	HOMO	PM3
-0,16080	0,15953	0,09527	-0,17399	-0,50909*	LUMO	PM3
-0,12313	-0,12564	0,08824	0,14407	-0,2319 +	HOMO	STO-3G
0,14071	-0,14745	-0,09116	0,09116	0,17769 +	LUMO	STO-3G

\* en eV ; + en ua

Les coefficients des sites réactionnels  $C_1$  et  $C_2$  sont grands par rapport à ceux des sites  $C_3$  et  $O_3$ , ainsi la chalcone ne peut jouer le rôle de diénophile que par l'intermédiaire des sites  $C_1$  et  $C_2$ . De plus, lorsqu'on oppose une chalcone à un diène, la chalcone se comporte comme un diénophile. La dimérisation du diène donne le régioisomère majoritaire par l'intermédiaire des sites réactionnels  $C'_3$  et  $C'_4$ , (cycloadduits ( $c'_1$ ) et ( $c'_2$ )) de la figure 2).

Ainsi donc, suivant la nature des substituants  $R^1$  et  $R^2$  que portent les chalcones, les rendements des produits synthétisés diffèrent (tableaux I et II) ce qui est en relation étroite d'une part avec les énergies de perturbation calculées, d'autre part avec la taille des coefficients des sites réactionnels dans les orbitales frontières et surtout la symétrie de ces orbitales frontières.

Les meilleurs rendements sont obtenus lorsque les substituants  $R^1$  et  $R^2$  sont parfaitement aromatiques. Les calculs AM1, PM3 et STO-3G, effectués dans le cadre de l'approximation de Salem-Klopman reflètent assez bien les observations expérimentales; ainsi parmi les 16 produits de cyclocondensation attendus, les calculs montrent que l'on ne peut retenir que 6 produits majoritaires dont 2 ont été effectivement observés (tableaux I et II). Cependant les énergies de perturbation étant sensiblement voisines (tableau III), il est fort probable que les 4 autres non encore observés pourraient bien l'être, dans des conditions expérimentales appropriées. Si la prise en compte de l'énergie d'interaction principale suffit à expliquer la régiosélectivité des réactions de Diels-Alder, elle est souvent insuffisante pour rendre compte de la réactivité des composés conjugués renfermant des hétéroatomes, en particulier dans la prévision du produit majoritaire. Il est donc nécessaire de considérer les orbitales frontières dans leur globalité, ce qui revient à tenir compte des interactions secondaires

provenant des coefficients des orbitales atomiques  $\pi$  des autres sites, selon que le recouvrement sera positif (lobes en phase) ou négatif (lobes en opposition de phase). Les résultats des tableaux IVa et IVb, montrent que les substituants aromatiques présentent au niveau des orbitales frontières, des lobes en phase, ce qui augmente le recouvrement entre les HOMO et les LUMO et favorisant ainsi les interactions stabilisantes et plus particulièrement les interactions secondaires.

La régiosélectivité de la cycloaddition (4+2) est bien traduite par les interactions entre les orbitales frontières; les produits observés correspondent principalement à un recouvrement favorable HOMO du diène et LUMO du diénophile.

## VI - CONCLUSION

Le calcul des OF nous a permis de rendre compte de manière satisfaisante de la réactivité entre la chalcone et le diène obtenu à partir du réactif de Wittig sur cette chalcone. La régiosélectivité des cycloadditions (4+2) du diène et de la chalcone est gouvernée par les orbitales frontières et plus particulièrement par le recouvrement de celles-ci dans leur globalité. L'action du MTP sur les oxadiènes conduit au butadiène attendu mais, celui-ci n'est qu'un intermédiaire pour des réactions de cyclocondensation de type Diels-Alder, fortement régiosélectives. La réaction de Wittig sur des chalcones nous a permis d'obtenir les composés  $c'_1$ ,  $c'_2$ ,  $a_2$ ,  $b'_1$ ,  $d'_1$  et  $d_2$  de la figure 2 et ceci permet d'entrevoir des réactions supplémentaires d'allongement de chaînes carbonées et de synthèse de composés polysubstitués.

## REFERECES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] - DIELS O. ET ALDER K., *Justus Liebigs Ann. Chem.* (1928) ; 460 ; 98
- [2] - WOODWARD R. B.; HOFFMANN R. The conservation of orbital symmetry, Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- [3] - WOODWARD R. B.; HOFFMANN R. *J. Am. Chem. Soc.* (1965) ; 87 ; 395, 2511
- [4] - WOODWARD R. B.; HOFFMANN R. *J. Am. Chem. Soc.* (1965) ; 87 ; 2040, 4388, 4389
- [5] - WOODWARD R. B.; HOFFMANN R. *ANGEW, Chem. Int., Ed. Engl.*, (1969) ; 8 ; 781, (1965) ; 87 ; 395, 2511
- [6] - HOFFMANN AND R WOODWARD R.B., *Acct. Chem. Res.*, (1969) ; 1 ; 17
- [7] - SUSTMANN R., *Pure Appl. Chem.* (1975) ; 40 ; 569
- [8] - EISENSTEIN O., LEFOUR J. M. ANH N. T. *Chem. Com.* (1971) ; 909.
- [9] - HOUK. K. N. STROZIER R. W.; *J. Am. Chem. Soc.* (1973) ; 95 ; 9094.
- [10] - WITTIG G. ET GEISSLER, *Ann.*, (1953) ; 580 ; 44.
- [11] - BISHOP JOHN, E. O'CONNEL JOHN F. AND RAPOPORT HENRY J. *Org. Chem.* (1991) ; 56 ; 5079-5091.
- [12] - TESTMAN, H. *J. Pure Appl. Chem.* (1980) ; 52 ; 77.
- [13] - KLOPMAN G, *J. Am. Soc. Chem.* (1968) ; 90 ; 223
- [14] - KLOPMAN G AND HUDSON R.F., *Theor. Chem. Acta*, (1967) ; 8 ; 165 .
- [15] - FUKUI K., NAGATA C., YONEZAWA T. KATO H. AND MOROKUMA K., *J. Chem. Phys.* (1959) ; 31 ; 287.
- [16] - FUKUI K., MOROKUMA K., YONEZAWA T. AND NAGATA C. *BULL. Chem. Soc., Jap.* (1966) ; 39 ; 2116.



- [17] - HÖLLER, R. LISCHKA, H. *J. Am. Chem. Soc.* (1980) ; 102 ; 4632.
- [18] - DEWAR M. J. S, ZOEIBISH E. G., HEALY E. F. AND STEWART J.J. P.,  
*J. Am. Chem. Soc.* (1985) ; 107 ; 3902-3909.
- [19] - DEWAR M. J. S. AND THIEL W., *J. Am. Chem. Soc.* (1977) ; 99 ;  
4899-4907.
- [20] - STEWART J. J. P., *J. Computational Chem.*, (1989) ; 10 ; 209.
- [21] - HEHRE W.J STEWART R.F. AND POPLE J. A., *J. Chem Phys.*, (1969) ;  
2657-2664.
- [22] - HEHRE W.J., RADOM L., SCHLEYER P. V R. AND POPLE J. A., *Ab Initio  
Molecular Orbital Theory*. Wiley, New-York, 1986
- [23] - Klopman G, *Chemical reactivity and reaction paths*, 1974, p 26
- [24] - SALEM L., *J. Am. Chem. Soc.* (1968) ; 90 ; 543, 553.
- [25] - MULLIKEN R. S. *J. Chem. Phys.* (1955) : 23 ; 1833.
- [26] - NYAMIEN MESSOU, Université d'Abidjan DEA ; 1985.
- [27] - HERZ W., LEWIS E., *J. Org. Chem.* (1958) ; 23 ; 1646.
- [28] - JACOBS J. L., GOODROW M. H., *J. Org. Chem.* (1958) ; 23 ; 1653.
- [29] - K. N. HOUK. *Acc. Chem. Res.*, (1975) ; 8 ; 361.