

CALCUL AB-INITIO ET DFT DES DÉRIVÉS DU BENZOFUROXANE DANS LA RÉACTION DE DIELS-ALDER

Reçu le 20/09/2004 – Accepté le 19/12/2008

Résumé

Les dérivés benzofuroxaniques constituent une famille d'hétérocycle très intéressants en chimie organique. Les composés sont dotés d'une exceptionnelle réactivité et d'un fort caractère électrophile mis en évidence par la formation de complexes sigma stables (complexes de Meisenheimer). Nous montrons dans le présent travail que l'action des diénophiles **2** sur les dérivés benzofuroxaniques **1** conduit à la possibilité de réactions de Diels-Alder à demande inverse d'électrons (DADEI). Dans le cas de l'addition du diène **3** sur les dérivés benzofuroxaniques, nous avons obtenu une Diels-Alder à demande normale d'électrons (DADNE). Nous avons également discuté d'un point de vue thermodynamique, la possibilité de l'addition d'une deuxième molécule de diène ou de diénophile sur les adduits formés. Les résultats permettent de confirmer que ces hétérocycles possèdent un caractère aromatique intrinsèque faible.

Mots clés : superélectrophile, calcul ab-initio, méthode DFT

Abstract

Benzofuroxanics derivatives are a family of heterocyclic very interesting in organic chemistry. The compounds are endowed with exceptional responsiveness and a strong electrophilic character highlighted by the formation of stable sigma complex (Meisenheimer complexes). We show in this work that the action of the dienophile **2** derivatives benzofuroxanics **1** leads to the possibility of Diels-Alder with inverse electron demand (DADEI). In the case of the addition of diene **3** on derivatives benzofuroxanics, we obtained a Diels-Alder normal electron demand (DADNE). We also discussed a thermodynamic standpoint, the possibility of adding a second molecule of diene or dienophile on adducts formed. The results confirm that these heterocycles have a low intrinsic aromatic character.

Keywords: superélectrophile, ab-initio calculations, DFT method

S. AYADI
M. ABDERRABBA

Unité de recherche Physico-Chimie
Moléculaire.IPEST, Boîte postale 51,
2070 la Marsa, Tunisie

ملخص

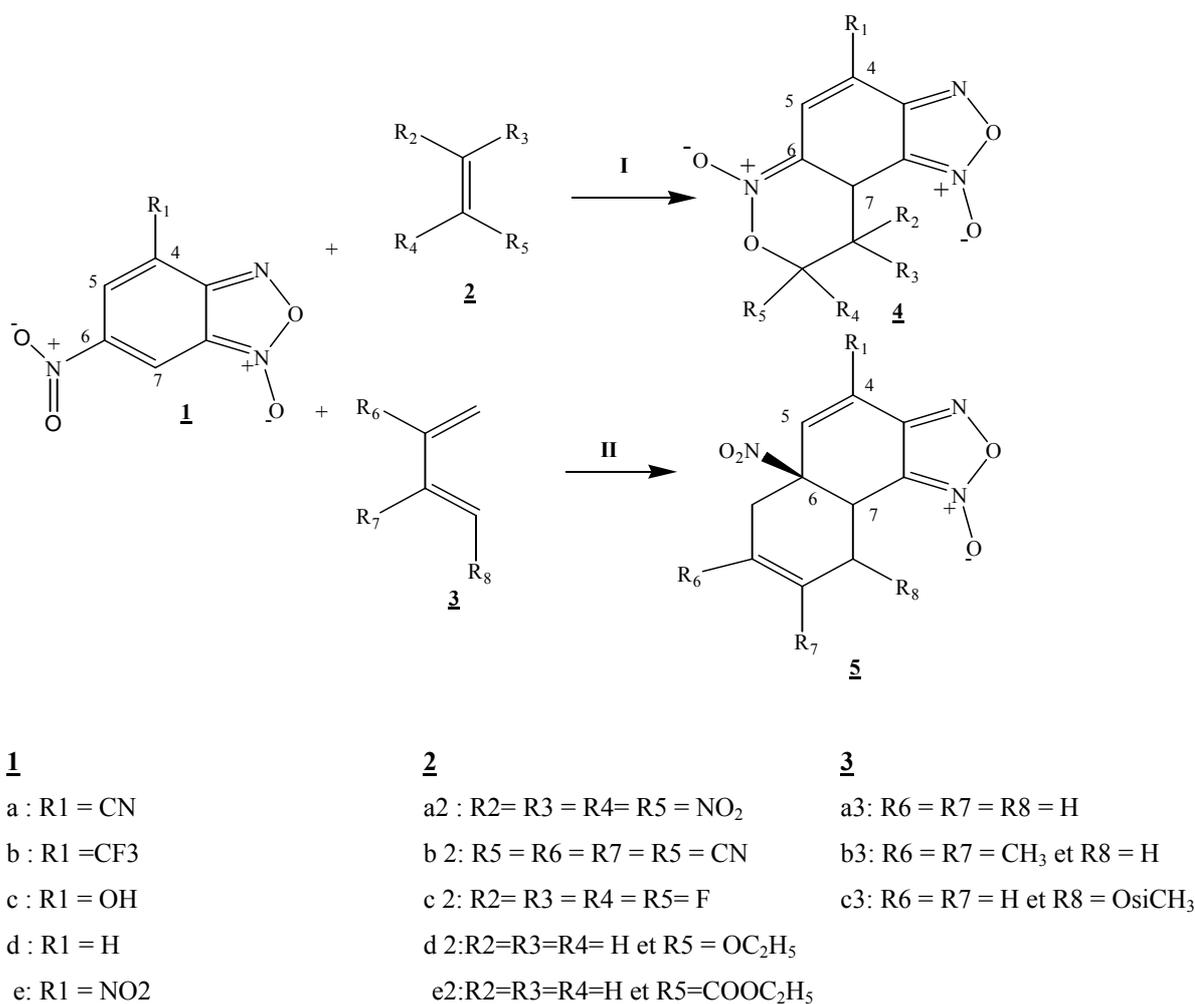
المشتقات من عائلة المتجانسة مثيرة جدا للاهتمام في الكيمياء العضوية. Benzofuroxanics والمركبات وهيا استجابة استثنائية وشخصية قوية للإلكترونات التي أبرزها تشكيل مجمع مستقرة سينغما Meisenheimer **2** diénophile benzofuroxanics المجمعات). نعرض في هذا العمل أن عمل **1** في حالة إضافة **3** ديين DADEI المشتقات **1** يؤدي إلى إمكانية ديلس - أدر مع الطلب معكوس الإلكترول DADNE ، حصلنا على ديلس - أدر العادي الإلكترولون الطلب benzofuroxanics على المشتقات diénophile ناقشنا أيضا وجهة نظر الدينامية الحرارية ، في إمكانية إضافة جزيء الثانية من ديني أو تشكيلها. وهذه النتائج تؤكد أن حلقات غير متجانسة لديهم انخفاض جوهري الطابع adducts على العطرية.

الكلمات المفتاحية: superélectrophile ، أساسها حسابات من أساسه ، وطريقة تجهيز الدوائر

Introduction

Le dinitrobenzofuroxane réagit avec des nucléophile relativement faible pour donner des complexes stables appelé complexes de Meisenheimer [1-6]. L'exceptionnelle réactivité de ces composés lui confère des propriétés très intéressantes. En particulier il est utilisé en pharmacologie comme un antileucémique ou en analyse chimique comme une sonde de marqueur pour détecter des groupements aminés et thiols cellulaires [7, 10].

Récemment, il a été montré que les nitrobenzofuroxanes sont capables de réagir dans des réactions de cycloaddition de type Diels-Alder [11-13]. A cet égard, nous avons trouvé intéressant d'examiner d'élargir la gamme hétérocyclique. Nous avons étudié théoriquement la réactivité des diénophiles **2** et des diènes **3** avec le 6-nitrobenzotriazole **1** possédant divers substituants 4-R1 qui semblaient intéressants, pour les expérimentateurs. (figure 1)



(Figure 1)

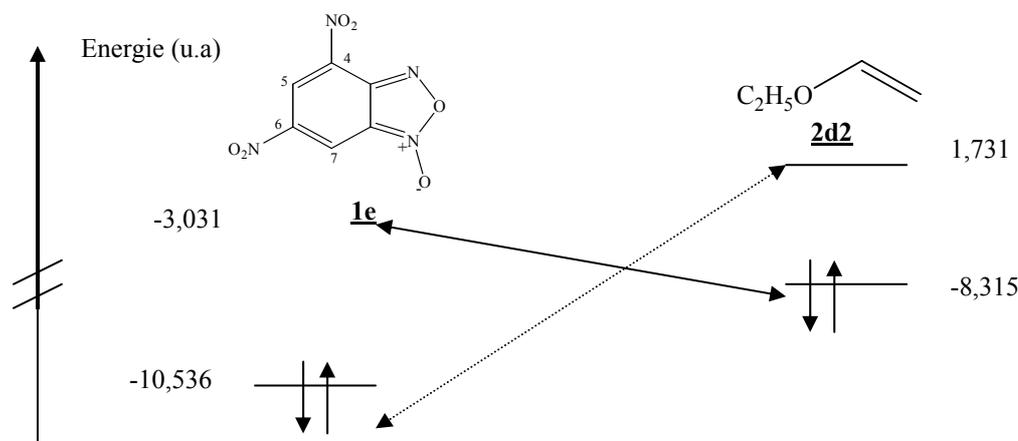
METHODE DE CALCUL

Nous avons effectué ces calculs au niveau SCF avec les bases standards 6-31G et 6-31G* du programme GAUSSIAN 98 [14]. On utilisant la méthode DFT [15, 16] du même programme avec la fonctionnelle B3-LYP. Le choix de cette dernière méthode est dû à son efficacité dans le traitement de ce type de système [17].

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1/ Etude des orbitales frontières

Nous avons déterminé par les différents méthodes de calcul les coefficients des orbitales frontières des dérivés benzofuroxaniques **1**. Nous pouvons remarquer que le coefficient de la LUMO de C5 est toujours inférieur à celui du carbone C7. Celui ci paraît donc plus réactif. C'est à dire que dans le cas de la réaction de Diels-Alder à demande inverse ou/ et normale d'électrons, l'addition d'une molécule de diène **3** ou diénophile **2** sur les dérivés benzofuroxaniques **1** se fait en premier lieu sur le carbone C7. Alors que l'addition d'une deuxième molécule de diène ou /et de diénophile se fait sur le carbone C5 des dérivés benzofuroxaniques **1**.



- Le coefficient de la LUMO de C7

	ab initio /6-31G	ab initio /6-31G*	DFT/ 6-31G
1a	0,483	0,487	0,489
1b	0,504	0,510	0,508
1c	0,511	0,517	0,511
1d	0,514	0,512	0,518
1e	0,491	0,495	0,496

Nous avons aussi déterminé la LUMO et la HOMO des dérivés benzofuroxaniques **1**, ainsi que la LUMO et la HOMO des diénophiles **2**. L'interaction prédominante se fait entre la HOMO (du diénophile **2**) et la LUMO (du diène :les dérivés benzofuroxaniques **1**). Ces réactions peuvent être considérer comme une réaction de Diels-Alder à demande inverse d'électrons [18-20]. A titre d'exemple nous avons présenté la figure 2

- Le coefficient de la LUMO de C5

	ab initio /6-31G	ab initio /6-31G*	DFT/ 6-31G
1a	-0,287	-0,291	-0,289
1b	-0,285	-0,288	-0,287
1c	-0,280	-0,282	-0,282
1d	-0,279	-0,278	-0,281
1e	-0,296	-0,297	-0,301

Figure 2 : Diagramme orbitalaire de DNBF **1e** avec le diénophile **2d2**. SCF /6-31G.

Dans le cas de l'interaction des dérivés benzofuroxaniques **1** avec les diènes **3**. Le diagramme orbitalaire montre que l'interaction prédominante se fait entre la HOMO des dérivés benzofuroxaniques **1** et la LUMO de diène **3**. A titre d'exemple nous avons présenté la figure 3

CALCUL AB-INITIO ET DFT DES DÉRIVÉS DU BENZOFUROXANE DANS LA RÉACTION DE DIELS-ALDER

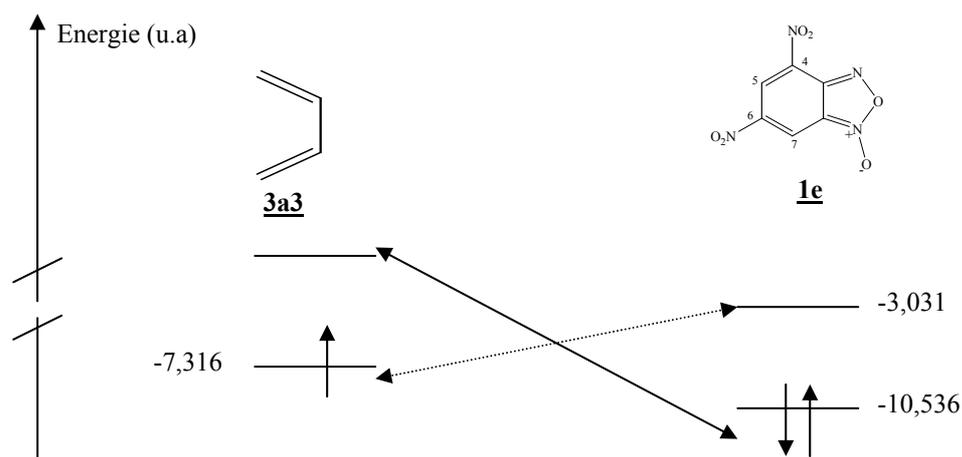


Figure 3 :Diagramme orbitalaire de DNBF **1e** avec le diène **3a3**. SCF/ 6-31G

1/ Les réactions de Diels-Alder à demande inverse d'électrons (DADEI).

Comme le montre la figure 1, nous avons étudié la réactivité de la réaction de Diels-Alder à demande inverse d'électrons (DADEI) entre les dérivés benzofuroxaniques **1** et les diénophiles **2**. Le diène est un hétérodiène de la molécule **1** et le diénophile **2** est activé par différents substituants. Dans chaque cas des réactions (I), nous avons trouvé des valeurs des enthalpies libres réactionnels $\Delta_r G$ négatives. Ce qui nous permet de dire que ces réactions sont d'un point de vue thermodynamique possibles. Le tableau I regroupe ces différentes valeurs

2/ Les réactions de Diels-Alder à demande normale d'électrons (DADNE)

Nous avons étudié la possibilité des réactions de Diels-Alder à demande normale d'électrons (DADNE) entre les dérivés benzofuroxaniques **1** et une série des diènes **3** (figure1). Dans chaque cas des réactions (II), nous avons trouvé des valeurs négative de l'enthalpie libre réactionnel $\Delta_r G$. Les réactions sont donc possibles. Le tableau I regroupe ces différentes valeurs.

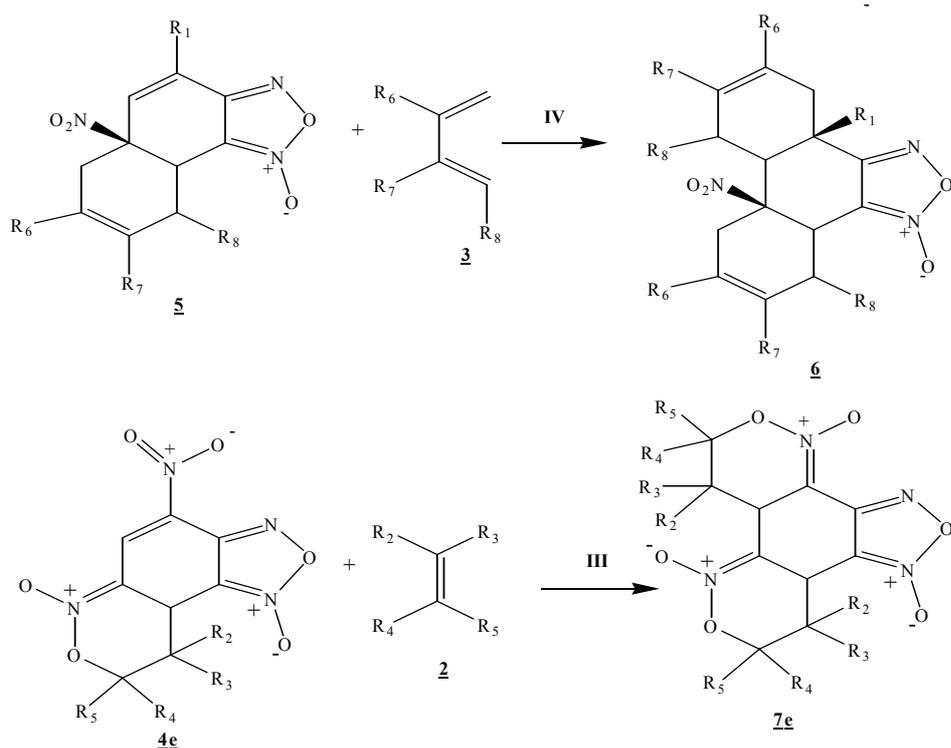
Tableau I : Valeurs calculées des variations d'enthalpie libre réactionnel $\Delta_r G$ (Kcal.mol⁻¹) par les différents méthode de calculs.

$\Delta_r G$ (Kcal. mol ⁻¹)	ab initio / 6-31G	ab initio 6-31G*	DFT/ 6-31G
Les réactions (I) 1 + 2 \longrightarrow 4			
4aa2	-2,521	-1,964	-2,215
4ab2	-4,632	-3,561	-2,631
4ac2	-7,129	-7,635	-6,489
4ad2	-9,463	-8,569	-9,105
4ae2	-12,710	-12,056	-11,593
4ba2	-1,563	-1,056	-2,141
4bb2	-3,568	-3,148	-3,564
4bc2	-5,398	-4,985	-5,147
4bd2	-7,591	-6,871	-7,583
4be2	-10,045	-11,423	-10,256
4ca2	-0,750	-0,517	-0,647
4cb2	-1,524	-1,356	-1,741
4cc2	-3,251	-3,612	-2,561
4cd2	-4,710	-4,756	-3,482
4ce2	-8,531	-7,432	-7,425
4da2	-1,025	-1,147	-1,975
4db2	-2,143	-2,547	-1,473
4dc2	-3,567	-3,589	-2,574
4dd2	-4,172	-5,789	-2,974
4de2	-8,743	-9,475	-7,589
4ea2	-3,894	-3,014	-2,741
4eb2	-4,578	-3,586	-4,017
4ec2	-8,743	-7,413	-8,743
4ed2	-12,574	-11,974	-10,489
4ee2	-14,536	-15,248	-13,258
Les réactions (II) 1 + 3 \longrightarrow 5			
5aa3	-14,756	-13,856	-15,784
5ab3	-17,369	-15,398	-18,423
5ac3	-12,741	-11,658	-13,058
5aa3	-13,476	-13,974	-12,784
5ab3	-15,741	-16,750	-14,398
5ac3	-10,368	-11,473	-12,741
5aa3	-11,257	-12,874	-10,745
5ab3	-12,471	-11,572	-111,874
5ac3	-9,735	-8,784	-9,741
5aa3	-7,423	-7,104	-6,847
5ab3	-9,736	-8,743	-9,843
5ac3	-6,147	-6,025	-5,431
5aa3	-15,141	-16,743	-14,713
5ab3	-18,743	-17,561	-19,743
5ac3	-14,863	-15,741	-14,871

3/ Addition d'une deuxième molécule de diène 3 ou de diénophile 2 sur les dérivés benzofuroxaniques

Comme le montre la figure 2, on peut envisager la possibilité de l'addition d'une deuxième molécule de diène 3 sur les adduits 5. Les diènes sont activés par différents substituants et les diénophiles sont des hétérodiénophiles de l'adduit 5.

On obtient alors une réaction de type Diels-Alder à demande normale d'électrons (DADNE). Les valeurs des enthalpies libres réactionnelles $\Delta_r G$ de la réaction (IV) sont toutes négatives et ces réactions sont donc possibles théoriquement. Le tableau II regroupe ces différentes valeurs.



1

- a : R1 = CN
- b : R1 = CF3
- c : R1 = OH
- d : R1 = H
- e : R1 = NO2

2

- a2 : R2= R3= R4= R5 = NO₂
- b 2: R5 = R6 = R7 = R5 = CN
- c 2: R2= R3= R4 = R5= F
- d 2:R2=R3=R4= H et R5 = OC₂H₅
- e2:R2=R3=R4=H et R5=COOC₂H₅

3

- a3: R6 = R7 = R8 = H
- b3: R6 = R7 = CH₃ et R8 = H
- c3: R6 = R7 = H et R8 = OsiCH₃

(Figure 2)

Tableau II : Valeurs calculées des variations d'enthalpie libre réactionnel $\Delta_r G$ (Kcal.mol⁻¹) par les différents méthode de calculs.

$\Delta_r G$ (Kcal. mol ⁻¹)	ab initio/ 6-31G	ab initio/ 6-31G	DFT /6-31G
Les réactions (III) 4e + 2 \longrightarrow 7e			
7ea2	-1,352	-1,027	-0,472
7eb2	-2,304	-2,145	-1,743
7ec2	-5,014	-4,741	-5,743
7ed2	-8,359	-7,436	-6,743
7ee2	-10,475	-8,463	-9,523
Les réactions (IV) 5 + 3 \longrightarrow 6			
6aa3	-5,142	-4,563	-6,741
6ab3	-7,150	-6,741	-7,410
6ac3	-4,328	-3,569	-5,430
6ba3	-5,108	-4,710	-4,128
6bb3	-6,284	-5,749	-6,974
6bc3	-3,471	-2,581	-4,017
6ca3	-4,173	-3,569	-4,175
6cb3	-5,739	-6,589	-5,391
6cc3	-3,109	-2,741	-3,741
6da3	-3,160	-2,147	-3,048
6db3	-4,187	-3,458	-4,589
6dc3	-1,367	-0,974	-1,047
6ea3	-7,462	-6,471	-7,895
6eb3	-8,637	-7,456	-8,971
6ec3	-5,417	-4,258	-6,743

Nous avons aussi étudié la possibilité de l'addition d'une deuxième molécule de diénophile **2** sur la molécule de DNBF **1e**. Dans chaque cas, nous avons trouvé une valeur négative de l'enthalpie libre $\Delta_r G$. Ces réactions peuvent avoir lieu Le tableau II regroupe ces différentes valeurs. L'addition de cette deuxième molécule de diénophile doit être plus lente que l'addition de la première molécule. Cette conclusion est en accord avec les résultats antérieurs [21] et les résultats expérimentaux [22]. Dans le cas de l'addition de diénophile **2d2** avec la molécule de DNBF dans le CH₂Cl₂ on obtient seulement un monoadduit. Par contre si le diénophile **2d2** est utilisé dans un autre solvant, on peut observer une deuxième addition de diénophile **2d2** sur la molécule de DNBF **1e** [19].

CONCLUSION

Les études théoriques par les différents méthodes de calcul telles que les méthodes de calcul ab-intio, et la méthode de calcul DFT ont permis d'avoir un aperçu général sur les réactions de cycloaddition de type Diels-Alder à demande inverse ou /et normale d'électrons sur les dérivés benzofuroxaniques. Dans chaque cas, ces réactions sont possibles et favorisées thermodynamiquement. Les résultats doivent être cependant confirmés par des études expérimentales.

RÉFÉRENCES

- [1] M.R.Crampton, L.C.Rabbitt, *J.Chem.Soc., Perkin Trans.2*, **1999**, 1669
- [2] F.Terrier, « Nucleophilic Aromatic Displacement », H. Feuer, Editor, VCH, New York, **1991**
- [3] W.P.Norris, R.J.Spear, R.W.Read, *Austr.J.Chem.* **1983**,36,297
- [4] E. Buncel, R.A.Manderville, J.M.Dust *J.Chem.Soc.,Perkin Trans. 2*, **1997**, 1019
- [5] F.Terrier, E.Kizilian, J.C.Hallé, E.Buncel, *J.Am.Chem.Soc.* **1992**,114,1740
- [6] J.Kind, H.Niclas, *Synth. Commun.* **1993**, 23, 1569
- [7] P. Ghosh, B.Ternai, M. Ternai, M. Whitehouse *Med .Res. Rev.* **1981**, 1, 159
- [8] C. K.Lowe-Ma, R.A. Nissan, W.S.Wilson *J.Org. Chem.* **1990**, 55, 3755
- [9] A.Gasco, A. J. Boulton, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1981**, 29, 252
- [10] F.Terrier, M.P. Simonnin, M.J. Strauss *J.Org. Chem.* **1981**, 46, 3537.
- [11] J.C.Hallé, D.Vichard, M.J.Pouet, F.Terrier, *J.Org.Chem.* **1997**, 62, 7178
- [12] P.Sepulcri, J.C.Hallé, R.Goumont, D.Riou, F.Terrier, *J.Org.Chem.* **1999**,64,9254
- [13] P.Sepulcri, R.Goumont, J.C.Hallé, D.Riou, F.Terrier, *J.Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 51
- [14] G98RevA.7 11-Apr-1999, Gaussian, Inc. Carnegie Office Park, Building 6 Pittsburgh, PA 15106 USA,
- [15] Becke A.D, *Phys.Rev. A.*,**1988**, 38,3098
- [16] Lee C, Yang W, Parr R.G, *Phys. Rev B*, **1988**, 37, 785
- [17] Goldstein E., Brett Beno, Houk K.N, *J.Am.Chem.Soc.* **1996**, 118,6036
- [18] Carruthers W, Cycloadditions Reactions in Organic Synthesis, *Tetrahedron Organic Chemistry Series*, Vol 8, Pergamon, New York, **1990**.
- [19] Bachmann W.E, Deno N.C, *J.Am.Chem.Soc.* **1949**, 71, 3062.
- [20] Sauer .J, Bul. Soc. Chim. Belg. 1992, 101, 521. Sauer J. 1, 2, 4, 5-Tetrazines in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, 2nd ed, Katritzky A.R., Rees C.W, Scriven E.F.V, Eds Pergamon Press, New York, **1996**, vol. 6, p 901.
- [21] S.Pugnaud, Thèse de doctorat, Université Paris VI **2000**
- [22] D.Vichard, J.C.Hallé, B.Huguet, M.J.Pouet, F.Terrier, *Chem.Com*, **1998**, 791.