

## Étude théorique de la chimio-, régio- et stéréosélectivité de l'interaction entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) B3LYP/6-311G (d, p)

### [ Theoretical study of the chemo-, regio- and stereoselectivity of the interaction between dichlorocarbene and $\alpha$ -trans-himachalene using density functional theory (DFT) B3LYP/6-31G (d, p) ]

Redouan Hammal<sup>1</sup>, Ahmed Benharref<sup>2</sup>, and Abdeslam El Hajbi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Chimie-Physique, Département de Chimie,  
Faculté des Sciences, Université Chouaïb Doukkali, BP 20,  
24000 El Jadida, Maroc

<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie Biomoléculaire Substances Naturelles et Réactivité (URAC 16),  
Université Cadi Ayyad, Faculté des Sciences Semlalia, BP 2390,  
Marrakech, Maroc

Copyright © 2014 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the *Creative Commons Attribution License*, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** The reaction between  $\alpha$ -trans-himachalene and dichlorocarbene has been studied using density functional theory (DFT) B3LYP/6-311G (d, p). The global electrophilicity and global nucleophilicity indices indicate that  $\alpha$ -trans-himachalene behaves as a nucleophile while dichlorocarbene behaves as an electrophile. The majority product obtained by stoichiometric reaction between dichlorocarbene and  $\alpha$ -trans-himachalene is (1R, 2S, 4R, 7S)-3,3-dichloro-8-methylene-4,12,12-trimethyl-tricyclo [5.5.0.0<sup>2,4</sup>] dodecane (referred to here as P<sub>1</sub>( $\alpha$ )): in this reaction the attack takes place at the endocyclic double bond at the  $\alpha$  side of  $\alpha$ -trans-himachalene. The majority product obtained by the reaction between two equivalents of dichlorocarbene with  $\alpha$ -trans-himachalene is (1R, 2S, 4R, 7S, 8R)-3,3,13,13-tetrachloro-4,12,12-trimethyl-tricyclo [5.5.0.0<sup>2,4</sup>] - spiro[2<sup>8</sup>] tetradecane (referred to here as P<sub>2</sub>( $\beta$ )): here the attack takes place at the  $\beta$  side of the exocyclic double bond. P<sub>2</sub>( $\beta$ ) is also obtained by the equimolar reaction of P<sub>1</sub>( $\alpha$ ) with dichlorocarbene. P<sub>1</sub>( $\alpha$ ) and P<sub>2</sub>( $\beta$ ) are both exothermic. Analysis of local electrophilicity and local nucleophilicity indices demonstrates the chemo-, regio- and stereoselectivity of the reaction. Analysis of the potential energy surface shows that this reaction follows an asynchronous concerted mechanism. Calculating the intrinsic reaction coordinate (IRC) shows that the reaction mechanism can be characterized as "one-step" and "two-stage". Stationary points were characterized by frequency calculations in order to verify that the transition states had one and only one imaginary frequency.

**KEYWORDS:** asynchronous concerted mechanism, electrophilicity, frontier molecular orbital theory, nucleophilicity, reactivity index, transition state theory.

**RESUME:** L'étude de la réaction entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène a été étudiée par la méthode de la théorie de la fonctionnelle de la densité DFT B3LYP/6-311G (d, p). L'analyse des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie montre que l' $\alpha$ -trans-himachalène se comporte comme nucléophile, alors que le dichlorocarbène se comporte comme électrophile. La réaction stœchiométrique de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène donne comme produit majoritaire le (1R, 2S, 4R, 7S)-3,3-dichloro-8-méthylène-4,12,12-triméthyl-tricyclo [5.5.0.0<sup>2,4</sup>] dodécane (noté P<sub>1</sub>( $\alpha$ )) : ce produit résulte de l'attaque de la double liaison endocyclique de l' $\alpha$ -trans-himachalène en face  $\alpha$ . La réaction de l' $\alpha$ -trans-

himachalène avec deux équivalents du dichlorocarbène donne comme produit majoritaire le (1R, 2S, 4R, 7S, 8R)-3,3,13,13-tetrachloro-4,12,12-triméthyl-tricyclo[5.5.0.0<sup>2,4</sup>]spiro[2<sup>8</sup>]tétradécane (noté P<sub>2</sub>(β)) : ce produit résulte de l'attaque de la double liaison exocyclique de l'α-trans-himachalène en face β. Le produit P<sub>2</sub>(β) est aussi obtenu par la réaction équimolaire du P<sub>1</sub>(α) avec le dichlorocarbène. Les deux produits P<sub>1</sub>(α) et P<sub>2</sub>(β) sont exothermiques. L'analyse des indices locaux d'électrophilie et de nucléophilie nous permettent d'expliquer la chimio-, régio- et stéréosélectivité de la réaction. L'analyse de la surface d'énergie potentielle montre que cette réaction suit un mécanisme asynchrone concerté. Le calcul IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) de la réaction met en évidence la nature "une étape" (one-step) en "deux phases" (two-stage) du mécanisme de cette réaction. Les points stationnaires ont été caractérisés par des calculs de fréquence afin de vérifier que les états de transitions ont une et une seule fréquence imaginaire.

**MOTS-CLEFS:** Électrophilie, nucléophilie, indice de réactivité, mécanisme asynchrone concerté, théorie des orbitales moléculaires frontières, théorie de l'état de transition.

## 1 INTRODUCTION

Ce travail fait suite à notre étude sur la réactivité de l'huile essentielle du cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica*) qui est une des matières premières utilisées dans l'industrie de la parfumerie. Cette huile a été l'objet de diverses études consacrées à l'isolement, à l'identification et à la réactivité de ses constituants [1], [2], [3], [4], [5].

L'huile essentielle du cèdre de l'Atlas est constituée principalement (75%) de trois hydrocarbures bicycliques sesquiterpéniques, à savoir l'α-cis-himachalène, le β-himachalène et le γ-cis-himachalène. Son traitement avec l'acide chlorhydrique dans l'acide acétique suivi de la déshydrohalogénéation en milieu basique conduit à la formation de l'α-trans-himachalène [6], [7], [8]. La réactivité de ces sesquiterpènes a été largement étudiée [9], [10], [11], [12]. En plus, des études ont été réalisées sur la réactivité des himachalènes (hémisynthèse) afin d'obtenir de nouveaux composés ayant des propriétés olfactives intéressantes dans la parfumerie [13], [14], [15]. Nous avons étudié l'action de deux quantités différentes de dichlorocarbène sur α-trans-himachalène en analysant la chimiosélectivité et la régiosélectivité de ces réactions. L'attaque d'un équivalent de dichlorocarbène s'effectue sur la double liaison la plus substituée de la face α de l'α-trans-himachalène, tandis que la deuxième attaque en présence de deux équivalents de dichlorocarbène s'effectue sur la double liaison exocyclique de la face β. Par conséquent, la double liaison endocyclique de l'α-trans- et l'α-cis-himachalène se comporte de la même façon que la double liaison exocyclique.

L'étude du comportement de l'α-trans-himachalène en présence du dichlorocarbène par des calculs théoriques nous a permis d'analyser la chimiosélectivité en utilisant l'indice local d'électrophilie du dichlorocarbène et l'indice local de nucléophilie pour l'α-trans-himachalène. Expérimentalement, il a été trouvé que l'action d'une quantité stœchiométrique du dichlorocarbène sur l'α-trans-himachalène donne le régioisomère α, noté P<sub>1</sub>(α), et le régioisomère β, noté P<sub>1</sub>(β), respectivement majoritaire et minoritaire. L'excès de dichlorocarbène sur l'α-trans-himachalène donne le régioisomère α, noté P<sub>2</sub>(α), et le régioisomère β, noté P<sub>2</sub>(β), respectivement minoritaire et majoritaire (Figure 1).

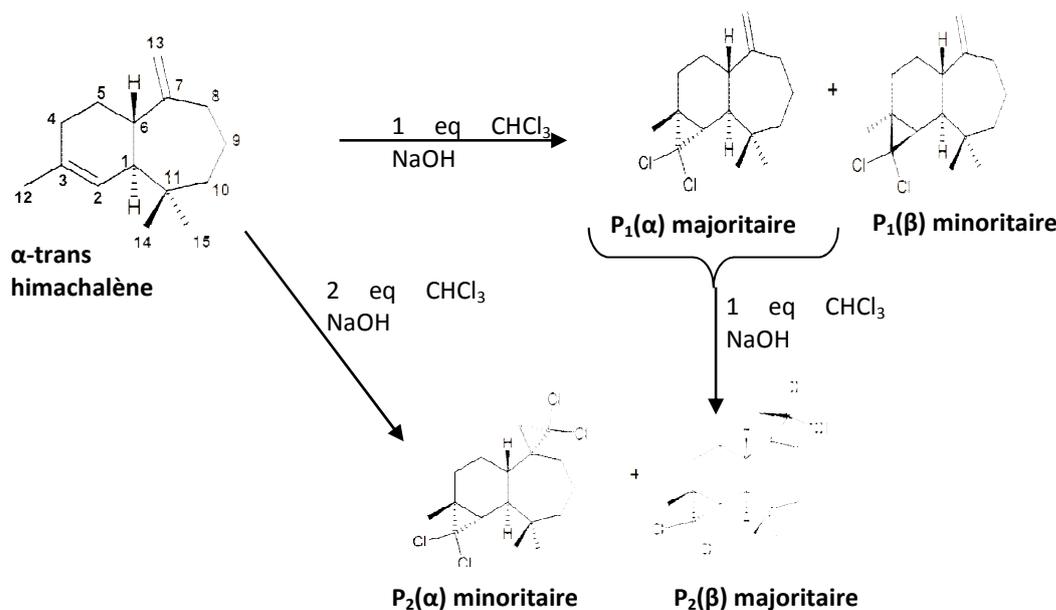


Fig. 1. Réaction de l'action du dichlorocarbène sur  $\alpha$ -trans-himachalène

## 2 MÉTHODOLOGIE DE CALCUL

Le mécanisme et les géométries d'équilibre de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène, ainsi que les états de transition correspondant aux deux approches  $\alpha$  et  $\beta$ , ont été étudiés par la méthode DFT B3LYP/6-311G (d, p) [16], [17]. Les états de transition ont été localisés. Leur existence a été confirmée par la présence d'une seule fréquence imaginaire dans la matrice hessienne. L'IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) [18] a été calculée et tracée afin de montrer que l'état de transition est bien relié aux deux minima (réactifs et produit). Les structures électroniques des points stationnaires et les ordres de liaison (indices de Wiberg) [19] ont été analysés par la méthode NBO (Natural Bond Orbital) [20], [21]. Les valeurs des enthalpies, des entropies et des énergies libres ont été calculées par la thermodynamique statistique standard. Tous les calculs ont été effectués par la méthode DFTB3LYP/6-311G (d, p), implantée dans le programme Gaussian 09 [22].

Afin de mettre en évidence le caractère électrophile/nucléophile des réactifs, nous avons calculé le potentiel chimique électronique  $\mu$  et la dureté globale  $\eta$ . Ces deux grandeurs statistiques peuvent être calculées à partir des énergies des orbitales moléculaires frontières HOMO et LUMO. Elles sont données sous la forme  $\mu=(E_{\text{HOMO}}+E_{\text{LUMO}})/2$  et  $\eta=(E_{\text{LUMO}}-E_{\text{HOMO}})$  respectivement [23]. L'indice d'électrophilie globale  $\omega=(\mu^2/2\eta)$  [24] est aussi défini comme la stabilisation énergétique due au transfert de charge. La référence [25] a démontré que le caractère nucléophile d'une molécule peut être relié à son aptitude de négliger sa densité électronique. L'indice de nucléophilie  $N$  est exprimé en fonction de l'énergie HOMO du tétracyanoéthylène (TCE) sous la forme  $N=E_{\text{HOMO}}(\text{Nu})-E_{\text{HOMO}}(\text{TCE})$  [26].

Les indices de réactivité ont été calculés à partir des énergies HOMO et LUMO à l'état fondamental des molécules par la méthode DFT B3LYP/6-311G (d, p). Les indices statiques d'électrophilie locale  $\omega_k$  [27] et de nucléophilie locale  $N_k$  [28] sont des descripteurs fiables pour la prédiction de l'interaction électrophilie-nucléophilie la plus favorisée pour la formation d'une liaison chimique entre deux atomes. Les expressions  $\omega_k = \omega.P_{k+}$  et  $N_k=N.P_{k-}$  [29] sont respectivement les indices d'électrophilie locale  $\omega_k$  et de nucléophilie locale  $N_k$ .  $P_{k+}$  et  $P_{k-}$  sont obtenus par l'analyse de la densité atomique de spin Mulliken de l'anion et du cation [29].

## 3 RÉSULTATS ET DISCUSSION: ANALYSE DES INDICES DE LA RÉACTIVITÉ DES RÉACTIFS À L'ÉTAT FONDAMENTAL

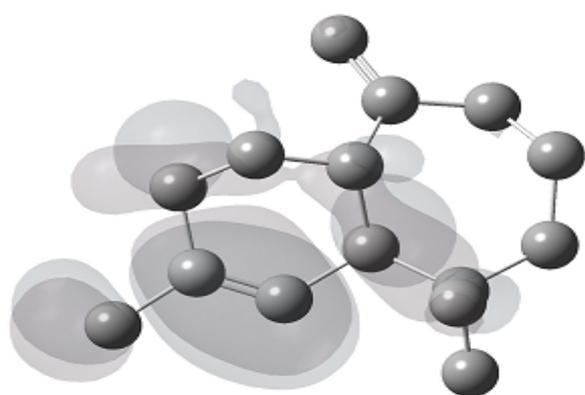
### 3.1 PRÉDICTION DU CARACTÈRE NED (NORMAL ELECTRON DEMAND) / IED (INVERSE ELECTRON DEMAND)

L'étude théorique consacrée au calcul des écarts d'énergie HOMO/LUMO des réactifs  $\alpha$ -trans-himachalène et dichlorocarbène nous a permis de prédire le caractère NED (Normal Electron Demand) ou IED (Inverse Electron Demand) de l'interaction entre ces réactifs. Les indices globaux et locaux définis dans le cadre de la DFT conceptuelle [30] sont des outils efficaces pour étudier la réactivité des interactions polaires.

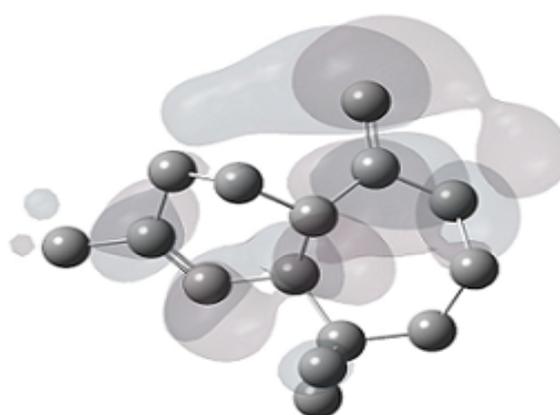
Les propriétés globales statiques: le potentiel chimique électronique  $\mu$ , la dureté chimique  $\eta$ , l'indice d'électrophilie globale  $\omega$  et l'indice de nucléophilie globale  $N$  de l' $\alpha$ -trans-himachalène et du dichlorocarbène sont des propriétés chimiques qui nous ont permis d'analyser la réactivité des sites des réactifs. Il s'avère que l'écart énergétique entre HOMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène et LUMO du dichlorocarbène est de 2,5005 eV, bien que l'écart énergétique entre HOMO du dichlorocarbène et LUMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène est de 7,9610 eV (Tableau 1). Ce résultat montre que l' $\alpha$ -trans-himachalène se comporte comme nucléophile, alors que le dichlorocarbène se comporte comme électrophile. La localisation des orbitales moléculaires HOMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène et LUMO du dichlorocarbène sont représentés sur la Figure 2.

Tableau 1. Différence des énergies entre HOMO et LUMO de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène (en eV)

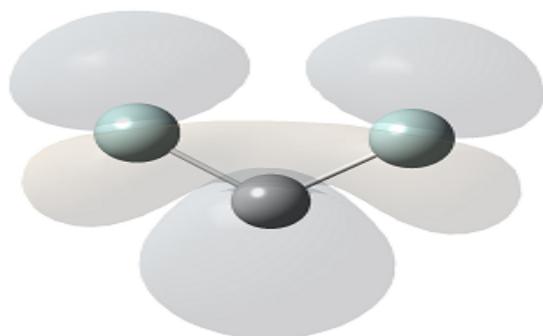
	HOMO	LUMO	$E_{\text{HOMO}}(\alpha\text{-trans-himachalène}) - E_{\text{LUMO}}(\text{dichlorocarbène})$	$E_{\text{LUMO}}(\text{dichlorocarbène}) - E_{\text{HOMO}}(\alpha\text{-trans-himachalène})$
$\alpha$ -trans-himachalène	-6,2801	0,4058	2,5005	7,9610
Dichlorocarbène	-7,5552	-3,7796		



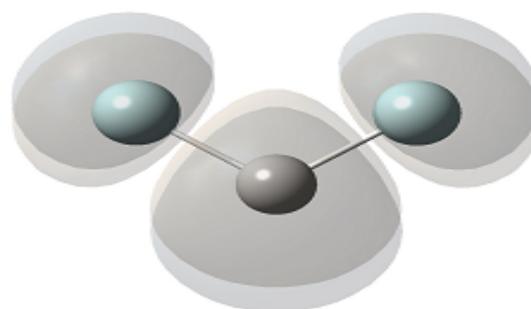
Les orbitales moléculaires HOMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène



Les orbitales moléculaires LUMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène



Les orbitales moléculaires HOMO du dichlorocarbène



Les orbitales moléculaires LUMO du dichlorocarbène

Fig. 2. Carte d'isodensité des orbitales moléculaires HOMO et LUMO de l' $\alpha$ -trans-himachalène et du dichlorocarbène

Le Tableau 2 montre que le potentiel chimique électronique  $\mu$  de l' $\alpha$ -trans-himachalène est supérieur à celui du dichlorocarbène, tandis que l'indice d'électrophilie globale  $\omega$  du dichlorocarbène est supérieur à celui de l' $\alpha$ -trans-himachalène. Ces résultats ont bien confirmé la nucléophilie de l' $\alpha$ -trans-himachalène et l'électrophilie du dichlorocarbène,

ce qui implique que le transfert de charge a lieu du  $\alpha$ -trans-himachalène vers le dichlorocarbène. La grande différence d'électrophilie ( $\Delta\omega = 3,6085$  eV) entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène indique une haute polarité du caractère NED pour cette réaction.

Tableau 2. Potentiel chimique électronique  $\mu$  (eV), dureté  $\eta$  (eV), électrophilie globale  $\omega$  (eV) et nucléophilie globale  $N$  (eV) de l' $\alpha$ -trans-himachalène et du dichlorocarbène

	$\mu$	$\eta$	$\omega$	$N$
$\alpha$ -trans-himachalène	-2,9372	6,6858	0,6452	0,1135
Dichlorocarbène	-5,6675	3,7756	4,2537	0,0666

### 3.2 PRÉDICTION DE LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE LA RÉACTION PAR LA DÉTERMINATION DES INDICES DE L'ÉLECTROPHILIE ET DE LA NUCLÉOPHILIE

Selon le modèle polaire de Chattaraj [31], [32], les indices locaux de philicité ( $\omega_k$  et  $N_k$ ) sont des indicateurs fiables pour la prédiction de l'interaction la plus favorisée entre deux centres polaires. Le régioisomère le plus favorable est celui associé au plus grand indice d'électrophilie locale  $\omega_k$  de l'électrophile et le plus grand indice de nucléophilie local  $N_k$  du nucléophile. Nous avons analysé la valeur  $N_k$  pour l' $\alpha$ -trans-himachalène et la valeur  $\omega_k$  pour le dichlorocarbène afin de prédire l'interaction électrophile/nucléophile la plus probable le long du chemin réactionnel pour expliquer la chimio- et la régiosélectivité de la réaction. Le carbone C du dichlorocarbène est le site le plus électrophile actif,  $\omega_c=4.1208$  eV. Les atomes de carbone C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> de la double liaison endocyclique de l' $\alpha$ -trans-himachalène sont plus nucléophiles et plus actifs que les atomes C<sub>7</sub> et C<sub>13</sub> de la double liaison exocyclique. Par ailleurs, l'atome de carbone C<sub>3</sub> est le site le plus nucléophile de l' $\alpha$ -trans-himachalène ( $N_{C_3}=0,2729$  eV). La Figure 3 représente les sites les plus actifs des réactifs. On peut déduire que l'interaction la plus favorable a lieu entre l'atome de carbone C<sub>3</sub> de l' $\alpha$ -trans-himachalène et l'atome de carbone C du dichlorocarbène, suivie d'une fermeture de cycle concomitante par la formation de la seconde liaison C-C<sub>2</sub>. L'interaction entre le nucléophile  $\alpha$ -trans-himachalène et l'électrophile dichlorocarbène est donc compétitive.

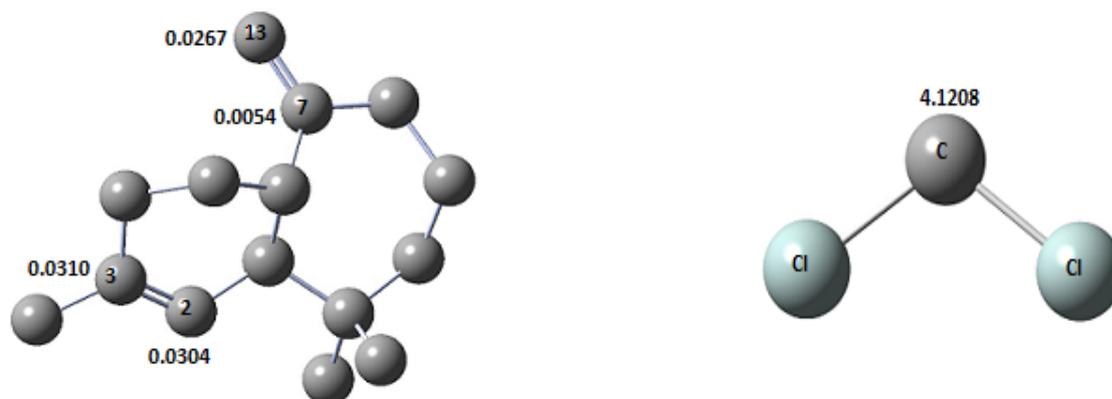


Fig. 3. La nucléophilie locale  $N_k$  (eV) de l' $\alpha$ -trans-himachalène et l'électrophilie locale  $\omega_k$  (eV) du dichlorocarbène

Les produits majoritaires obtenus de cette réaction sont bien liés aux deux sites actifs C=C de l' $\alpha$ -trans-himachalène. La figure 4 montre que l'attaque conduit à la formation de deux chemoisomères, dont chacun comporte deux régioisomères  $\alpha$  et  $\beta$ .

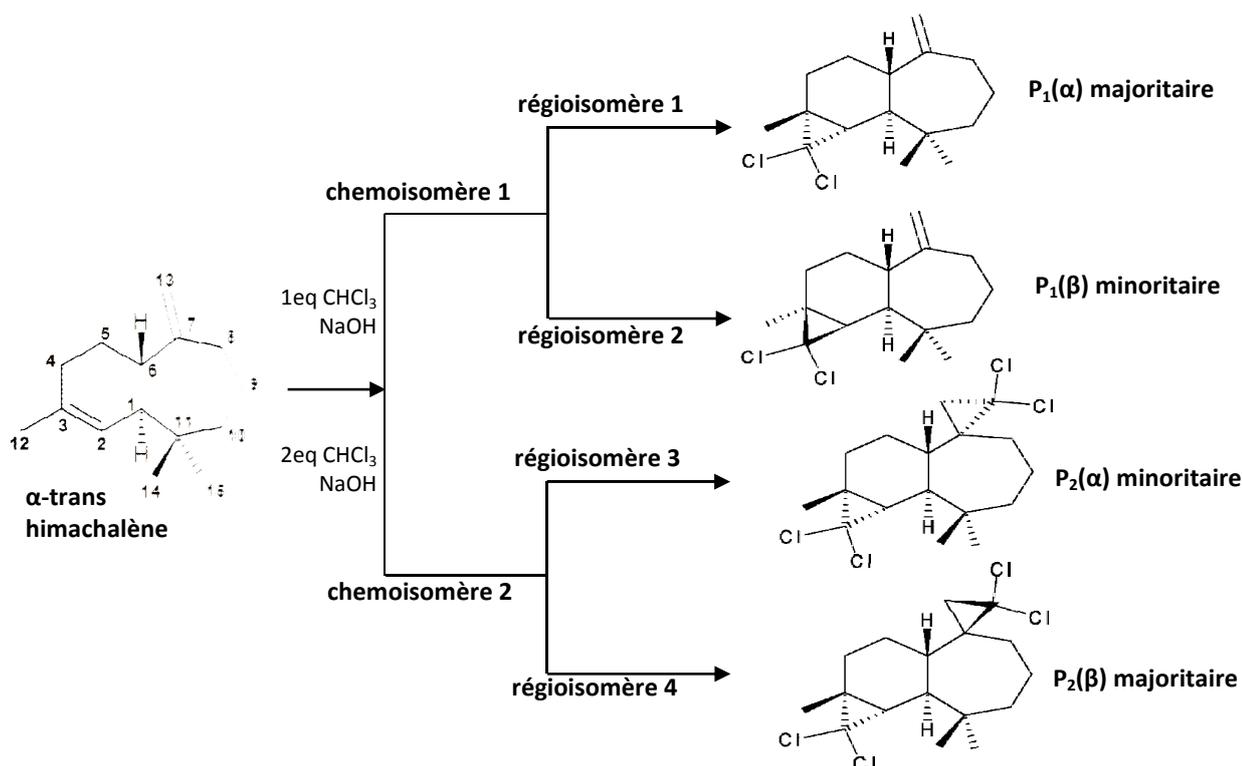


Fig. 4. La réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène suivant la chimiosélectivité

#### 4 ÉTUDE DU MÉCANISME DE LA RÉACTION ENTRE L' $\alpha$ -TRANS-HIMACHALÈNE ET LE DICHLOROCARBÈNE

##### 4.1 ANALYSE DE LA SURFACE D'ÉNERGIE POTENTIELLE ET PRÉDICTION DU MÉCANISME RÉACTIONNEL

La surface d'énergie potentielle (SEP) correspondant aux deux chemoisomères de la réaction entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène (réaction stœchiométrique et en excès) schématisée dans la figure 5 montre que l'état de transition  $\text{TS}_1$  (correspondant à l'approche de la face  $\alpha$ ) pour une énergie d'activation de 0,7925 kcal/mol est situé à 8,496 kcal/mol au-dessous de  $\text{TS}_2$  (correspondant à l'approche  $\beta$ ). Par conséquent, le régioisomère correspondant à l'approche  $\alpha$  est cinétiquement plus favorisé que le régioisomère  $\beta$  dans la réaction stœchiométrique. La réaction avec un excès du dichlorocarbène donne lieu à deux états de transition:  $\text{TS}_3$  (correspondant à l'approche  $\alpha$ ) avec une énergie d'activation de 6,4067 kcal/mol est situé à 3,9634 kcal/mol au-dessus de  $\text{TS}_4$  (correspondant à l'approche  $\beta$ ), ce qui implique que le régioisomère correspondant à l'approche  $\beta$  est cinétiquement plus favorisé que le régioisomère  $\alpha$ .

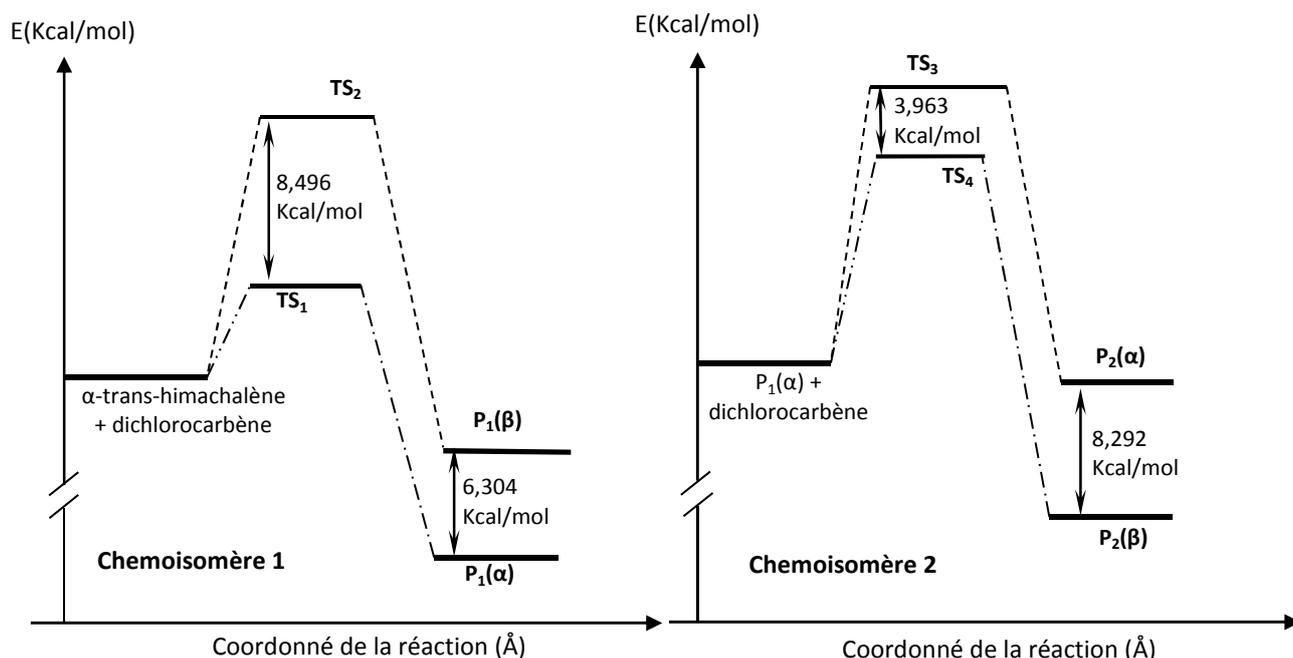


Fig. 5. Profil énergétique en kcal/mol pour la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène suivant la chimiosélectivité

#### 4.2 ANALYSE DE L'IRC DE LA RÉACTION DE L' $\alpha$ -TRANS-HIMACHALÈNE AVEC LE DICHLOROCARBÈNE

La réaction de cyclo-addition peut avoir deux principaux mécanismes, soit concerté, soit par étapes. Dans le cas du mécanisme concerté, il s'effectue soit par une seule étape avec formation simultanée et asynchrone (vitesses différentes) de deux liaisons, ou par une seule étape mais avec deux phases caractérisées par la formation de la première liaison  $\sigma$  suivie par la fermeture du cycle sans passage par un intermédiaire stable, tandis que le mécanisme réalisé en deux étapes passe par un intermédiaire réactionnel. L'étude de l'évolution du système moléculaire le long du chemin réactionnel entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène a été effectuée par le calcul IRC afin de montrer que l'état de transition est bien relié aux deux minima (réactifs et produit).

Les courbes  $E=f(RC)$  correspondant à tous les chemins réactionnels possibles sont données dans la figure 6. Le calcul IRC indique que cette réaction suit un mécanisme concerté en une seule étape mais en deux phases [33]. Le chemoisomère 1 correspond à la formation de la liaison C-C<sub>3</sub>, suivie par la fermeture du cycle par la liaison C-C<sub>2</sub>, tandis que le chemoisomère 2 correspond à la formation de la liaison C-C<sub>13</sub>, suivie par la fermeture du cycle par la liaison C-C<sub>7</sub>. L'analyse de l'IRC calculée par la méthode DFT B3LYP/6-311G (d, p) montre que quelque soit la quantité utilisée du dichlorocarbène pour l'interaction avec l' $\alpha$ -trans-himachalène, les états de transition sont atteints sans passage par un intermédiaire stable.

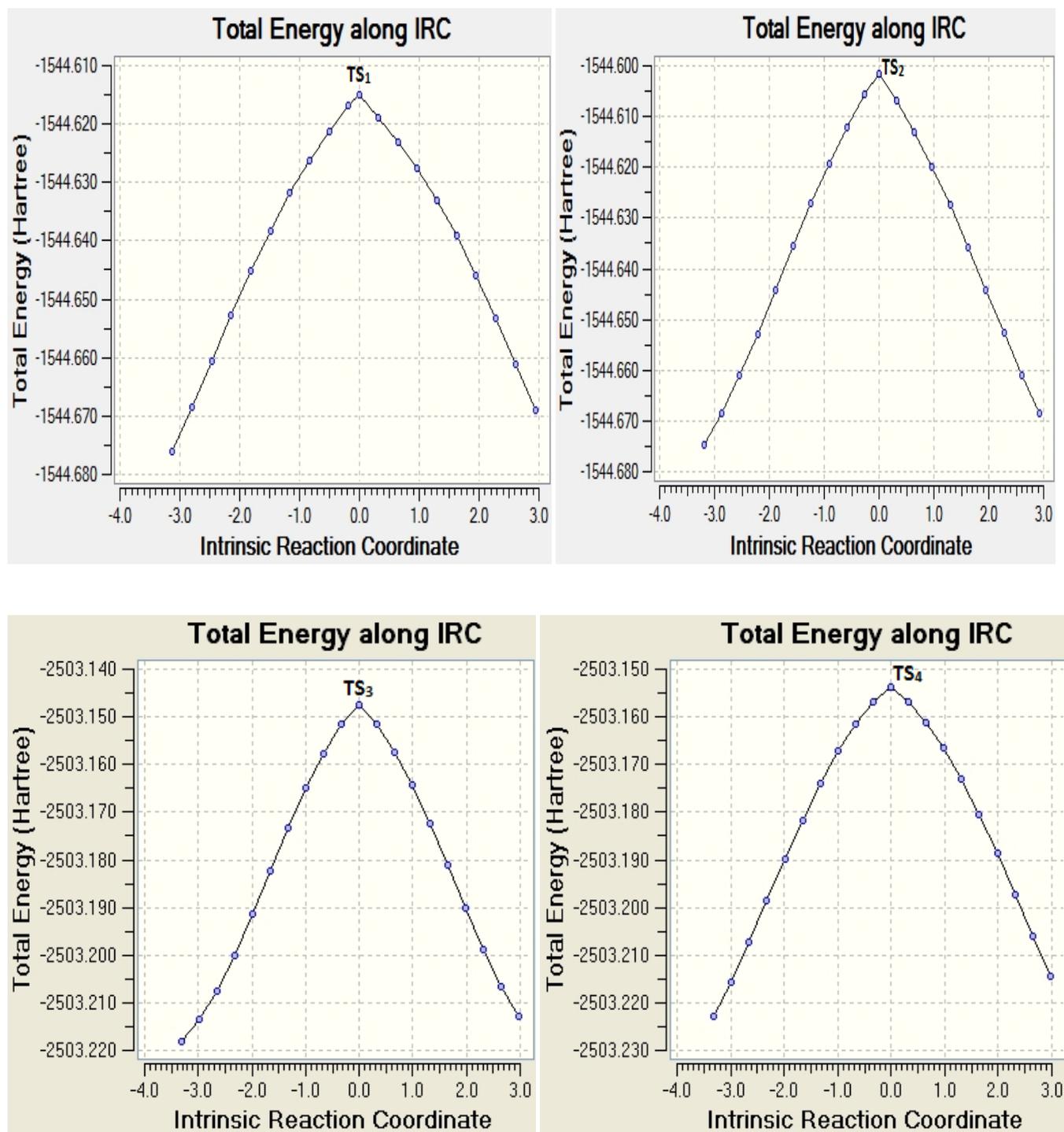


Fig. 6. IRC de la réaction entre l' $\alpha$ -trans-himachalène et le dichlorocarbène calculé par B3LYP/6-311G (d, p)

Les tableaux 3 et 4 montrent qu'après l'inclusion des corrections thermiques pour les énergies thermodynamiques, les enthalpies libres d'activation de TS<sub>1</sub> et TS<sub>2</sub> augmentent respectivement de 14,9655 kcal/mol et de 23,3283 kcal/mol, alors que les enthalpies libres d'activation de TS<sub>3</sub> et TS<sub>4</sub> augmentent respectivement de 20,6181 kcal/mol et de 16,9227 kcal/mol (tableau 4). Ces valeurs élevées sont une conséquence des entropies d'activation défavorables associées à ce processus.

Tableau 3. Les énergies thermodynamiques de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec un équivalent de dichlorocarbène calculées par DFT B3LYP/6-311G (d, p)

	Réactifs		TS <sub>1</sub>	TS <sub>2</sub>	P <sub>1</sub> ( $\alpha$ )	P <sub>1</sub> ( $\beta$ )
	$\alpha$ -trans-himachalène	Dichlorocarbène				
E (u.a.)	-586,1680	-958,4483	-1544,6151	-1544,6015	-1544,7092	-1544,6992
$\Delta E$ (Kcal/mol)			0,7925	9,2885	-58,3077	-52,0037
H (u.a.)	-585,7965	958,4400	-1544,2335	-1544,2200	-1544,3241	-1544,3135
$\Delta H$ (Kcal/mol)			1,8173	10,2974	-55,0200	-48,3578
S (cal/mol.K)	119,1160	63,4860	138,5000	138,8940	135,0520	133,6640
$\Delta S$ (cal/mol.K)			-44,1020	-43,7080	-47,5500	-48,9380
G (u.a.)	-585,8531	-958,4701	-1544,2993	-1544,2860	-1544,3883	-1544,3770
$\Delta G$ (Kcal/mol)			14,9655	23,3283	-40,8433	-33,7675
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )			-570,922	-687,793		

Les produits P<sub>1</sub>( $\alpha$ ) et P<sub>1</sub>( $\beta$ ) obtenus pour une quantité stœchiométrique des réactifs sont fortement exothermiques, par -58,3077 kcal/mol et -52,0037 kcal/mol respectivement. Par conséquent, le P<sub>1</sub>( $\alpha$ ) est thermodynamiquement plus favorisé que le P<sub>1</sub>( $\beta$ ). Dans la deuxième réaction (utilisation d'un excès du dichlorocarbène) les produits P<sub>2</sub>( $\alpha$ ) et P<sub>2</sub>( $\beta$ ) sont aussi exothermiques par -49,6879 kcal/mol et -57,9802 kcal/mol respectivement, ce qui implique que le produit P<sub>2</sub>( $\beta$ ) est thermodynamiquement plus favorisé que le produit P<sub>2</sub>( $\alpha$ ).

Tableau 4. Les énergies thermodynamiques de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec deux équivalents de dichlorocarbène calculées par DFT B3LYP/6-311G (d, p)

	Réactifs		TS <sub>3</sub>	TS <sub>4</sub>	P <sub>2</sub> ( $\alpha$ )	P <sub>2</sub> ( $\beta$ )
	P <sub>1</sub> ( $\alpha$ )	Dichlorocarbène				
E (u.a.)	-1544,7092	-958,4483	-2503,1473	-2503,1536	-2503,2367	-2503,2499
$\Delta E$ (Kcal/mol)	-58,3077		6,4067	2,4433	-49,6879	-57,9802
H (u.a.)	-1544,3241	958,4400	-2502,7523	-2502,7585	-2502,880	-2502,8452
$\Delta H$ (Kcal/mol)	-55,0200		7,3688	3,5216	-46,3968	-50,8879
S (cal/mol.K)	135,0520	63,4860	154,0990	153,5870	150,1970	149,7380
$\Delta S$ (cal/mol.K)	-47,5500		-44,4390	-44,9510	-48,4310	-48,8000
G (u.a.)	-1544,3883	-958,4701	-2502,8256	-2502,8315	-2502,9094	-2502,9163
$\Delta G$ (Kcal/mol)	-40,8433		20,6181	16,9277	-31,9848	-36,3385
$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )			-653,290	-547,533		

Une légère modification de la stéréosélectivité se produit en conséquence de l'entropie d'activation élevée associée aux états de transition. Les calculs effectués montrent clairement que cette réaction est caractérisée par une faible stéréosélectivité [34].

#### 4.3 ANALYSE STRUCTURALE DES ÉTATS DE TRANSITION DE LA RÉACTION

L'analyse des géométries des états de transition associées à la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène représentées dans la Figure 7 montre que les longueurs des liaisons formées par le chemo-isomère 1 sont de 2,1223 Å à d<sub>1</sub>(C-C<sub>2</sub>) et de 2,0346 Å à d<sub>2</sub>(C-C<sub>3</sub>) pour TS<sub>1</sub>, et de 2,0703 Å à d<sub>1</sub>(C-C<sub>2</sub>) et de 2,0725 Å à d<sub>2</sub>(C-C<sub>3</sub>) pour TS<sub>2</sub>, alors que celles formées par le chemoisomère 2 sont de 2,0528 Å à d<sub>1</sub>(C-C<sub>7</sub>) et de 2,0405 Å à d<sub>2</sub>(C-C<sub>13</sub>) pour TS<sub>3</sub> et de 1,9681 Å à d<sub>2</sub>(C-C<sub>7</sub>) et de 2,1576 Å à d<sub>1</sub>(C<sub>4</sub>-C<sub>13</sub>) pour TS<sub>4</sub>.

L'étude de l'asynchronicité de la formation d'une liaison de cette réaction peut être mesurée par la différence entre les deux longueurs de liaison formées  $\sigma$ , c'est-à-dire  $\Delta d = d_1 - d_2$ . L'asynchronicité du chemioisomère 1 est de  $\Delta d = 0,0877 \text{ \AA}$  à  $TS_1$  et de  $\Delta d = 0,0022 \text{ \AA}$  à  $TS_2$ , tandis que l'asynchronicité du chemioisomère 2 est de  $\Delta d = 0,0123 \text{ \AA}$  à  $TS_3$  et de  $\Delta d = 0,1895 \text{ \AA}$  à  $TS_4$ . Par conséquent, les états de transition associés aux deux chemins chemioisomériques montrent que les régioisomères les plus favorisés sont plus asynchrones que les autres.

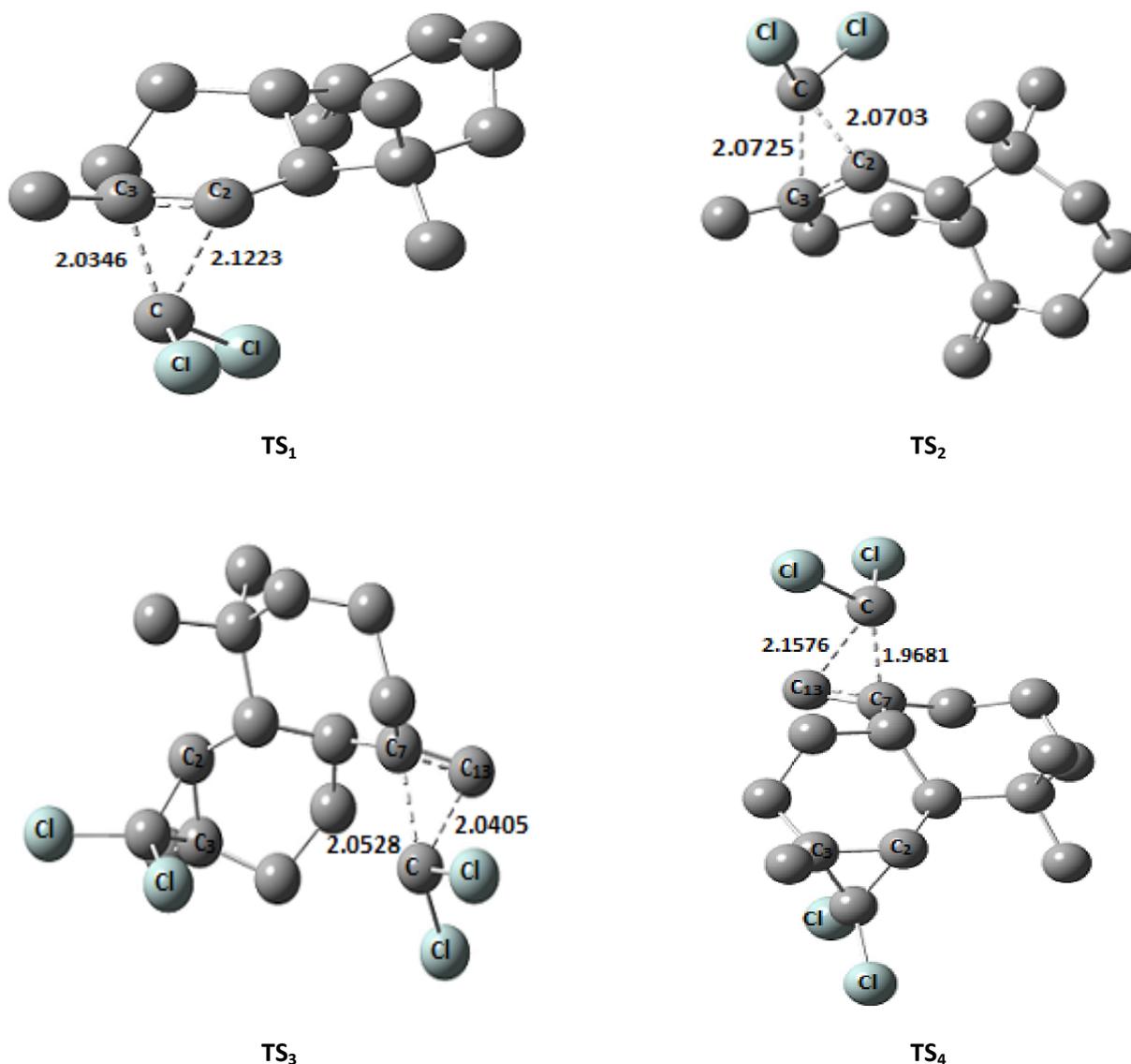


Fig. 7. Les longueurs des liaisons pour les états de transition de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène ( $\text{\AA}$ )

## 5 CONCLUSION

Le mécanisme et la chimio- et régiosélectivité de la réaction de l' $\alpha$ -trans-himachalène avec le dichlorocarbène ont été étudiés par la méthode DFT B3LYP/6-311G (d, p). L'analyse des indices globaux d'électrophilie et de nucléophilie montre que l' $\alpha$ -trans-himachalène a un caractère nucléophile, tandis que le dichlorocarbène a un caractère électrophile. La régiosélectivité expérimentale a été également confirmée par les indices locaux d'électrophilie et de nucléophilie  $\omega_k$  et  $N_k$ .

Le calcul des énergies d'activation, l'analyse de la surface d'énergie potentielle et le calcul IRC montrent que cette réaction suit un mécanisme concerté asynchrone pour les produits majoritaires. L'interaction électrophile-nucléophile la plus favorisée pour un équivalent du dichlorocarbène a lieu à la face  $\alpha$  de la double liaison la plus substituée de l' $\alpha$ -trans-himachalène conduisant à un produit dichloré, alors qu'en présence d'un excès du dichlorocarbène, l'interaction électrophile-nucléophile la plus favorisée a lieu à la face  $\beta$  de la double liaison exocyclique de l' $\alpha$ -trans-himachalène conduisant à un produit tetrachloré.

## RÉFÉRENCES

- [1] A. St. Pfau and P. Plattner, "Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe I. Über Atlanton, den Riechstoff der echten Cedernholzöle," *Helvetica Chimica Acta*, vol. 17, pp. 129-157, 1934.
- [2] G. S. Krishna Rao, S. Dev, P. C. Guha, "Studies in sesquiterpenes, part XII. Sesquiterpenes of the essential oil from the wood of Himalayan deodar, part I," *Indian Chem. Soc.*, vol. 29, pp. 721-730, 1952.
- [3] J. B. Berdenberg, H. Erdtmann, "Sesquiterpenes from Cedrus Species," *Acta Chem. Scand.*, vol. 15, pp. 685-686, 1961.
- [4] M. Plattier, P. Teisseire, "Essential oil of the Atlas cedar," *Recherches*, vol. 19, pp. 131-144, 1974.
- [5] T. C. Joseph, S. Dev, "Studies in sesquiterpenes—XXIX: Structure of himachalenes," *Tetrahedron*, vol. 24, pp. 3809-3827, 1968.
- [6] T. C. Joseph, S. Dev, "Studies in sesquiterpenes—XXXI: The absolute stereochemistry of himachalenes," *Tetrahedron*, vol. 24, pp. 3841-3852, 1968.
- [7] T. C. Joseph, S. Dev, "Studies in sesquiterpenes—XXXII: Structure of himachalene monohydrochloride and the preparation of trans-himachalenes," *Tetrahedron*, vol. 24, pp. 3853-3859, 1968.
- [8] A. Benharref, A. Bernardini, R. Jacquier, Ph. Viallefont, "Acid and Base-catalysed Rearrangement Products of Himachalene Derivatives," *J. Chem. Research (S)*, pp. 372-373, 1981.
- [9] S. C. Bisarya, Dev Sukh, "Studies in sesquiterpenes—XXXIV: Structure of allohimachalol," *Tetrahedron*, pp. 3869-3879, 1968.
- [10] R. Shankaranyan, S. Khrishnappa, S. Dev, "Studies in sesquiterpenes—LII: Isohimachalene: a constituent of the essential oil from wood of Cedrus deodara loud," *Tetrahedron*, vol. 3, no. 8, pp. 885-886, 1977.
- [11] M. Plattier, P. Rouillier, P. Teisseire, "Structure of  $\gamma$ -himachalene," *Recherches*, vol. 19, pp. 145-151, 1974.
- [12] J. B-son Bredenberg, H. Erdtman, "Sesquiterpenes from Cedrus Species," *Acta. Chim. Sc.*, vol. 15, no. 3, pp. 685-686, 1961.
- [13] A. Benharref, A. Bernardini, R. Jacquier, Ph. Viallefont, "Acid and Base-catalysed Rearrangement Products of Himachalene Derivatives," *J. Chem. Research*, pp. 4329-4356, 1981.
- [14] A. Benharref, A. Chekroun, J. P. Lavergne, "Synthèse et réactivité d'époxydes issus du  $\beta$ -himachalène," *Bull. Soc. Chim. Fr.*, vol. 128, pp. 738-741, 1991.
- [15] E. Lassaba, E. Jamili, A. Chekroun, A. Benharref, A. Chiaroni, C. Riche, and J. P. Lavergne, "Regio and stereoselective epoxidation of cis- and trans-himachalenes," *Synth. Commun.*, vol. 28, no. 14, pp. 2641-2651, 1998.
- [16] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, "Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density," *Phys. Rev. B*, vol. 37, pp. 785-789, 1988.
- [17] A. D. Becke, "Density-Functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange," *J. Chem. Phys.*, vol. 98, pp. 5648-5652, 1993.
- [18] H. B. Schlegel, *Geometry optimization on potential energy surfaces*, in: D. R. Yarkony, (ed.), *Modern Electronic Structure Theory* World Scientific Publishing, Singapore, pp. 459-500, 1995.
- [19] K. B. Wiberg, "Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbinyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane," *Tetrahedron*, vol. 24, pp. 1083-1096, 1968.
- [20] A. E. Reed, R. B. Weinstock and F. Weinhold, "Natural Population Analysis," *J. Chem. Phys.*, vol. 83, pp. 735-746, 1985.
- [21] A. E. Reed, L. A. Curtiss and F. Weinhold, "Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint," *Chem. Rev.*, vol. 88, pp. 899-926, 1988.
- [22] Frisch. M. J et al., *Gaussian 09*, Gaussian Inc, Wallingford CT, 2009.
- [23] R. G. Parr and W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press: New York, 1989.
- [24] R. G. Parr, R. G. Pearson, "Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 105, no. 26, pp. 7512-7516, 1983.
- [25] P. Pérez, L. R. Domingo, M. Duque-Noreña, E. Chamorro, "A Condensed-to-Atom Nucleophilicity Index. An Application to the Director Effects on the Electrophilic Aromatic Substitutions," *J. Mol. Struct. (Theochem)*, vol. 895, pp. 86-91, 2009.
- [26] L. R. Domingo, E. Chamorro, P. Pérez, "Understanding the reactivity of captodative ethylenes in polar cycloaddition reactions. A theoretical study," *J. Org. Chem.*, vol. 73, no. 12, pp. 4615-4624, 2008.

- [27] L. R. Domingo, M. J. Aurell, P. Pérez and R. Contreras, "Quantitative characterization of the local electrophilicity of organic molecules. Understanding the regioselectivity on Diels-Alder reactions," *J. Phys. Chem. A*, vol. 106, pp. 6871-6875, 2002.
- [28] P. Pérez, L. R. Domingo, M. Duque-Noreña and E. Chamorro, "A condensed-to-atom nucleophilicity index. An application to the director effects on the electrophilic aromatic substitutions," *J. Mol. Struct. (Theochem)*, vol. 895, pp. 86-91, 2009.
- [29] L. R. Domingo, P. Pérez, J. A. Sáez, "Understanding the local reactivity in polar organic reactions through electrophilic and nucleophilic Parr functions," *RSC Advances*, vol. 3, pp. 1486-1494, 2013.
- [30] P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker, "Conceptual density functional theory," *Chem. Rev.*, vol. 103, no. 5, pp. 1793-1873, 2003.
- [31] D. H. Ess, G. O. Jones and K. N. Houk, "Conceptual, Qualitative, and Quantitative Theories of 1,3-Dipolar and Diels-Alder Cycloadditions Used in Synthesis," *Adv. Synth. Catal.*, vol. 348, pp. 2337-2361, 2006.
- [32] P. K. Chattaraj, U. Sarkar and D. R. Roy, "Electrophilicity Index," *Chem. Rev.*, vol. 106, pp. 2065-2091, 2006.
- [33] L. R. Domingo, M.T. Picher, P. Arroyo, J. A. Sáez, "1,3-Dipolar cycloadditions of electrophilically activated benzonitrile N-oxides. Polar cycloaddition versus oxime formation," *J. Org. Chem.*, vol. 71, pp. 9319-9330, 2006.
- [34] G. Bentabed-Ababsa, A. Derdour, T. Roisnel, J. A. Sáez, P. Pérez, E. Chamorro, L. R. Domingo and F. Mongin, "A Combined Experimental and Theoretical Study of the Polar [3 + 2] Cycloaddition of Electrophilically Activated Carbonyl Ylides with Aldehydes and Imines," *J. Org. Chem.*, vol. 74, no. 5, pp 2120-2133, 2009.