TẠP CHÍ HÓA HỌC 53(6) 777-785 THÁNG 12 NĂM 2015
DOI: 10.15625/0866-7144.2015-00220

NGHIÊN CỨU PHẢN ỨNG DIELS–ALDER CỦA ISOPREN VỚI CH_2=CH-Y (Y = -H, -C_2H_3, -C_6H_5, -CN, -COOH, -CHO, -NO_2, -CH_3, -OCH_3) BẰNG PHƯƠNG PHÁP HÓA HỌC TÍNH TOÁN

Nguyễn Hữu Thọ[1*], Võ Thành Phong[2]

[1]*Trường Đại học Sài Gòn*

[2]*Trường Đại học Qui Nhơn*

Đến Toà soạn 11-7-2015; Chấp nhận đăng 21-12-2015

Abstract

Effects of substituents on reactivity, stereoselectivity of Diels-Alder reaction of isoprene and derivatives of ethylene were investigated. The optimal structure of reactors and transition state were determined at B3LYP/6-311++G** level. Results from calculated HOMO, LUMO energies of dienophile component at HF/3-21G showed that when hydrogen atom in ethylene molecule is substituted by: -C_2H_3 (vinyl), -C_6H_5 (phenyl), HOMO energy increases and LUMO energy decreases. If it is substituted by electrophilic groups: -CN, -COOH, -CHO, -NO_2, both HOMO and LUMO energies decrease, but if it is replaced by the nucleophiles (-CH_3, -OCH_3), both HOMO and LUMO energies increase. When electrophiles: -CN, -COOH, -CHO, -NO_2 significantly reduce LUMO energy, the result is lessening the $HOMO_{(isoprene)}$ and $LUMO_{(dienophile)}$ gap and so the reaction occurs faster. The Frontier Molecular Orbital Theory cannot bring out a reliable prediction of reactivity of Diels-Alder reaction of isoprene and derivatives of ethylene with substituents: -C_2H_3, -C_6H_5, -CH_3, -OCH_3.

Keywords. Diels-Alder, DFT, FMO, cycloaddition reaction, isoprene.

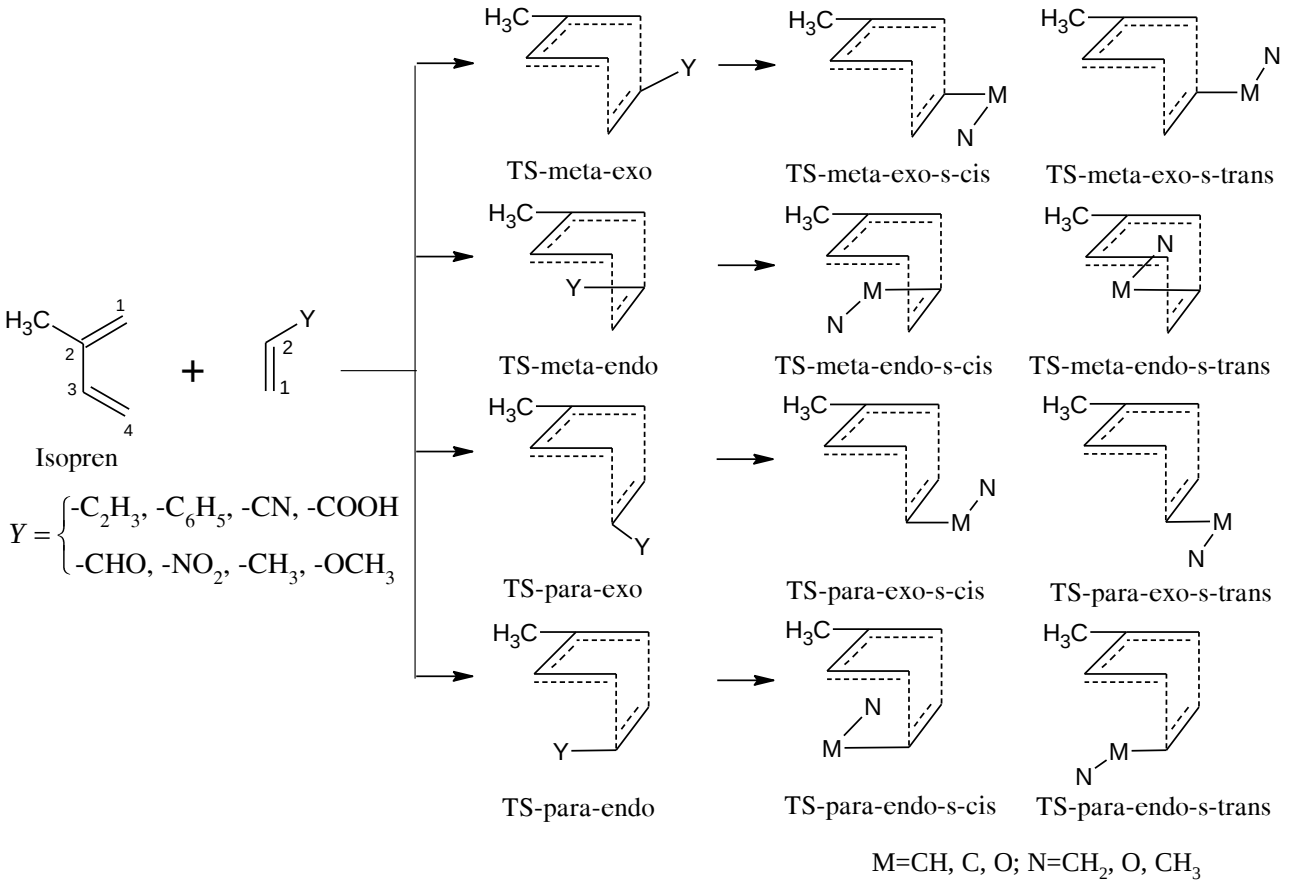
1. GIỚI THIỆU

Phản ứng Diels–Alder thuộc loại phản ứng cộng đóng vòng [4+2] được Otto Diels và Kurt Alder [1] phát hiện vào những năm 1920. Đây là một trong những phản ứng phổ biến và quan trọng trong tổng hợp hữu cơ, được ứng dụng rộng rãi để tạo hợp chất vòng sáu. Các nghiên cứu về mặt lý thuyết lẫn thực nghiệm của phản ứng cộng đóng vòng Diels–Alder cũng đã tiến hành trong nhiều thập kỷ qua. Chẳng hạn như nghiên cứu phản ứng giữa buta-1,3-đien với acrolein [2], phản ứng giữa butađien và cyclopenta-1,3-đien với acriylonitrin [3], phản ứng giữa 1,4-Diaza-buta-1,3-đien với acrolein [4], nghiên cứu về động học của phản ứng giữa isopren với etylen và acrolein [5, 6]…. Tất cả các nghiên cứu trên có cùng chung quan điểm là xét phản ứng cộng đóng vòng Diels-Alder theo cơ chế đồng thời. Tuy nhiên, một nghiên cứu tương đối có tính chất hệ thống về ảnh hưởng của nhóm thế đến khả năng phản ứng, độ chọn lọc vị trí và độ chọn lọc lập thể của phản ứng Diels–Alder vẫn chưa thực hiện nhiều, đặc biệt ở Việt Nam. Trong nghiên cứu này chúng tôi tập trung giải quyết những vấn đề trên thông qua phản ứng cộng đóng vòng Diels–Alder giữa isopren với CH_2=CH-Y (Y = -H, -C_2H_3, -C_6H_5, -CN, -COOH, -CHO, -NO_2, -CH_3, -OCH_3) bằng phương pháp hóa học tính toán.

2. PHƯƠNG PHÁP TÍNH

Tất cả các tính toán được thực hiện bằng phần mềm Gaussian 03 [7]. Chúng tôi lựa chọn phương pháp DFT.B3LYP/6-311++G^{**} để thực hiện tính toán tối ưu hình học và năng lượng bởi các kết quả của các nghiên cứu trước đây thu được theo phương pháp này trong việc tối ưu hóa hình học và xác định tần số dao động các đồng phân và các trạng thái chuyển tiếp là rất tốt [8, 9]. Sự xác định đúng một TS dựa vào việc phân tích tần số dao động. Sơ đồ hình thành các cấu trúc chuyển tiếp của các phản ứng được trình bày trong hình 1. Từ các kết quả nhận được ở trên sẽ tính năng lượng hoạt hóa (E_a) đối với mỗi phản ứng ở 298 K, 1 atm. Trên cơ sở cấu trúc đã tối ưu, chúng tôi tính năng lượng của HOMO, LUMO và hệ số obitan biên tại HF/3-21.

Dựa vào việc phân tích phân bố tự nhiên (natural population analysis-NPA) cho phép đánh giá được mức độ chuyển và hướng chuyển của điện tích [10]. Điện tích chuyển (Q_{CT}) trong trạng thái chuyển tiếp được tính tại B3LYP/6-311++G^{**}.



Hình 1: Sơ đồ hình thành các cấu trúc chuyển tiếp

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của các nhóm thế đến năng lượng HOMO, LUMO và hệ số obitan biên

Chúng tôi đã tiến hành khảo sát ba loại nhóm thế phổ biến, mỗi loại có cách ảnh hưởng khác nhau đến năng lượng HOMO, LUMO và hệ số obitan biên. Kết quả tính năng lượng HOMO, LUMO của hợp phần đienophin được trình bày ở bảng 1 cho thấy:

- Các nhóm thế tạo với liên kết π của etylen thành một hệ hiđrocacbon liên hợp như: -CH=CH_2 (vinyl), -C_6H_5 (phenyl) làm tăng năng lượng HOMO (từ -10,25 eV trong etylen đến -8,71 eV trong buta-1,3-đien và -8,30 eV trong vinyl benzen) và làm giảm năng lượng LUMO (từ 4,98 eV trong etylen xuống 3,41 eV trong buta-1,3-đien và 2,9 eV trong vinyl benzen).

- Các nhóm thế có tính hút electron từ hệ π của etilen như: -CN, -COOH, -CHO, -NO_2 làm giảm năng lượng của cả HOMO và LUMO. Chẳng hạn, etylen có năng lượng HOMO (-10,25 eV), LUMO (4,98 eV), trong acrylonitrin các giá trị năng lượng tương ứng này đều giảm so với etylen: HOMO (-10,69 eV), LUMO (2,71 eV), hay trong axit acrylic: HOMO (-11,07 eV), LUMO (2,61 eV),….

- Các nhóm thế có tính đẩy electron vào hệ π của etilen như: -CH_3, -OCH_3 thì làm tăng năng lượng của cả HOMO và LUMO. Chẳng hạn, etylen có năng lượng HOMO (-10,25 eV), LUMO (4,98 eV), trong propen các giá trị năng lượng tương ứng này đều tăng so với etylen: HOMO (-9,73 eV), LUMO (5,18 eV), hay trong metyl vinyl ete: HOMO (-9,24 eV), LUMO (5,62 eV).

Qui luật biến đổi năng lượng HOMO, LUMO mà chúng tôi tính được ở trên hoàn toàn phù hợp với qui luật biến đổi năng lượng HOMO, LUMO theo mô hình Hückel [11, 12]. Đó là, một nhóm thế tạo với liên kết π của etylen thành một hệ hiđrocacbon liên hợp làm năng lượng HOMO tăng, còn năng lượng LUMO giảm. Hệ liên hợp càng dài, năng lượng LUMO càng giảm, còn năng lượng HOMO càng tăng. Các nhóm thế có tính hút electron từ hệ π của etilen làm giảm năng lượng của cả HOMO và LUMO. Trong đó, năng lượng LUMO giảm nhanh hơn năng lượng HOMO. Còn các nhóm thế có tính đẩy electron vào hệ π của etilen thì làm tăng năng lượng của cả HOMO và LUMO. Trong đó, năng lượng HOMO tăng nhanh hơn năng lượng LUMO.

3.2. Ảnh hưởng của nhóm thế đến khả năng phản ứng

Thuyết obitan phân tử biên (FMO) dự đoán khả năng phản ứng dựa vào khoảng cách năng lượng HOMO-LUMO (ΔE (HOMO-LUMO)) của các chất phản ứng [11].

Bảng 1: Giá trị năng lượng HOMO, LUMO và ΔE **(LUMO–HOMO)** được tính ở mức HF/3-21G

	MO	E (eV)		ΔE (eV)	
		Tính	Tham khảo [13]	$LUMO_{đienophin}$–$HOMO_{đien}$	$LUMO_{đien}$–$HOMO_{đienophin}$
$CH_2=CH-C(CH_3)=CH_2$ s-cis	LUMO	3,75			
	HOMO	-8,81			
$CH_2=CH_2$	LUMO	4,98	5,08	13,79	14,00
	HOMO	-10,25	-10,33		
$CH_2=CH-CH=CH_2$, s-trans	LUMO	3,41	3,59	12,22	12,46
	HOMO	-8,71	-8,85		
$CH_2=CH-C_6H_5$	LUMO	2,9	3,14	11,71	12,04
	HOMO	-8,30	-8,45		
$CH_2=CH-CN$	LUMO	2,71		11,52	14,43
	HOMO	-10,69			
$CH_2=CH-COOH$, s-cis	LUMO	2,61	2,89	11,42	14,81
	HOMO	-11,07	-10,91		
$CH_2=CH-CHO$, s-trans	LUMO	2,53		11,34	14,49
	HOMO	-10,74			
$CH_2=CH-NO_2$	LUMO	1,47		10,28	15,39
	HOMO	-11,64			
$CH_2=CH-CH_3$	LUMO	5,18	5,3	13,99	13,47
	HOMO	-9,73	-9,83		
$CH_2=CH-OCH_3$, s-cis	LUMO	5,62		14,43	12,99
	HOMO	-9,24			

Căn cứ vào ΔE (LUMO-HOMO) cho thấy trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH–Y (Y = -H, -C_2H_3, -C_6H_5, -CN, -COOH, -CHO, -NO_2) xảy ra sự tương tác giữa HOMO của isopren (đien) và LUMO của đienophin, khi đó electron từ HOMO của isopren (đien) chuyển sang LUMO của đienophin. Ngược lại, trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH–Y (Y= -CH_3, -OCH_3) electron được chuyển từ HOMO của đienophin sang LUMO của isopren (đien). Dự đoán này hoàn toàn phù hợp với kết quả tính điện tích chuyển (Q_{CT}) được trình bày ở bảng 3 (Q_{CT} có giá trị âm tương ứng với sự chuyển electron từ HOMO của đien sang LUMO của đienophin, còn Q_{CT} có giá trị dương tương ứng với sự chuyển electron từ HOMO của đienophin sang LUMO của đien).

Theo bảng 1, các dẫn xuất chứa nhóm thế hút electron như: -CN, -COOH, -CHO, -NO_2 làm giảm đáng kể năng lượng của LUMO so với etylen. Kết quả là ΔE ($LUMO_{đienophin}$–$HOMO_{isopren}$) nhỏ hơn rất nhiều so với ΔE ($LUMO_{isopren}$–$HOMO_{đienophin}$), cụ thể ΔE ($LUMO_{isopren}$-$HOMO_{acrilonitrin}$) = 11,52 eV còn ΔE ($LUMO_{acrilonitrin}$-$HOMO_{isopren}$) = 14,43 eV hay ΔE ($LUMO_{isopren}$-$HOMO_{acrolein}$) = 11,34 eV còn ΔE ($LUMO_{acrolein}$-$HOMO_{isopren}$) = 14,49 eV,... Nhìn chung, trong các phản ứng giữa isopren với các dẫn xuất etylen có chứa nhóm thế loại này thì giữa năng lượng hoạt hóa (E_a) và ΔE ($LUMO_{đienophin}$–$HOMO_{isopren}$) có mối quan hệ với nhau. Có nghĩa là, trong phản ứng Diels-Alder giữa isopren với các dẫn xuất chứa các nhóm hút electron như: -CN, -COOH, -CHO, -NO_2, khi ΔE ($LUMO_{đienophin}$–$HOMO_{isopren}$) càng nhỏ thì phản ứng xảy ra nhanh hơn. Điều này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu thực nghiệm về động học của phản ứng cộng đóng vòng giữa isopren với etylen ($k = 3{,}51\times10^{-24}$ cm^3/phân tử.s) và acrolein ($k = 2{,}61\times10^{-22}$ cm^3/phân tử.s) ở 600 K và 2,53 Pa [5, 6]. Tuy nhiên, đối với các dẫn xuất chứa nhóm làm tăng năng lượng HOMO như: -C_2H_3, -C_6H_5, -CH_3, -OCH_3 thì giữa E_a và ΔE (LUMO-HOMO) hầu như không có quan hệ với nhau. Cụ thể, trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-CH_3, ΔE ($LUMO_{propen}$-$HOMO_{isopren}$) = 13,47 eV nhỏ hơn ΔE ($LUMO_{isopren}$-$HOMO_{etylen}$) = 13,79 eV nhưng E_a của phản ứng giữa isopren nhìn chung đều cao hơn E_a của phản ứng giữa isopren với etylen (bảng 2).

Như vậy, thuyết obitan phân tử biên (FMO) đôi khi không thể đưa ra một dự đoán tốt về khả năng phản ứng của phản ứng Diels–Alder. Sở dĩ có sự bất hợp lí này là do sai sót của thuyết obitan phân tử

biên. Theo thuyết obitan phân tử biên, trong hai khoảng cách ΔE ($LUMO_{đienophin}$-$HOMO_{đien}$) và ΔE ($LUMO_{đien}$-$HOMO_{đienophin}$) thì chỉ có ΔE (LUMO-HOMO) nào nhỏ hơn thì sẽ được xem xét để đánh giá khả năng phản ứng. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho rằng, tương tác giữa đien và đienophin là tổ hợp của hai tương tác tương tác giữa LUMO của đienophin với HOMO của đien và tương tác giữa HOMO của đienophin với LUMO của đien. Sự đánh giá đầy đủ nhất sẽ bao gồm cả hai loại tương tác này. Nếu bỏ qua một trong hai có thể dẫn đến sai sót, đặc biệt đối với những trường hợp mà hai tương tác này có ΔE (LUMO-HOMO) tương đương nhau. Khi nghiên cứu phản ứng Diels–Alder giữa buta-1,3-đien với etylen, Spindo [14] đã chỉ ra rằng, hai tương tác này không xảy cùng một lúc. Tương tác giữa LUMO của etylen và HOMO của buta-1,3-đien xảy ra trước còn tương tác giữa HOMO của etylen và LUMO của buta-1,3-đien xảy ra sau. Đó là lý do vì sao chúng ta không thể bỏ qua tương tác nào.

3.3. Ảnh hưởng của nhóm thế đến độ chọn lọc vị trí

Về nguyên tắc, khi một đien không đối xứng phản ứng với một đienophin không đối xứng, chúng ta có thể thu được hai sản phẩm cộng là đồng phân vị trí của nhau tùy thuộc vào sự định hướng của các nhóm thế trong sản phẩm cộng [15]. Đối với trường hợp phản ứng giữa isopren với các etylen thế CH_2=CH-Y, chúng ta có thể thu được hỗn hợp sản phẩm *meta* và *para*. Theo quy tắc "*otho-para*" [11], sản phẩm chính được hình thành là *para*. Kết luận trên được giải thích dựa vào độ lớn hệ số obitan biên.

Bảng 2: Hệ số obital biên của đien và đienophin ở mức HF/3-21G

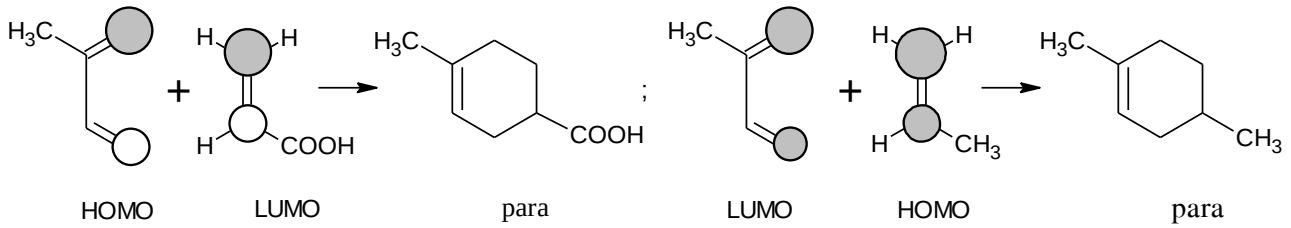
	MO	**C_1**	**C_2**	**C_3**	**C_4**
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}(CH_3)-\overset{3}{C}H=\overset{4}{C}H_2$, s-cis	LUMO	0,495	-0,388	-0,401	0,412
	HOMO	0,335	0,277	-0,218	-0,247
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H_2$	LUMO	0,754	-0,754		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-CH=CH_2$, s-trans	LUMO	0,539	-0,386		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-C_6H_5$	LUMO	0,463	-0,314		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-CN$	LUMO	0,666	-0,532		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-C$OOH, s-cis	LUMO	0,652	-0,491		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-CHO$, trans	LUMO	0,583	-0,406		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-NO_2$	LUMO	0,512	-0,339		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-CH_3$	HOMO	0,384	0,361		
$\overset{1}{C}H_2=\overset{2}{C}H-OCH_3$, s-cis	HOMO	0,427	0,249		

Thật vậy, các liên kết mới ưu tiên được hình thành từ sự xen phủ của các obitan có hệ số obitan biên tương ứng "lớn$\leftrightarrow$lớn" và "nhỏ$\leftrightarrow$nhỏ" [16]. Theo đó, trong phản ứng giữa isopren với các dẫn xuất của etylen $CH_2=CH-Y$ (Y= -C_2H_3, -C_6H_5, -CN, -COOH, -CHO, -NO_2) xảy ra do sự tương tác giữa HOMO của isopren (đien) với LUMO của đienophin. Do đó, các cặp obitan sẽ tương tác để tạo sản phẩm chính sẽ là: $C_{1(đien)}\leftrightarrow C_{1(đienophin)}$ và $C_{4(đien)}\leftrightarrow C_{2(đienophin)}$. Chẳng hạn, phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-COOH xảy ra với sự tương tác giữa các cặp obitan với hệ số obitan biên tương ứng sau: $|0,335|\leftrightarrow|0,652|$ và $|-0,247|\leftrightarrow|-0,491|$ (hình 2a). Tương tự, trong phản ứng giữa isopren với các dẫn xuất $CH_2=CH-Y$ (Y= -CH_3, -OCH_3) xảy ra do sự tương tác giữa LUMO của isopren (đien) với HOMO của đienphin, thì sự tương tác giữa các cặp obitan: $C_{1(đien)}\leftrightarrow C_{1(đienophin)}$ và $C_{4(đien)}\leftrightarrow C_{2(đienophin)}$ sẽ thuận lợi tạo sản phẩm chính. Chẳng hạn, phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-CH_3 xảy ra với sự

tương tác giữa các cặp obitan với hệ số obitan biên tương ứng sau: $|0,495| \leftrightarrow |0,384|$ và $|0,412| \leftrightarrow |0,361|$ (hình 2b). Với cách lập luận trên, cho dù dẫn xuất của etylen chứa nhóm thế có tính hút hay đẩy electron thì sản phẩm chính trong phản ứng giữa nó với isopren đều thu được sản phẩm chính là *para*. Thực tế, độ chọn lọc vị trí của phản ứng Diels-Alder không phụ thuộc vào hiệu ứng electron của các nhóm thế trên etylen [17]. Kết quả tính năng lượng hoạt hóa (bảng 3) cũng cho thấy, trong tất cả các con đường tạo sản phẩm của mỗi phản ứng, con đường có năng lượng hoạt hóa (E_a) thấp nhất là đường tạo sản phẩm *para*.

3.4. Ảnh hưởng của nhóm thế đến độ chọn lọc lập thể

Độ chọn lọc lập thể tương đối của các nhóm thế ở các tâm lập thể mới được tạo thành trong sản phẩm cộng bởi hai sự định hướng *endo* và *exo* (hình 1).



Hình 2: Sự tương tác giữa các obitan biên

Trong hai sự định hướng *endo* và *exo* thì định hướng *exo* thuận lợi hơn định hướng *endo* do tránh được các tương tác lập thể bất lợi [15]. Nhận định này hoàn toàn phù hợp với phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-Y (Y= -CH_3, -OCH_3). Trong các phản ứng này, định hướng *exo* thuận lợi về mặt động học, tức định hướng *exo* có E_a thấp hơn định hướng *endo*. Cụ thể theo bảng 3, trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-CH_3 có E_a (m-endo) = 31,0345 kcal/mol, E_a (m-exo) = 30,8465 kcal/mol, E_a (p-endo) = 31,0698 kcal/mol, E_a (p-exo) = 30,7540 kcal/mol. Cũng theo bảng 3, trong các cấu trúc chuyển tiếp của phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-OCH_3, cấu hình s-trans của CH_2=CH-OCH_3 chiếm ưu thế hơn cấu hình s-cis, nghĩa là E_a trong các cấu hình s-trans của metyl vinyl ete đều thấp hơn cấu hình s-cis. Mặc dù theo tính toán của chúng tôi cũng như tài liệu tham khảo [18], ở trạng thái cơ bản CH_2=CH-OCH_3 có cấu hình s-trans bền hơn cấu hình s-cis. Điều này được giải thích trên cơ sở tương tác tĩnh điện giữa các cặp electron độc thân của oxi với phần điện tích dương của anken trong trạng thái chuyển tiếp [18] (hình 3).

Trong phản ứng giữa isopren với CH_2 = CH–Y (Y= -COOH, -CHO, -NO_2) thì định hướng *endo* lại thuận lợi hơn định hướng *exo* - năng lượng hoạt hóa theo định hướng *endo* nhỏ hơn so với định hướng *exo* (bảng 3). Chẳng hạn, trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-NO_2 có E_a(m-endo) = 20,772 kcal/mol, E_a(m-exo) = 21,068 kcal/mol, E_a(p-endo) = 19,770 kcal/mol, E_a(p-exo) = 19,957 kcal/mol. Hiện tượng trên được giải thích theo quy tắc Alder hay quy tắc tích lũy tính không no [19], trong trạng thái chuyển tiếp *endo*, sự xen phủ obitan thứ cấp được hình thành giữa obitan π trong nhóm thế không no của đienophin với obitan π mới được tạo thành trong isopren, điều này giúp làm giảm đáng kể năng lượng hoạt hóa. Tương tự như trường hợp của metyl vinyl ete, mặc dù ở trạng thái cơ bản, CH_2=CH-CHO có cấu hình s-trans bền hơn cấu hình s-cis [12] nhưng trong các cấu trúc chuyển tiếp, cấu hình s-cis của CH_2=CH-CHO chiếm ưu thế hơn cấu hình s-trans. Điều này là do ở cấu hình s-cis, ngoài thuận lợi cho sự xuất hiện xen phủ obitan thứ cấp thì LUMO ứng với cấu hình này có năng lượng (2,49 eV) thấp hơn năng lượng (2,53 eV) cấu hình s-trans (hình 4). Do vậy, sự xen phủ giữa HOMO của isopren-s-cis với LUMO của CH_2=CH-CHO-s-cis sẽ trở nên thuận lợi. Hiện tượng thay đổi cấu hình của đienophin cũng xuất hiện đối với CH_2=CH-CH=CH_2. Trong các cấu trúc chuyển tiếp *endo*, cấu hình s-cis của CH_2=CH-CH=CH_2 chiếm ưu thế hơn cấu hình s-trans: E_a(m-endo-s-cis) = 28,9467 kcal/mol, E_a(m-endo-s-trans) = 30,4093 kcal/mol, E_a(p-endo-s-cis) = 29,9174 kcal/mol, E_a(p-endo-s-trans) = 30,2082 kcal/mol. Điều này cũng không ngoài dự đoán sự xuất hiện xen phủ obitan thứ cấp trong các cấu trúc endo-s-cis. Dự đoán này dựa trên cơ sở về độ dài liên kết giữa $C_{2(isopren)} - C_{3(đienophin)}$ (hình 5). Ở cấu hình s-cis, khoảng cách này (3,168 Å) ngắn hơn ở cấu hình s-trans (3,361 Å). Do vậy sẽ thuận lợi cho sự xen phủ obitan π giữa $C_{2(isopren)}$ với $C_{3(đienophin)}$.

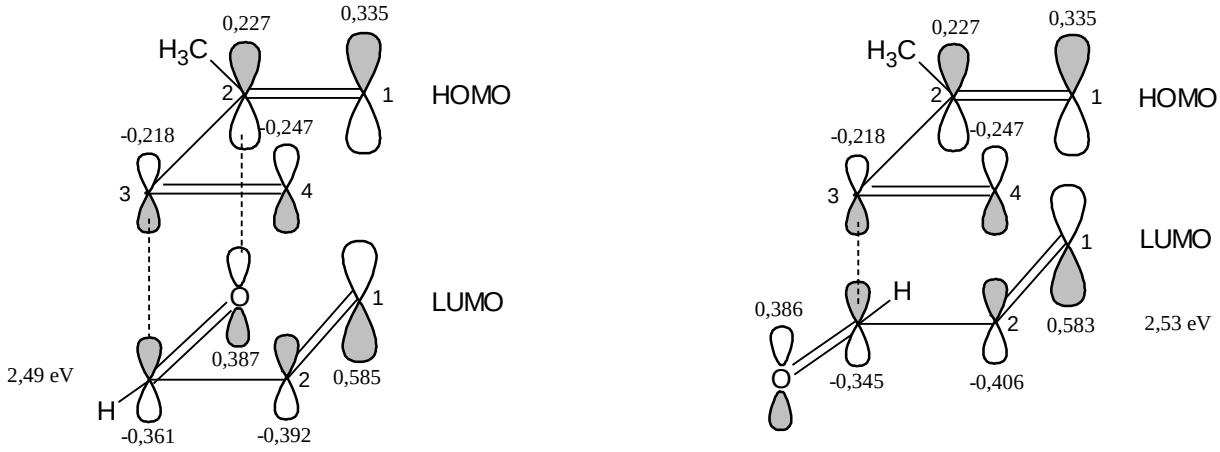
Bảng 3: Năng lượng hoạt hóa (E_a), độ dài liên kết (Å), tần số dao động ảo và điện tích chuyển (Q_{CT})

Y	TS	E_a (kcal/mol)	d_{1-2} (Å)	d_{4-1} (Å)	Tần số dao động (cm^{-1})	Q_{CT}
H		28,112	2,239	2,256	547,82*i*	-0,0094
C_2H_3	m-endo-s-cis	28,9467	3,116	1,943	440,28*i*	-0,0058
	m-endo-s-trans	30,4093	2,474	2,062	524,95*i*	-0,0354
	m-exo-s-cis	29,7592	2,695	1,965	480,50*i*	-0,0323
	m-exo-s-trans	29,4574	2,541	2,007	514,80*i*	-0,0299
	p-endo-s-cis	29,9174	1,999	2,737	460,51*i*	-0,0389
	p-endo-s-trans	30,2082	2,058	2,510	511,21*i*	-0,0528
	p-exo-s-cis	29,1511	1,970	2,737	473,00*i*	-0,0562
	p-exo-s-trans	28,9205	2,003	2,594	489,08*i*	-0,0457
C_6H_5	m-endo	28,6797	2,524	2,038	526,88*i*	-0,1964
	m-exo	28,1629	2,588	1,992	509,30*i*	-0,1942
	p-endo	28,6889	2,057	2,531	499,86*i*	-0,1958
	p-exo	27,6609	1,994	2,642	492,34*i*	-0,1977
CN	m-endo	24,9714	2,470	2,079	511,80*i*	-0,1384
	m-exo	24,5655	2,521	2,032	506,61*i*	-0,1295
	p-endo	24,5336	2,048	2,523	498,42*i*	-0,1251
	p-exo	23,6844	2,019	2,584	490,15*i*	-0,1485
COOH	m-endo-s-cis	23,1294	2,525	2,033	483,95*i*	-0,1395
	m-endo-s-trans	24,6408	2,474	2,061	495,24*i*	-0,1303
	m-exo-s-cis	23,2865	2,550	2,045	487,63*i*	-0,1313
	m-exo-s-trans	24,4166	2,480	2,056	497,23*i*	-0,1265
	p-endo-s-cis	22,3865	2,030	2,577	466,79*i*	-0,1578
	p-endo-s-trans	23,8895	2,048	2,523	481,39*i*	-0,1504
	p-exo-s-cis	22,4770	2,021	2,586	473,27*i*	-0,1511
	p-exo-s-trans	23,6704	2,038	2,549	479,18*i*	-0,1455
CHO	m-endo-s-cis	22,6158	2,684	1,989	444,55*i*	-0,1614
	m-endo-s-trans	24,4544	2,502	2,049	489,08*i*	-0,1324
	m-exo-s-cis	23,5239	2,643	1,999	455,52*i*	-0,1496
	m-exo-s-trans	24,9963	2,474	2,062	496,92*i*	-0,1297
	p-endo-s-cis	21,8563	2,006	2,736	425,73*i*	-0,1817
	p-endo-s-trans	23,6815	2,040	2,555	475,45*i*	-0,1515
	p-exo-s-cis	22,5435	1,991	2,710	440,20*i*	-0,1737
	p-exo-s-trans	24,2348	2,042	2,553	478,60*i*	-0,1508
NO_2	m-endo	20,772	2,536	2,034	473,26*i*	-0,1925
	m-exo	21,068	2,548	2,030	475,52*i*	-0,1819
	p-endo	19,770	2,020	2,632	447,00*i*	-0,2185
	p-exo	19,957	2,004	2,633	450,89*i*	-0,2104
CH_3	m-endo	31,0345	2,284	2,210	550,39*i*	0,0089
	m-exo	30,8465	2,314	2,181	549,54*i*	0,0059
	p-endo	31,0698	2,227	2,281	541,41*i*	0,0049
	p-exo	30,7540	2,165	2,325	550,16*i*	0,0005
OCH_3	m-endo-s-cis	34,8094	2,307	2,136	587,15*i*	0,0556
	m-endo-s-trans	30,9738	2,532	2,017	531,51*i*	0,1060
	m-exo-s-cis	34,1687	2,403	2,054	581,11*i*	0,0702
	m-exo-s-trans	31,0585	2,575	1,994	543,29*i*	0,0980
	p-endo-s-cis	34,8622	2,133	2,318	582,02*i*	0,0493
	p-endo-s-trans	31,1689	2,046	2,541	522,35*i*	0,0864
	p-exo-s-cis	34,1856	2,057	2,414	575,01*i*	0,0590

	p-exo-s-trans	31,0149	2,013	2,574	530,23*i*	0,0783

s-cis ở trạng thái cơ bản s-trans ở trạng thái chuyển tiếp

Hình 3: Mô tả cấu hình của metyl vinyl ete ở trạng thái cơ bản và ở trong cấu trúc chuyển tiếp



$TS-p-endo-S-cis$ $TS-p-endo-S-trans$

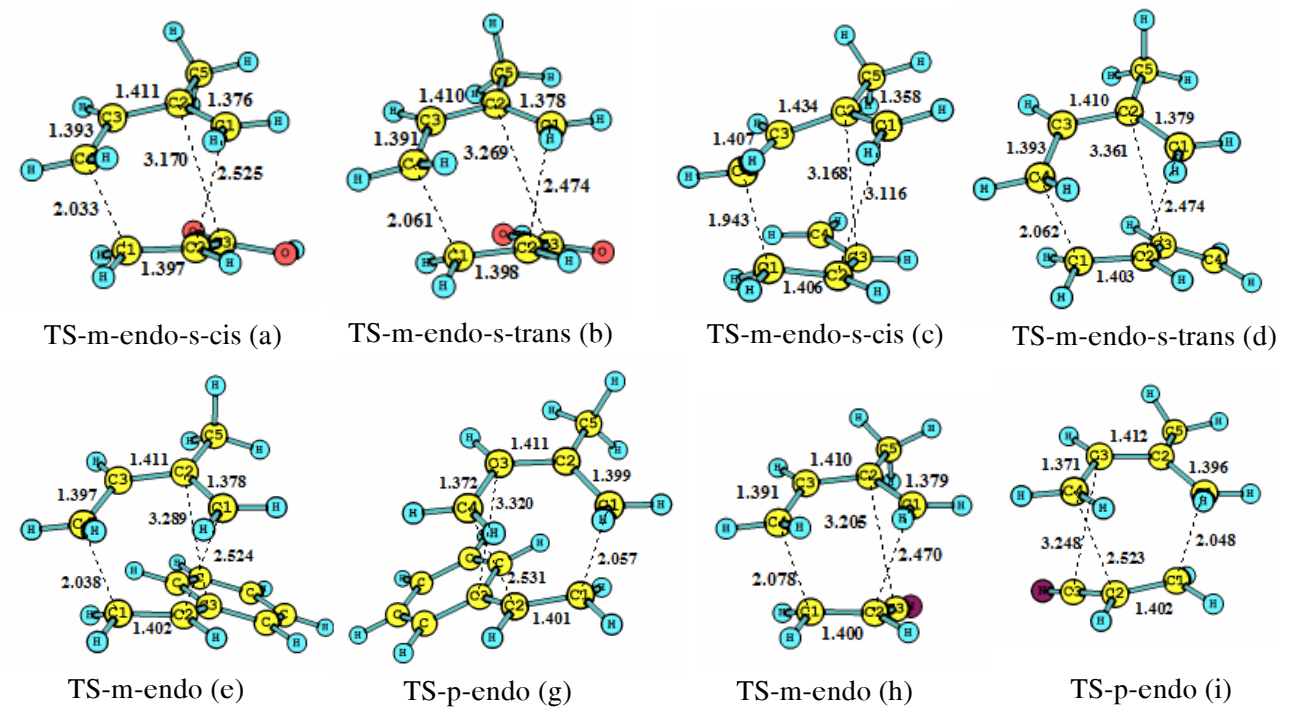
Hình 4: HOMO của isopren-s-cis và các LUMO của CH_2=CH-CHO cùng với hệ số obitan tại HF/3-21G

Tuy nhiên, mặc dù chứa các nhóm thế không no nhưng trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-Y (Y= -C_6H_5, -CN) lại cho thấy định hướng *exo* lại thuận lợi về mặt động học hơn *endo* - năng lượng hoạt hóa theo định hướng *exo* nhỏ hơn so với định hướng *endo* (bảng 3). Kết quả này hoàn toàn giống với kết quả của nhóm tác giả Houk, Jorgensen khi nghiên cứu về phản ứng giữa xiclopenta-1,3-đien với acrylonitrin ở HF/3-21G [3]. Ở đây nhóm tác giả đã tính được $E_a(endo)$ = 26 kcal/mol, còn $E_a(exo)$ = 25,7 kcal/mol. Điều này hoàn toàn mẫu thuẫn với quy tắc Alder [19] cũng như kết luận mà chúng tôi tham khảo ở [20]. Và để giải thích hiện tượng bất thường này có lẽ xuất phát từ sự không thuận lợi về mặt hình học để xuất hiện xen phủ obitan thứ cấp trong cấu trúc chuyển tiếp. Cụ thể chúng tôi khảo sát độ dài liên kết giữa hai nguyên tử cacbon có khả năng xuất hiện xen phủ obitan thứ cấp, đó là khoảng cách C_2 của đien với C_3 của nhóm thế không no. Trong các cấu trúc TS-*endo* của phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-Y (Y= -C_6H_5, -CN) (hình 5e; 5g; 5h và 5i) thì độ dài liên kết này lần lượt là 3,289 Å; 3,320 Å; 3,205 Å và 3,248 Å. Độ dài liên kết này lớn hơn so với những trường hợp có xen phủ obitan thứ cấp, ví dụ như trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-COOH-s-cis (hình 5a) là 3,170 Å, còn với CH_2=CH-C_2H_3-s-cis (hình 5c) là 3,168 Å. Điều này dẫn đến sự xen phủ obitan giữa hai nguyên tử cacbon này kém hiệu quả. Như vậy, trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-Y (Y = -C_6H_5, -CN) thì định hướng *endo* không thuận lợi xuất hiện xen phủ obitan thứ cấp, do đó đối với các phản ứng này định hướng *exo* sẽ chiếm ưu thế.

4. KẾT LUẬN

Ảnh hưởng của các nhóm thế đến khả năng phản ứng, độ chọn lọc vị trí và độ chọn lọc lập thể của phản ứng cộng đóng vòng Diels-Alder giữa isopren với 9 hợp phần đienophin CH_2=CH-Y đã được khảo sát. Năng lượng hoạt hóa của phản ứng khi nhóm thế Y là -CN, -COOH, -CHO hay -NO_2 thấp hơn so với phản ứng giữa isopren với etylen. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với dự đoán theo thuyết obitan phân tử biên. Tuy nhiên, thuyết này không dự đoán tốt về khả năng phản ứng trong các trường hợp Y là -C_2H_3, -C_6H_5, -CH_3 hoặc -OCH_3.

Dù nhóm thế có tính hút hay đẩy electron thì khuynh hướng tạo sản phẩm chính trong phản ứng giữa isopren với các dẫn xuất của etylen vẫn là sản phẩm *para*. Nếu Y là $-CH_3$ hoặc $-OCH_3$, do tránh được các tương tác lập thể bất lợi nên định hướng *exo* thuận lợi về mặt động học hơn định hướng *endo*. Còn nếu Y là $-C_2H_3$, -COOH, -CHO, $-NO_2$, sự xuất hiện của xen phủ obitan thứ cấp do chứa các nhóm thế không no nên định hướng *endo* sẽ thuận lợi hơn. Định hướng *endo* không thuận lợi hơn trong trường hợp Y là các nhóm hút electron $-C_6H_5$, -CN. Đây là những trường hợp ngoại lệ của quy tắc Alder.



Hình 5: Cấu trúc các trạng thái chuyển tiếp trong phản ứng giữa isopren với CH_2=CH-COOH (a, b); CH_2=CH-C_2H_3 (c, d); CH_2=CH-C_6H_5 (e, g) và CH_2=CH-CN (h, i) ở mức B3LYP/6-311++G**. Độ dài liên kết tính theo đơn vị Ăngstron (Å)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Diels O., Alder K. *Synthesen in der hydroaromatischen Reihe*, Justus Liebigs Ann. Chem., **460**, 98-122 (1928).
2. Paton R. S., Mackey J. L., Kim W. H., Lee J. H., Danishefsky S. J., Houk K. N. *Origins of Stereoselectivity in the trans Diels−Alder Paradigm*, J. Am. Chem. Soc., **132(27)**, 9335-9340 (2010)
3. Houk K. N., Loncharich R. J., Blake J. F. *Substituent effects and transition structures for Diels-Alder reactions of butadiene and cyclopentadiene with cyanoalkenes*, J. Am. Chem. Soc., **111(26)**, 9172-9176 (1989).
4. Yuan C., Du B., Yang Li., Liu B. *Bioinspired Total Synthesis of Bolivianine: A Diels–Alder/Intramolecular Hetero-Diels-Alder Cascade Approach*, J. Am. Chem. Soc., **135(25)**, 9291-9294 (2013).
5. Simmie J. M. *Kinetic study of a retro Diels–Alder reaction in a single-pulse shock tube: Decyclization of 1-methylcyclohex-1-ene*, Int. J. Chem. Kinet., **10(3)**, 227-231 (1978).
6. Kistiakowsky G.B., Lacher J. R. *The Kinetics of Some Gaseous Diels-Alder Reactions*, J. Am. Chem. Soc., **58(1)**, 123-133 (1936).
7. Frisch M. J. et al. Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT. (2004).
8. Baboul A. G., Curtiss L. A., Redfern P. C., Raghavachari K. *Gaussian-3 theory using density functional geometries and zero-point energies*, J. Chem. Phys., **110**, 7650-7657 (1999).
9. Mebel A. M., Morokuma K., Lin M. C. *Modification of the gaussian−2 theoretical model: The use of coupled-cluster energies, density-functional geometries, and frequencies*, J. Chem. Phys., **103**, 7414-7421 (1995).
10. Reed A. E., Curtiss L. A., Weinhold F. *Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint*, Chem. Rev., **88(6)**, 899-926 (1988).
11. Ian Fleming. *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, London (2009).

12. Nguyen Trong Anh. *Frontier Orbital*, Wiley, London (2007).
13. http://cccbdb.nist.gov/
14. Spino C., Pesant M., Dory Y. *A New Look at the Diels–Alder Transition State*, Angew. Chem. Int. Ed., **37(23)**, 3262-3265 (1998).
15. Nguyễn Thanh Bình, Đặng Thanh Tuấn. *Tổng hợp hữu cơ,* tập 1, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội (2012).
16. Houk K. N. *Generalized frontier orbitals of alkenes and dienes. Regioselectivity in Diels-Alder reactions*, J. Am. Chem. Soc., **95(12)**, 4092-4094 (1973).
17. Mohajeri A., Shahamirian M. *Theoretical Study of Diels-Alder Reaction: Role of Substituent in Regioselectivity and Aromaticity*, J. Iran. Chem. Soc., **7(3)**, 554-563 (2010).
18. Jian Liu, Satomi Niwayama, Ying You, and Houk, K.N., J. Org. Chem., **63(4)**, 1067 (1998).
19. Hoffmann R., Woodward R. B. *Orbital Symmetries and endo-exo Relationships in Concerted Cycloaddition Reactions*, J. Am. Chem. Soc., **87(19)**, 4388-4389 (1965).
20. Thái Doãn Tĩnh. *Cơ chế và phản ứng Hóa học hữu cơ*, tập 3, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội (2008).

Liên hệ: **Nguyễn Hữu Thọ**
Khoa Sư phạm Khoa học tự nhiên – Trường Đại học Sài Gòn
Số 273, An Dương Vương, Phường 3, Quận 5, Thành phố Hồ Chí Minh
E-mail: nguyenhuutho03@yahoo.com; nguyenhuutho04@gmail.com.