

INDUCTION ASYMETRIQUE 1-2 : COMPARAISON AB INITIO DES MODELES DE CRAM, DE CORNFORTH,  
DE KARABATSOS ET DE FELKIN.

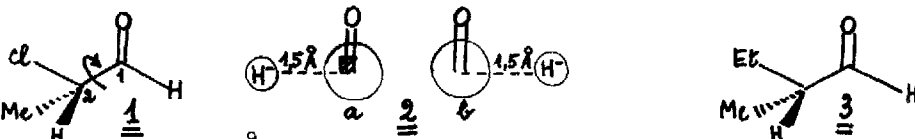
Nguyễn Trong Anh<sup>(\*)</sup> et Odile Eisenstein

(Laboratoire de Chimie Théorique, 91405 Orsay, France)

(Received in France 8 October 1975; received in UK for publication 9 December 1975)

Les travaux de Ruch-Ugi<sup>1</sup> et de Salem<sup>2</sup> exceptés, tous les modèles d'induction asymétrique 1-2 ne considèrent, pour le substrat carbonylé chiral, qu'un nombre limité de conformères, différents suivant les auteurs<sup>3-8</sup>. On peut se demander si cette limitation du nombre des conformères (pratiquement nécessaire pour éviter un traitement mathématique qui risque de masquer la nature physique du problème) est théoriquement justifiée. Si oui, quels sont les conformères à retenir et pourquoi ?

Pour répondre à ces questions, nous avons procédé de la manière suivante. En tournant la liaison C1-C2 de 30° en 30°, on engendre 12 conformères de 1. A chaque conformère correspondent 2 états de transition diastéréoisomères représentés par 2a et 2b : un ion H<sup>-</sup>, représentant le nucléophile, est placé, sur l'une ou l'autre face du carbonyle, à la verticale de C1 et à une distance de 1,5 Å. Les énergies des 24 états de transition ainsi obtenus sont calculées par une



méthode ab initio (STO-3G)<sup>9</sup>. Sur la Fig. I, on a porté en abscisses les angles de rotation autour de C1-C2, en ordonnées les énergies relatives. La courbe pleine (resp. en tirets) correspond aux états de transition conduisant au produit majoritaire (resp. minoritaire) d'après la règle de Cornforth<sup>10</sup>. La Fig. I montre que les états de transition de Cornforth ne contribuent guère à la formation des produits. En effet, en admettant une distribution de Boltzmann, moins d'une molécule sur mille passe par un état de transition de Cornforth, ces états se trouvant à plus de 4 kcal/mole des 2 cols les plus bas. Par contre, les états de transition de Felkin ont de très faibles énergies relatives.

On peut penser que ces derniers sont favorisés ici par la répulsion coulombienne entre Cl et l'ion hydrure. Pour lever cette objection, une 2ème série de calculs est faite en prenant comme substrat chiral le méthyl-2-butanal 3. De nouveau, on constate (Fig. II) que les états de transition de Felkin sont pratiquement localisés sur les minima relatifs, alors que ceux de Cram et de Karabatsos sont bien plus hauts (2,7 kcal/mole en énergie relative).

Les contrôles suivants ont été aussi effectués :

a) Influence de l'assistance électrophile<sup>13</sup> : mêmes calculs que précédemment avec le substrat (1 ou 3) complexé par un cation (H<sup>+</sup> ou Li<sup>+</sup>).

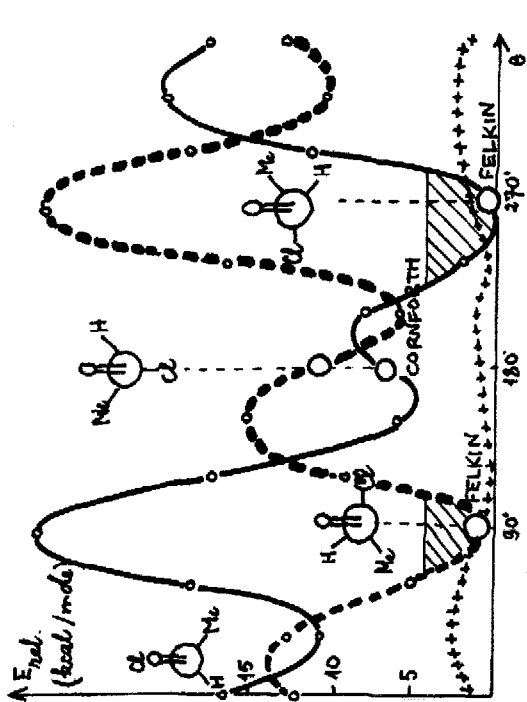


FIG. I. Addition de  $H^-$  sur le chloro-2-propanol

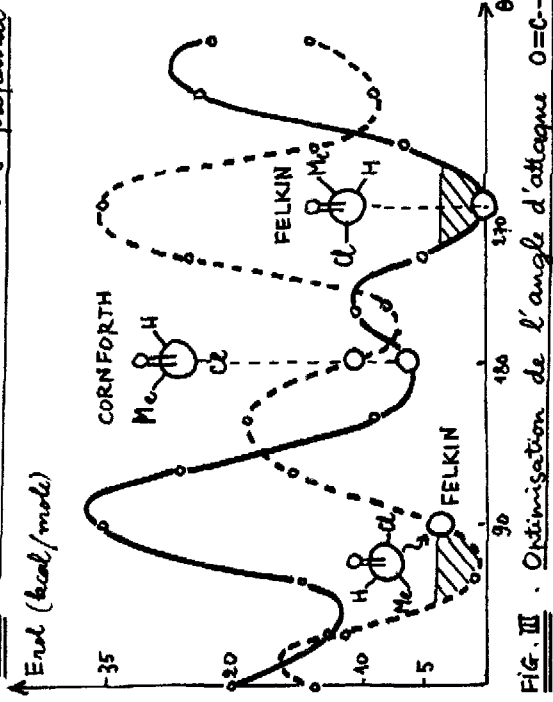


FIG. III. Optimisation de l'angle d'attaque  $O=C-H^-$

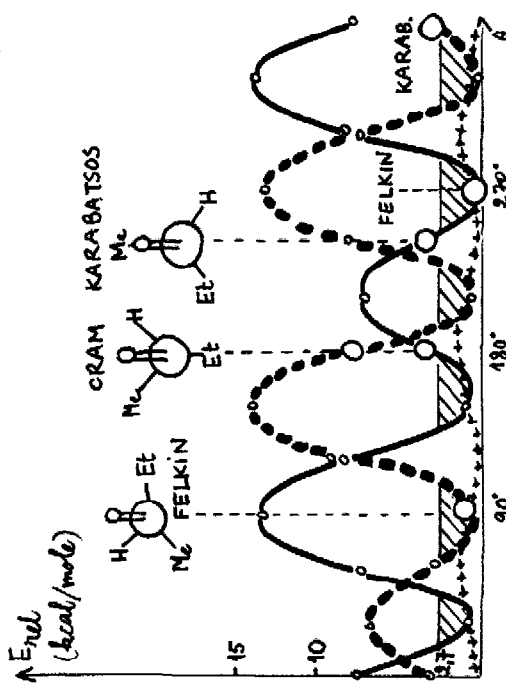


FIG. II. Hydrure + Methyl-2-butanone

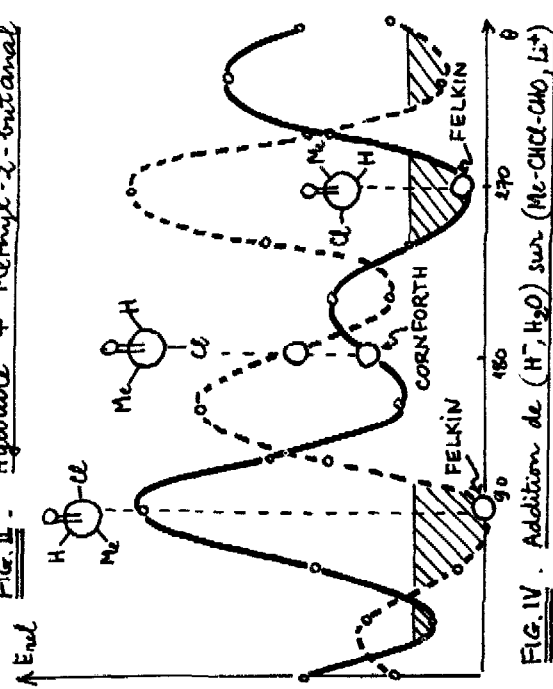


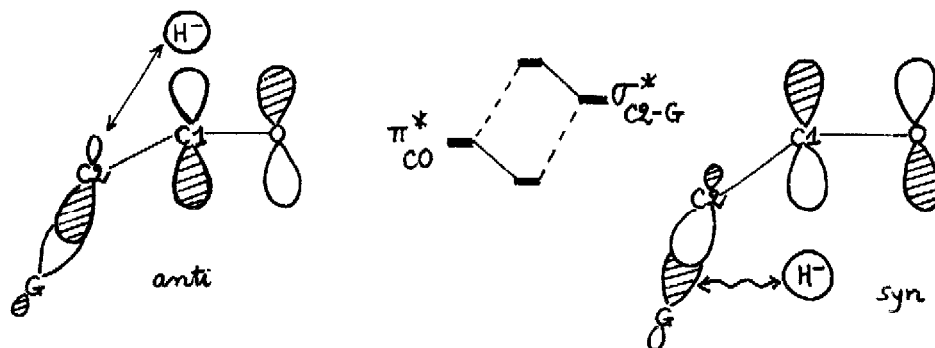
FIG. IV. Addition de  $H^-$  sur  $(Me-CHCl-CHO, L_2^-)$

b) Optimisation de l'angle d'attaque  $O=C \cdots H^-$  (Fig. III) pour tenir compte des résultats de Dunitz, Lehn et coll.<sup>14</sup>. Nous avons observé cependant que quand il y a assistance électrophile, l'angle d'attaque se rapproche de la verticale.

c) Influence de la solvation. Mêmes calculs, le substrat étant le chloro-2-propanal complexé par  $Li^+$ . Comme il y a assistance électrophile, l'attaque est supposée perpendiculaire. Le nucléophile est  $H^-$  solvaté par une molécule d'eau (Fig. IV)<sup>15</sup>.

Dans tous les cas a), b) et c) on constate que les courbes sont qualitativement inchangées (comparer les Fig. III, IV avec I) : les énergies absolues varient mais les cols demeurent voisins des états de transition de Felkin.

On peut donc raisonnablement admettre que pour l'induction asymétrique 1-2, il suffit de considérer les états de transition de Felkin, qui seuls ont une signification physique. Leurs faibles énergies relatives viennent de l'antipériplanéité des liaisons  $C1-H^-$  et  $C2-G$  ( $G$  désignant le gros substituant de  $C2$ ). En effet, au cours de la réaction, la plus forte interaction se produit entre la  $H.O.$  du nucléophile et la  $\pi_{CO}^*$  du substrat. Tout ce qui abaisse la  $\pi_{CO}^*$  augmente cette interaction et stabilise l'état de transition. Or quand ( $C1-H^-$ ) et ( $C2-G$ ) sont antipériplanaires, il y a un bon recouvrement entre la  $\pi_{CO}^*$  et la  $\sigma_{C2-G}^*$ , entraînant un abaissement de la première<sup>16</sup> :



Ce bon recouvrement  $\pi_{CO}^* - \sigma_{C2-G}^*$  se produit également pour une attaque syn-périplanaire. Cette dernière est cependant défavorisée pour 2 raisons : 1) alors que l'attaque anti par rapport à  $G$  conduit à un recouvrement en phase entre  $H^-$  et  $\sigma_{C2-G}^*$  (en  $C2$ ), l'attaque syn conduit à un recouvrement en opposition de phase entre  $H^-$  et  $\sigma_{C2-G}^*$  ; 2) l'attaque syn entraîne une éclipse des liaisons  $C1-H^-$  et  $C2-G$ .

Si notre interprétation du modèle de Felkin est correcte, la recherche de l'antipériplanéité<sup>17</sup> devra conduire tout naturellement aux états de transition les plus stables, toutes choses égales par ailleurs. Nous avons pu appliquer cette règle avec succès à plusieurs types de réactions. La communication suivante, qui discute de la stéréochimie des attaques nucléophiles sur les cyclohexanones en est un exemple.

## REFERENCES

1. E. Ruch et I. Ugi, Top. Stereochem., **4**, 99 (1969)
2. L. Salem, J.Am.Chem.Soc., **95**, 94 (1973)
3. D.J. Cram et F.A. Abd Elhafez, ibid, **74**, 5828 (1952)
4. J.W. Cornforth, R.H. Cornforth et K.K. Mathew, J.Chem.Soc., 112 (1959)
5. G.J. Karabatsos, J.Am.Chem.Soc., **89**, 1367 (1967)
6. M. Chérest, H. Felkin et N. Prudent, Tet.Lett., 2201 (1968) ; M. Chérest et H. Felkin, ibid, 2205 (1968)
7. C. Alvarez-Ibarra, F. Fernandez-Gonzalez, A. Garcia-Martinez, R.Perez-Ossorio et M.L. Quiroga, ibid, 2715 (1973)
8. J. Mathieu et J. Weill-Raynal, Bull.Soc.Chim.France, 1211 (1968)
9. W.J. Hehre, W.A. Lathan, R.Ditchfield, M.D. Newton et J.A. Pople, GAUSSIAN 70, Q.C.P.E., n° 236
10. Ces courbes ne sont autres que les courbes d'énergie conformationnelle des super-molécules (substrat + hydrure). Il est donc nécessaire de vérifier que la méthode de calcul utilisée reproduit convenablement les barrières de rotation. Nous avons trouvé pour Me-CHO une barrière de 1065 cal/mole, en excellent accord avec la valeur expérimentale (1100 ± 60 cal/mole<sup>11</sup>). De même, pour le chloropropanal et le méthylbutanal, les minima relatifs correspondent aux conformations où le carbonyle éclipse une liaison  $\sigma$  voisine (courbes (+) des Fig. I et II) en accord avec l'expérience<sup>12</sup>.
11. R.W. Kilb, C.C. Lin et E.B. Wilson Jr., J.Chem.Phys., **26**, 1695 (1957)
12. G.J. Karabatsos et D.J. Fenoglio, Top. Stereochem., **5**, 167 (1970)
13. J.L. Pierre et H. Handel, Tet. Lett., 2317 (1974)
14. H.B. Bürgi, J.D. Dunitz, J.M. Lehn et G. Wipff, Tetrahedron, **30**, 1563 (1974)
15. Notre modèle de solvatation, bien que grossier, rend compte cependant des inversions de nucléophilies lors des passages (phase gazeuse-solutions protiques) et (solutions protiques - solutions aprotiques). C. Minot et Nguyen Trong Anh, Tet.Lett., sous presse.
16.  $\sigma_{CM}^*$  et  $\sigma_{CP}^*$  étant plus hautes que  $\sigma_{CG}^*$ , stabilisent moins bien que la  $\pi_{CO}^*$ . (M et P désignant les substituants moyen et petit de C2).
17. Qui n'est pas équivalente à la recherche de la répulsion torsionnelle minimale. Voir communication suivante.