

ANALYSE CONFORMATIONNELLE ET DICHROÏQUE D' α -CYCLOPROPYLCÉTONES ALIPHATIQUES PERTURBÉES DANS DES OCTANTS DE FRONT

J. F. TOCANNE

Laboratoire de Chimie Biologique. Université Paul Sabatier, 84, Grand Rue St-Michel 31
Toulouse, France

(Received in France 5 July 1971; Received in the UK for publication 7 September 1971)

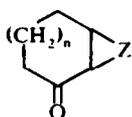
Résumé—Sur les bases d'une analyse conformationnelle théorique (INDO) et expérimentale (RMN), l'étude, en dichroïsme circulaire, d'une série d' α -cyclopropylcétones perturbées dans des octants de front, conduit à la définition d'une nouvelle règle "anti-octants", construite sur les deux plans de symétrie classiques du chromophore carbonyle (le plan des liaisons σ et le plan des orbitales π qui lui est perpendiculaire) et sur une troisième surface, *gauche*, centrée en première approximation au milieu de la liaison C=O, sa face convexe tournée vers l'atome d'oxygène. Dans sa formulation simple, la règle rend compte d'une façon cohérente des propriétés dichroïques des cétones α -cyclopropaniques tant aliphatiques que polycycliques.

Abstract—On the basis of theoretical (INDO) and experimental (NMR) conformational analysis, circular dichroism study of some optically active aliphatic α -cyclopropylketones perturbed in front octants, leads to definition of a new reversed octants rule, built on the two classical planes of symmetry of the carbonyl chromophore (the σ bond plane and the perpendicular π orbital plane) and on a third *gauche* postulated surface, centred, in first approximation, in the middle of the C=O bond, its convex face turned towards the oxygen atom. Such a rule gives a coherent interpretation of dichroic properties of aliphatic and polycyclic α -cyclopropylketones.

INTRODUCTION

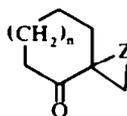
LES PARTICULARITÉS rencontrées dans l'étude du dichroïsme circulaire associé à la transition $n \rightarrow \pi^*$ (vers 280–300 nm) des α -époxy et α -cyclopropylcétones ont retenu, depuis plusieurs années, l'attention de nombreux auteurs.^{1–5} Simultanément en 1965, Djerassi *et al.* d'une part,² Schaffner et Snatzke d'autre part,³ ont proposé d'appliquer à cette classe de composés, afin de rendre compte du signe de leur dichroïsme circulaire en relation avec leur configuration et leurs conformations, une nouvelle règle des octants construite géométriquement comme la règle originale mais aux signes inversés.⁶

Deux classes de composés sont à distinguer: les systèmes à cycles condensés du type I, et les systèmes spiraniques du type II.



I

$n = 0: 1$
 $Z = 0: \text{CH}_2$



II

Si la conclusion d'une règle "antioctant"^{2,3} n'est pas à mettre en doute dans le cas des composés du premier type, en raison du grand nombre d'exemples étudiés et de la régularité des corrélations observées, la formulation et l'application d'une telle règle, en revanche, en ce qui concerne la classe II² illustrée par quelques exemples seulement, n'est pas exempte d'ambiguïtés: ambiguïtés dans la formulation car la règle repose sur l'hypothèse d'un recouvrement entre orbitales du cycle et du carbonyle dans des octants de front, sans que soient bien précisées, en particulier, les données

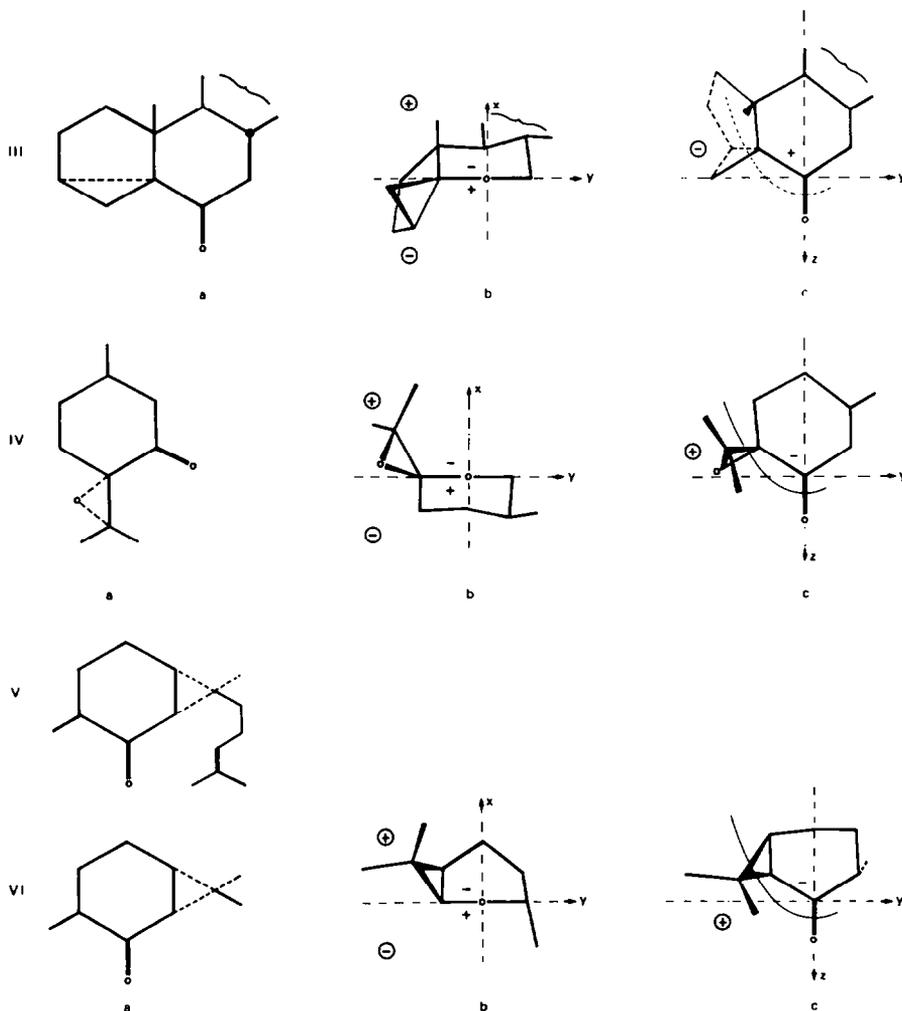


FIG 1. ⊕ ⊖ Signes des octants de front. + - Signes des octants arriere.

géométriques relatives à la troisième surface nodale du carbonyle, délimitation entre les octants antérieurs et postérieurs.

ambiguïtés dans l'application si l'on en juge d'après l'exemple des cétones du type III (Fig. 1) pour lesquelles la contribution négative du cycle propanique au dichroïsme

circulaire de la molécule (dans la configuration indiquée) se justifierait par une règle "antioctants" selon certains auteurs² ou par une règle "normale" selon d'autres,⁴ ou si l'on en juge encore par la discussion qui s'est développée autour des oxydes de pulégone tel l'isomère IV (Fig. 1) mettant d'abord en cause l'exactitude des configurations absolues attribuées à ces composés,² puis la validité d'une règle "antioctants" pour rendre compte de leur signe de dichroïsme circulaire, une règle des octants "normale" semblant préférable.⁷

Enfin, il faut remarquer, si l'on s'en réfère aux cétones V^{5,8} et VI (+ carone)^{2,5} (Fig. 1) qu'une règle "antioctants" ne serait plus applicable aux systèmes à cycles condensés du type I dans le cas où Z n'est plus un groupement méthylène mais un carbone tétrasubstitué.

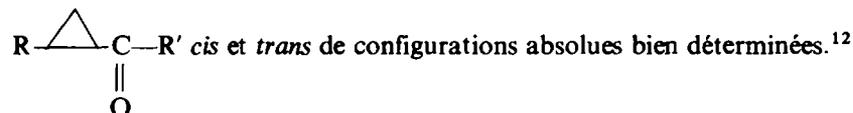
Récemment, Kuriyama *et al.*⁵ ont étudié le dichroïsme circulaire relatif à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupement carbonyle (vers 200 nm environ) d'un certain nombre d' α -époxy et α -cyclopropylcétones. Pour ces auteurs, raisonnant par analogie avec les propriétés des cétones α, β -insaturées^{9,10} le dichroïsme circulaire relatif à cette transition serait lié à la chiralité des chromophores époxy-et cyclopropylcarbonyle. La régularité des relations observées entre le signe du dichroïsme associé à cette transition et la chiralité des chromophores étudiés les conduit à proposer une règle des octants *normale* pour le chromophore cyclopropylcarbonyle, *inversée* pour le chromophore époxycarbonyle, le signe du dichroïsme étant fixé par l'octant dans lequel apparaît le groupement méthylène du cyclopropane ou l'atome d'oxygène du cycle époxydique. Ces règles, établies pour la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du carbonyle, sembleraient moins ambiguës dans leurs applications, que la règle antioctants établie précédemment pour la transition $n \rightarrow \pi^*$.

Il est à remarquer que dans leur quasi totalité les modèles examinés ont trait à des cétones cyclopropaniques ou époxydiques polycycliques appartenant aux séries des terpènes ou des stéroïdes. La complexité des molécules étudiées rend parfois délicate la recherche des conformations les plus stables. Des difficultés dans l'étude de la contribution des petits cycles au dichroïsme circulaire de telles molécules peuvent surgir en raison des contributions souvent non négligeables apportées à ce dernier par le reste du squelette carboné de ces dernières et des substituants qui y sont attachés.

O

O O

L'étude stéréochimique d'acides gras d'origine naturelle substitués par des cyclopropanes¹¹ nous a conduit à synthétiser des cétones α -cyclopropaniques du type



De tels composés, dont la chiralité se réduit à l'orientation relative du cycle propanique (et de son substituant en 2) et du groupement carbonyle et qui sont susceptibles, de par leur simplicité, d'une analyse physicochimique assez approfondie, constituent des modèles intéressants pour aborder, par une voie quelque peu différente, l'étude du dichroïsme circulaire des cétones α -cyclopropaniques.

Si pour l'essentiel, l'étude conformationnelle et chiro-optique présentée dans cet article est axée sur les cétones *trans* et *cis* 6 (Tableaux 1 et 2), pour la raison évidente de leur grande simplicité, nous avons cependant étendu nos investigations aux termes supérieurs de ces deux séries, substitués par de longues chaînes polyméthyléniques,

TABLEAU I. DONNÉES SPECTROSCOPIQUES (UV) ET CHIRO-OPTIQUES (DICHROÏSME CIRCULAIRE) RELATIVES À LA TRANSITION $\pi \rightarrow \pi^*$ DU GROUPEMENT CARBONYLE DES CÉTONES DE CONFIGURATION *trans*, DANS L'ISO-OCTANE COMME SOLVANT.

	Cétones	UV		Dichroïsme circulaire		
		λ_{\max} (nm)	ϵ	λ_{\max} (nm)	$\Delta\epsilon$	$[\theta](^\circ)$
1		276	23	282*	0,55*	1.820*
2		279	25	282	0,60	1.980
3		282	80	281	0,54	1.780
4		276	49	282	0,53	1.760
5		278	54	283	0,60	1.980

* Mesuré, à l'exception des cétones 2 à 5, dans le solvant méthylcyclohexane-isopentane (MI)

afin de mesurer l'influence de ces chaînes sur les équilibres conformationnels et sur le dichroïsme de ces molécules.

Sur le plan des principes, la force rotationnelle associée à une transition électronique donnée dans une molécule en équilibre entre plusieurs conformations peut être considérée (relation I) comme la moyenne pondérée des forces rotationnelles caractérisant chacune de ces conformations^{18, 19} Aussi peut-on prévoir, dans le cas des cétones α -cyclopropaniques qui nous intéressent, que tout changement dans

$$R = \sum_i N_i \cdot R_i \quad (I)$$

la composition ou la nature des équilibres conformationnels autour de la liaison *C cycle*—*C carbonyl*, qui caractérisent la relation entre la chromophore carbonyle et son environnement, devrait se refléter dans des variations du dichroïsme circulaire de ces molécules.

Comme en témoignent les Figures 5a et 5c, les spectres de dichroïsme circulaire à température variable des cétones *trans* 1 et *cis* 6, font apparaître des variations dans les valeurs de dichroïsme associées à ces cétones que l'on peut considérer comme caractéristiques de perturbations dans les équilibres conformationnels dont elles sont le siège.

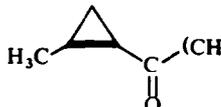
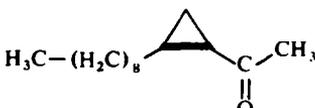
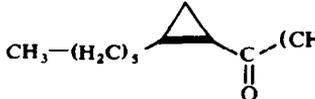
Dans le but de rendre compte du dichroïsme circulaire observé pour une molécule donnée en fonction du dichroïsme caractéristique de chacune de ses conformations, Moscovitz *et al.*¹⁸ ont proposé, par dérivation de la relation I, la relation II ci-dessous

$$a \rightleftharpoons b$$

$$R^T = (Ra - Rb) \frac{1}{1 + e^{-(\Delta G^\circ/RT)}} + Rb \quad (\text{II})$$

correspondant au cas particulier de deux conformations en équilibre rapide *a* et *b* (*a* désignant la conformation la plus stable) et applicable uniquement dans le cas où

TABLEAU 2. DONNÉES SPECTROSCOPIQUES (UV) ET CHIRO-OPTIQUES (DICHOÏSME CIRCULAIRE) RELATIVES À LA TRANSITION $\pi \rightarrow \pi^*$ DU GROUPEMENT CARBONYLE DES CÉTONES DE CONFIGURATION *cis* DANS L'ISO-OCTANE COMME SOLVANT.

	Cétones	UV		Dichroïsme circulaire		
		λ_{\max} (nm)	ϵ	λ_{\max} (nm)	$\Delta\epsilon$	$[\theta]^\circ$
6		283	27	289	0,44	1.450
7		282	30	288	0,72	2.400
8		283	69	289	0,15	480
9		279	50	287	0,30	1.000
10		276	58	287	0,34	1.100

la variation d'entropie du système, lors d'une modification de l'équilibre, est nulle ($\Delta S^\circ = 0$) ou tout au moins peut être considérée comme faible et constante dans l'intervalle de température utilisé. Un tel traitement, qui a le mérite de permettre d'une part,

une détermination des forces rotationnelles des conformères *a* et *b* en présence et, d'autre part, celle de la différence d'énergie libre qui les sépare—à partir des seules données expérimentales R^T et T —a été appliquée avec succès à l'étude conformationnelle du groupement acétyle en 17 dans les stéroïdes.¹⁹

Il est clair que l'application d'un tel traitement aux données expérimentales relatives à une molécule quelconque, suspendu aux conditions énoncées plus haut, exige une connaissance préalable de l'équilibre conformationnel dont elle est le siège.

De plus, et dans l'hypothèse où ces conditions sont réalisées, une telle analyse n'a de sens que si les deux conformations privilégiées que l'on peut retenir pour la molécule étudiée sont clairement identifiées.

Nous avons publié récemment une étude conformationnelle théorique des cétones *trans* 1 et *cis* 6¹⁴ apportant les réponses aux questions posées ci-dessus et justifiant plus particulièrement l'application de la relation II au traitement des données de dichroïsme circulaire à température variable de ces deux cétones.

Nous la complétons ici par une étude expérimentale et théorique en RMN de ces mêmes cétones, dont les résultats, quant au choix des conformations privilégiées dans lesquelles ces composés peuvent exister, confirment les conclusions de calcul théorique.¹⁴

Sur la base des données conformationnelles discutées et établies dans la première partie de cet exposé, l'étude, dans une seconde partie, du dichroïsme circulaire associé aux diverses cétones étudiées, dans leurs conformations privilégiées, nous conduit à formuler une nouvelle règle "antioctants" permettant une interprétation cohérente du dichroïsme circulaire des α -cyclopropylcétones aliphatiques étudiée et des α -cyclopropylcétones polycycliques examinées plus haut dans cette introduction.

MATERIEL ET METHODES

La synthèse, les déterminations des puretés optiques et des configurations absolues des α -cyclopropylcétones de configuration *trans* 1 à 5 (Tableau 1) et des cétones de configuration *cis* 6 à 10, (Tableau 2), objet de la présente étude, ont été décrites précédemment.¹²

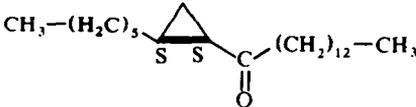
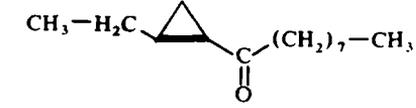
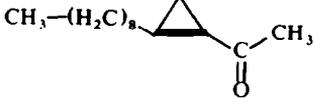
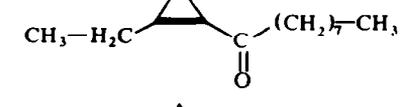
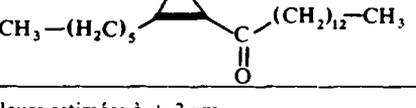
Par souci d'homogénéité et de clarté dans l'exposé, l'ensemble des données spectrométriques et chiro-optiques figurant dans les tableaux 1 à 5 se rapportent à des cétones, toutes de même configuration *S* au centre en 1 du cyclopropane porteur du groupement carbonyle, et de configurations, au niveau du centre en 2 porteur du substituant alkyle, *S* pour les composés de configuration *trans*, *R* pour les dérivés de configuration *cis*. Toutes les figures et projections qui décrivent ces cétones se réfèrent à ces configurations absolues.

Les spectres UV de ces cétones, dont les données caractéristiques relatives aux transitions $n \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$ du carbonyle sont récapitulées dans le Tableau 4, ont été enregistrées sur des solutions dans l'iso-octane, à l'aide d'un spectrophotomètre Cary 14. Ces spectres ont été analysés à l'aide d'un analyseur de courbes Dupont-de-Nemours, pour tenir compte¹² des bandes parasites introduites par des traces, toujours présentes, des cétones α, β - et γ, δ -éthyléniques, produits de dégradation (photochimique essentiellement¹³) des cétones α -cyclopropaniques correspondantes.

Les mesures de DC à température ambiante, dont les résultats sont rassemblés dans les Tableaux 1, 2 et 3, ont été effectuées à l'aide de dichrographes Jouan modèles 1

et II sur des solutions des cétones dans l'iso-octane à l'exception de la méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *trans* 1 (Tableau 1), pour laquelle les mesures ont été effectuées sur une solution avec le mélange méthyl-cyclohexane-isopentane 1/3 (MI) comme solvant.

TABLEAU 3. DONNÉES SPECTROSCOPIQUES (UV) ET CHIRO-OPTIQUES (DICHROÏSME CIRCULAIRE) RELATIVES À LA TRANSITION $\pi \rightarrow \pi^*$ DU GROUPEMENT CARBONYLE DES CÉTONES DE CONFIGURATION *trans* 3 à 5 ET DES CÉTONES DE CONFIGURATION *cis* 8 à 10 DANS L'ISO-OCTANE COMME SOLVANT

	Cétones	UV		Dichroïsme circulaire		
		λ_{\max} (nm)	ϵ	λ_{\max} (nm)*	$\Delta\epsilon^\dagger$	$[\theta]^\circ$
5		192	6.700	195	3	10.000
4		194	3.600	195	3	10.000
3		189	4.800	195	3	10.000
8		188	3.000	200	0,6	2.000
9		192	4.200	195	1	3.300
10		192	5.500	200	1	3.300

* Valeurs estimées à ± 3 nm.

† Valeurs moyennes, résultats de plusieurs mesures, estimées à $\pm 10\%$ près.

Les mesures de DC à température variable, relatives à la transition $n \rightarrow \pi^*$ des méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones *trans* 1, et *cis* 6, et de la méthyl-2 cyclopropyl (butyl) cétone *cis* 7 ont été réalisées sur des solutions de ces composés dans le solvant (MI) à l'aide d'un dichrographe Jouan modèle II et d'une cellule basses températures Roussel-Uclaf.

Enfin, les spectres de RMN à température variable, des méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones *trans* 1 et *cis* 6 et de la tertiobutylméthylcétone (dont les données relatives aux protons du groupement acétyle sont rassemblées dans le Tableau 5) ont

TABLEAU 4. SPECTRES UV DES CÉTONES DE CONFIGURATION *trans* 1 à 5 ET DES CÉTONES DE CONFIGURATION *cis* 6 à 10 DANS L'ISO-OCTANE COMME SOLVANT

Cétones	Transition $n \rightarrow \pi^*$		Transition $\pi \rightarrow \pi^*$	
	λ_{\max} (nm)	ϵ	λ_{\max} (nm)	ϵ
1	276	23	188	6.900
2	279	25	189	5.900
<i>trans</i> 3	282	80	189	4.800
4	276	49	194	3.600
5	278	54	192	6.700
6	282	26	192	6.200
7	282	30	188	4.900
<i>cis</i> 8	283	69	188	3.000
9	279	50	192	4.200
10	276	58	192	5.500

TABLEAU 5. DÉPLACEMENTS CHIMIQUES DES PROTONS DU GROUPEMENT ACÉTYLE, MESURÉS À 100 MHz DANS LE CHLORURE DE MÉTHYLÈNE COMME SOLVANT ET EXPRIMÉS EN Hz A COMPTER DU TMS EN RÉFÉRENCE INTERNE.

Températures	Méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones				Tertiobutylméthylcétone	
	<i>cis</i> 6		<i>trans</i> 1		δ	$\Delta\delta$
	δ	δ corrigé	δ	δ corrigé		
+20	220	220	216	216	209	
0	222	221,5	218	217,5	209,5	0,5
-30	224	222,5	221	219,5	210,5	1,5
-60	227	224	225	222	212	3
-80	230	225	228,5	223,5	214	5

été effectués sur des solutions de ces cétones dans le CH_2Cl_2 , à une concentration de 15% environ, à l'aide d'un appareil Varian HA 100.

RESULTATS ET DISCUSSION

Conformations des méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones trans 1 et cis 6

(1) *Données théoriques*

Nous avons publié tout récemment une étude conformationnelle théorique¹⁴ de ces deux cétones, ainsi que de la cyclopropylméthylcétone et du cyclopropanecarbaldéhyde, étude entreprise en raison des ambiguïtés qui apparaissaient dans la littérature quant à la désignation des conformations privilégiées de ces divers composés (pour une discussion générale, se reporter à la référence.¹⁴ Les conclusions essentielles de ces calculs effectués à l'aide de la méthode SCF-LCAO-MO, dans l'approximation INDO de Pople *et al.*¹⁵ dans sa paramétrisation originale et sur des molécules de géométries "standard" sont rassemblées dans la Fig. 2 pour les cétones 1 et 6 qui nous intéressent.

Méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone trans 1. En accord avec les principaux résultats de la littérature, le calcul effectué en considérant les conformations *éclipsée* (e) du méthyle en γ du carbonyle et *anti* (f) du méthyle cyclopropanique en 2, conclut pour cette cétone à l'existence d'un équilibre conformationnel entre les deux conformations *s-cis* (a) et *s-trans* (b) caractérisé par une différence d'énergie libre $\Delta G^\circ = 1,6$ Kcal/mole

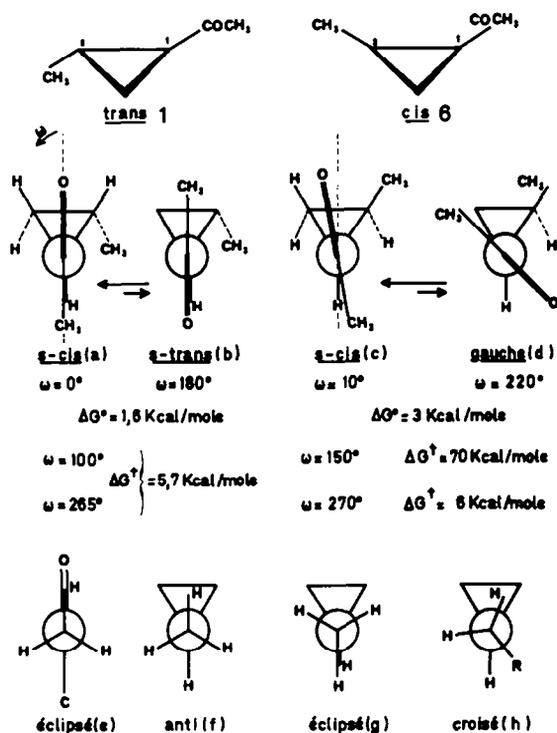


FIG. 2

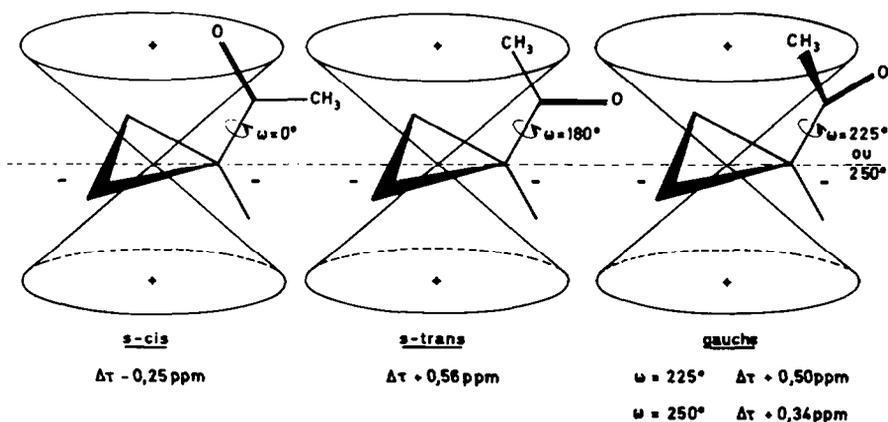


FIG. 3

environ (en faveur de la conformation *s-cis(a)*) et par deux barrières de rotation très voisines en intensité: $\Delta G^\ddagger = 5.7$ Kcal/mole, dont les maxima se situent à des angles de torsion ω de 100° et 265° (la référence $\omega = 0^\circ$ correspond à la conformation *s-cis(a)*).

Méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone cis 6. En accord également avec les données de la littérature, le calcul désigne comme conformation privilégiée une conformation du type *s-cis*, mais légèrement décalée cette fois par rapport à la conformation *s-cis* 'idéale' ($\omega = 0^\circ$), en raison de la contrainte stérique introduite par le méthyle en 2 sur le cyclopropane, de configuration *cis* par rapport au groupement acétyle. Le décalage angulaire calculé peut varier de 0° à 10° selon que l'on considère les conformations *éclipsée* (g) ou *anti* (f) de ce méthyle. Outre la conformation *s-cis*, le calcul désigne une conformation *gauche* du type (d), en contradiction totale cette fois avec l'hypothèse d'une conformation *s-trans* qui avait été avancée pour une molécule analogue.¹⁶ Cette conformation *gauche* serait caractérisée par un angle de torsion ω variant de 210° à 225° selon la conformation *éclipsée* (g) ou *anti* (f) du méthyle cyclopropanique. Après pondération entre ces deux conformations (le méthyle en α du carbonyle a toujours été pris dans la conformation *éclipsée* (e) la plus stable) le calcul définit ainsi un équilibre conformationnel entre une forme *s-cis* (c) *décalée* ($\omega = 8^\circ$ environ) et une forme *gauche* (d) ($\omega = 220^\circ$ environ) caractérisé par une différence d'énergie libre $\Delta G^\circ \simeq 3$ Kcal/mole (en faveur de la conformation *s-cis*) et par deux barrières de rotation:

l'une faible, $\Delta G^\ddagger \simeq 6$ Kcal/mole pour un angle de torsion $\omega = 270^\circ$

l'autre, considérable, supérieure à 40 Kcal/mole, au sein d'un secteur angulaire compris entre $\omega = 110^\circ$ et $\omega = 180^\circ$ et dont le maximum se situerait vers 65 Kcal/mole pour un angle $\omega = 150^\circ$ environ. Il faut remarquer qu'une conformation *s-trans* éventuelle ($\omega = 180^\circ$) se trouverait ainsi dans une zone de très forte intensité de la barrière de rotation, résultat d'ailleurs prévisible *a priori* par simple examen de modèles moléculaires de Dreiding.

A température ordinaire—et *à fortiori* à plus basse température une telle barrière de rotation peut être considérée comme quasiment infranchissable. Néanmoins, du fait de la faible barrière de rotation $\Delta G^\ddagger \simeq 6$ Kcal/mole qui apparaît vers $\omega = 270^\circ$, il est possible de considérer la molécule en oscillation entre ses deux conformations privilégiées *s-cis* et *gauche* au sein du secteur angulaire.

A ce stade de la discussion, le calcul permet donc de retenir l'hypothèse de deux conformations au plus, en équilibre rapide ($\Delta G^\ddagger \simeq 6$ Kcal/mole), dont l'une, la conformation *s-cis*, commune aux cétones, serait très nettement privilégiée.

(2) Données expérimentales

En RMN, les protons du méthyle en α du carbonyle, déblindés par ce dernier et caractérisés par une raie fine (vers 200 Hz à 100 MHz, à compter du TMS comme référence interne) bien dégagée des massifs des autres protons de la molécule, sont soumis, de plus, à l'influence de la forte anisotropie diamagnétique du cycle¹⁶ qui se manifeste par un fort déblindage supplémentaire de ces protons dans le cas de la conformation *s-cis*, mais par un net blindage pour la conformation *s-trans*, comme l'indiquent les schémas de la Fig. 3. A partir de ces observations, la relation III bien connue,¹⁷ qui postule que, pour une molécule en équilibre rapide entre plusieurs conformations, le déplacement chimique observé d'un signal donné est la moyenne

$$\delta = \sum_i N_i \cdot \delta_i \quad (\text{III})$$

pondérée des déplacements chimiques relatifs à ce signal dans chacune des conformations en présence, laisse prévoir que toute modification des équilibres conformationnels dont les α -cyclopropylcétones étudiées peuvent être le siège, devrait, compte tenu des remarques qui précèdent, se refléter dans des variations du déplacement chimique du groupement acétyle de ces cétones.

Les spectres de RMN à température variable des cétones *trans* 1 et *cis* 6 dont les données sont rassemblées dans le Tableau 5, font apparaître de telles variations dans les déplacements chimiques des protons du groupement méthyle en α du carbonyle, celles-ci étant donc bien imputables à des modifications dans les équilibres conformationnels dont ces cétones sont le siège.

La dérivation de la relation III, en se limitant au cas de deux conformations, conduit à la relation IV²⁰ semblable à la relation II et dont l'application exige, bien entendu, les mêmes conditions que précédemment. Un tel traitement a pu être utilisé

$$\delta = (\delta a - \delta b) \frac{1}{1 + e^{-(\Delta G^0/RT)}} + \delta b \quad (\text{IV})$$

avec profit, quoique dans une formulation différente, à l'étude d'équilibres conformationnels en série cyclique.^{21, 22}

Les données relatives aux mesures de RMN et de dichroïsme circulaire à température variable des α -cyclopropylcétones *trans* 1 et *cis* 6, pour lesquelles l'analyse conformationnelle théorique permet de retenir—nous l'avons vu—l'hypothèse d'un équilibre rapide entre deux conformations, sont susceptibles d'être analysées à l'aide des relations II et IV, dans la mesure où les termes d'entropie associés à ces équilibres, dont les principaux à retenir sont les termes d'entropie électronique de vibration et de rotation d'une part, et les termes d'entropie de symétrie de mélange et de solvation d'autre part, peuvent être considérés comme négligeables.

Bien que les deux premiers termes soient négligés dans l'étude de la plupart des équilibres conformationnels^{23, 24} cette approximation est à discuter dans le cas particulier des cétones α -cyclopropaniques, en raison de l'hypothèse d'une conjugaison entre le cyclopropane et le système π du carbonyle très souvent invoquée pour rendre compte des propriétés conformationnelles^{25, 26} et spectroscopiques^{2-5, 10, 27-30} de ces composés. A une conjugaison effective correspondrait en effet une délocalisation des électrons π du carbonyle entre ce dernier et le cycle, susceptible de varier avec les conformations relatives de ces deux groupements.

De la discussion qui s'est développée ces dernières années sur l'aptitude du cyclopropane à se conjuguer à des systèmes à électrons π (doubles liaisons C=C et C=O, systèmes aromatiques, carbocations et carbanions) aptitude qui repose sur des arguments tant chimiques³¹⁻³³ que spectroscopique,³⁴⁻⁴⁰ il ressort nettement que seuls les ions cyclopropylcarbonium manifestent des propriétés spectroscopiques et conformationnelles^{38, 40} imputables *sans ambiguïté* à une intense conjugaison. En revanche, en ce qui concerne les molécules neutres, la situation est moins claire: d'une part, en effet, les phénomènes observés relatifs à une éventuelle conjugaison, sont beaucoup moins intenses et, d'autre part, la distinction n'est pas nette entre l'aptitude du cyclopropane à "l'extension de conjugaison" et l'aptitude à la "trans-

mission de conjugaison".³³⁻³⁵ Si de nombreux résultats ont été interprétés en faisant appel à une certaine "extension de conjugaison", la "transmission de conjugaison" par le cyclopropane, si elle existe, apparaît très inférieure dans ses effets—comme le montrent de récentes études spectroscopiques³⁴⁻³⁸—à celle d'une double liaison éthylénique; de plus, si l'on en juge d'après l'état actuel de la discussion,^{28-30,35-38} l'influence que pourrait exercer l'orientation relative du système π et du cycle propanique sur de tels effets de conjugaison est encore loin d'être bien comprise.

Les calculs que nous avons effectués¹⁴ sur les cétones *trans* 1 et *cis* 6 valables, rappelons-le, pour leur état fondamental, ne font apparaître aucune conjugaison entre les orbitales p_z du carbonyle et du cycle et n'indiquent également aucune variation significative des distributions électroniques dans ces molécules en fonction de leur conformation. Cette observation serait à rapprocher d'une hypothèse qui a été avancée selon laquelle la conjugaison se ferait non dans l'état fondamental mais dans l'état excité de ces molécules.^{28,30}

Cependant, dans le cas présent, les spectres UV des cétones α -cyclopropaniques étudiées (dont les données relatives aux transitions $n \rightarrow \pi^*$ et $\pi \rightarrow \pi^*$ caractéristiques de leurs premiers états excités sont rassemblées dans le tableau récapitulatif IV) ne se distinguent des spectres de cétones aliphatiques normales que par de légères variations bathochromiques et hyperchromiques et finalement, en accord avec l'hypothèse de Goodman et Eastman,³⁵ la question peut être posée de savoir si le cyclopropane ne devrait pas être considéré, en fait, comme un système à haute densité électronique, fortement polarisable, dont l'effet inductif serait comparable, dans sa nature, à celui d'un groupement alkyle.

Quoiqu'il en soit, la délocalisation électronique dans les α -cyclopropylcétones est probablement très limitée et dans l'état actuel de la discussion, nous admettrons comme raisonnable de négliger, pour ces molécules, les termes d'entropie électronique et donc de vibration et de rotation qui pourraient en dépendre, hypothèse que nous retiendrons pour la suite de la discussion.

L'hypothèse d'un terme significatif d'entropie de symétrie peut être écartée en raison de l'*asymétrie* qui caractérise toutes les conformations envisageables pour chacune de ces deux cétones.

En revanche, des termes d'entropie de mélange pourraient provenir de modifications dans la composition des équilibres conformationnels des méthyles en 2 sur le cyclopropane et en α du carbonyle, dus aux interactions de ces méthyles soit entre eux, soit avec les autres parties de la molécule. Si ces interactions sont importantes au niveau des barrières de rotation, elles deviennent en fait rapidement très faibles lorsque l'on s'en écarte et, aussi bien l'examen des modèles moléculaires que les calculs que nous avons effectués¹⁴ montrent clairement que les équilibres conformationnels relatifs à ces méthyles restent quasiment inchangés, que l'on passe de la conformation *s-cis*(a) à la conformation *s-trans*(b) de la cétone *trans* 1 ou de la conformation *s-cis*(c) à la conformation *gauche*(d) de la cétone *cis*-6.

Enfin, compte tenu de la faible polarité des cétones étudiées et du solvant employé (méthylcyclohexane-isopentane) un terme d'entropie de solvation peut être raisonnablement écarté et ce, très probablement, dans un large intervalle de température: les courbes de dichroïsme de la cétone *cis* 6 évoluent en effet régulièrement vers une structure fine jusqu'à -185° , sans déplacement caractéristique du maximum d'absorp-

tion (Fig. 5c). Il en est de même pour la cétone *trans* 1, à l'exception cependant de la dernière mesure à -189° pour laquelle la structure fine disparaît (Fig. 5a) ceci étant très probablement dû à un phénomène de solvation dont l'apparition brutale vers -180° peut être considérée comme un indice que jusqu'à cette température la solvation est négligeable. De même, l'allure des spectres de RMN de ces cétones, dans le chlorure de méthylène, permet d'exclure l'hypothèse d'une solvation notable dans ce solvant, tout au moins dans l'intervalle de température utilisé.

L'hypothèse d'un terme d'entropie négligeable et sensiblement indépendant de la température—pour les équilibres étudiés et dans les conditions expérimentales employées—pouvant être retenue, les données de RMN à température variable, relatives aux déplacements chimiques des méthyles en α du carbonyle des cétones *trans* 1 et *cis* 6 (Tableau 5), sont donc susceptibles d'être analysées à l'aide de la relation IV, dans la mesure encore où les déplacements chimiques caractéristiques de chacune des conformations en équilibre sont indépendants de la température.²⁰ Aussi, avons-nous mesuré l'effet de solvant—cause essentielle d'une perturbation pouvant affecter ces déplacements chimiques—par comparaison avec la tertiobutylméthylcétone, substance qui se rapproche suffisamment en tant que modèle des cétones α -cyclopropaniques étudiées, et dans laquelle l'absence d'équilibre conformationnel notable et le haut degré de symétrie permettent de considérer le groupement acétyle en libre rotation dans un champ uniforme :



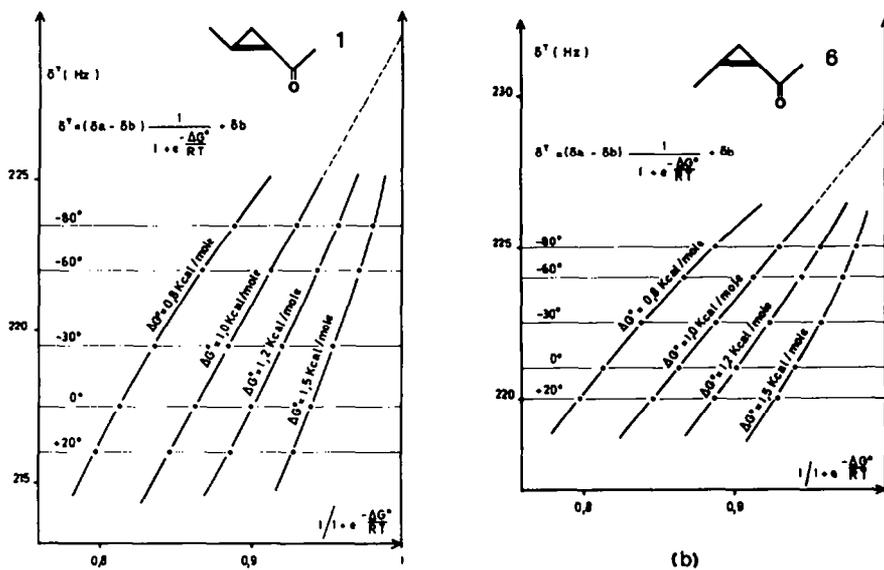
En tenant comptes des incréments $\Delta\delta$ empruntés à la tertiobutylméthylcétone et rapportés dans le Tableau 5, le traitement graphique* des données de ce tableau, résumé dans les Fig. 4a et 4b conduit effectivement à deux droites—compatibles avec les hypothèses conformationnelles et thermodynamiques formulées au départ—pour des valeurs ΔG° de 1 Kcal/mole environ aussi bien pour la cétone *trans* que pour la cétone *cis*. Par extrapolation (Fig. 4c) ces droites convergent vers une valeur de déplacement chimique de 230 Hz environ, désignant ainsi comme conformations les plus stables, des conformations sinon identiques du moins très voisines, caractérisées par un fort déblindage du méthyle en α du carbonyle si on en juge d'après la valeur de 209 Hz relative au même groupement dans la tertiobutylméthylcétone que nous prendrons pour référence. Elles divergent au contraire pour désigner les conformations les moins stables, mais, dans ce cas, le méthyl en α du carbonyle dans la conformation relative à la cétone *cis*, avec une valeur de déplacement chimique de 170 Hz, serait moins déblindé que dans la conformation relative à la cétone *trans*, caractérisée pour le même groupement par une valeur de déplacement chimique de 140 Hz environ.

Pierre et Arnaud¹⁶ ont estimé au moyen d'un traitement semiempirique les pertur-

* Le traitement graphique est conduit en recherchant la valeur de la différence d'énergie libre ΔG° pour laquelle les données expérimentales deviennent fonctions linéaires de la variable

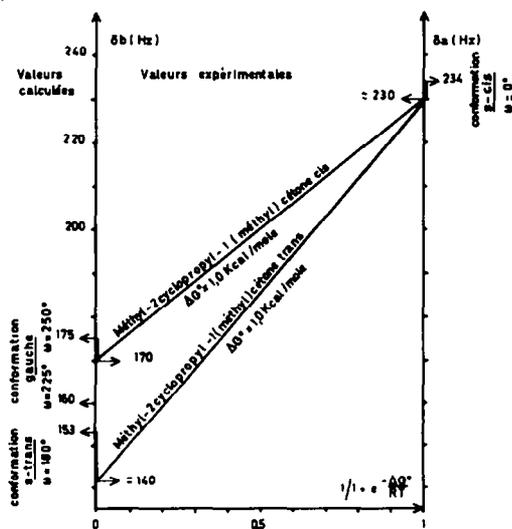
$$1 / 1 + e^{-(\Delta G/RT)}$$

bations induites par le cyclopropane sur les déplacements chimiques du méthyle en α du carbonyle de la cyclopropylméthylcétone: ces perturbations $\Delta\delta$ sont trouvées égales à $+0,56$ ppm (blindage) si l'on considère la conformation *s-trans* et à $-0,25$



(a)

(b)



(c)

FIG 4. (a), (b): Analyse graphique des valeurs de déplacement chimique à température variable des protons du groupement méthyle en α du carbonyle des méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones *trans* 1 et *cis* 6. (c): Détermination, par extrapolation des droites ci-dessus, des valeurs de déplacement chimique de mêmes protons relatives aux conformations *s-cis* et *s-trans* de la cétone *trans* 1, *s-cis* et *gauche* de la cétone *cis* 6. Comparaison avec les valeurs calculées pour les mêmes conformations de ces cétones.

ppm (déblindage) si l'on considère la conformation *s-cis*. Sur la base des données géométriques fournies par les modèles de Dreiding, la même méthode de calcul permet d'estimer à +0,50 ppm l'incrément de déplacement chimique relatif à une conformation du type *gauche(d)* ($\omega = 225^\circ$, Fig. 2).

Par référence à la tertibutylméthylcétone et en négligeant la perturbation introduite par la substitution d'un proton en 2 sur le cyclopropane par un groupement méthyle, l'application, aux cétones étudiées, de ces incréments de déplacement chimique calculés, permettrait de situer respectivement à 234 Hz et à 152 Hz les signaux de ces mêmes protons pour les conformations *s-cis* et *s-trans* de la méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *trans* 1 et à 234 Hz et 160 Hz pour les conformations *s-cis* et *gauche* de la méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *cis* 6.

Compte tenu des approximations inhérentes aux méthodes employées, l'accord correct observé (Fig. 4c) entre valeurs calculées et expérimentales de déplacement chimique apporte ainsi une confirmation des conclusions du calcul théorique¹⁴ quant à l'existence d'un équilibre conformationnel entre conformations *s-cis* et *s-trans* au sein de la cétone *trans* 1, entre conformations du type *s-cis* et du type *gauche* (ω de l'ordre de 225°) au sein de la cétone *cis* 6, la conformation *s-cis* étant dans les deux cas la plus stable.

On peut remarquer cependant, en ce qui concerne la cétone *cis*, qu'une conformation *gauche* caractérisée par un angle conformationnel de 250° environ, pour laquelle peut être calculée une valeur du déplacement chimique du méthyle en α du carbonyle de 175 Hz (très proche de la valeur expérimentale de 170 Hz) apparaîtrait comme une meilleure approximation de cette conformation que la conformation *gauche* $\omega = 225^\circ$ définie par le calcul théorique.¹⁴ Un tel ajustement de l'angle conformationnel ω , d'une valeur de 225° à une valeur de 250° environ, n'infirmerait en rien les résultats essentiels de ce calcul (équilibre rapide entre deux conformations: définition précise des conformations *s-cis* et *s-trans*), effectué sur la base de données géométriques "standard" et non réelles, remarque qui précisons-le, a justement plus d'importance dans le cas d'une conformation de type *gauche* que dans le cas des conformations *s-cis* ou *s-trans*.¹⁴

Sur un autre plan, à partir des forces rotationnelles obtenues par intégration des courbes de dichroïsme circulaire des cétones *trans* 1 et *cis* 6 (Fig. 5a et 5c) à l'aide de la relation V et après correction de ces valeurs d'un

$$R = 22,9 \cdot 10^{-40} \int \frac{\Delta\epsilon}{\lambda} \cdot d\lambda \quad (V)$$

terme tenant compte des variations de concentration provenant de la contraction du solvant avec l'abaissement de la température. le traitement graphique de l'équation II, résumé dans les Fig. 5b et 5d, conduit également à deux droites, pour des valeurs de ΔG° de l'ordre de +0,6 Kcal/mole tant pour la cétone *trans* que pour la cétone *cis*. Cette nouvelle détermination de la valeur de ΔG° est en accord avec celle précédemment déduite de l'étude par RMN.

On peut remarquer toutefois que les différences d'énergie libre déterminées expérimentalement apparaissent plus faibles (0,5 à 1 Kcal/mole) que les valeurs obtenues par le calcul théorique¹⁴ (1,5 à 3 Kcal/mole). Nous avons déjà souligné¹⁴ la propension du calcul à donner des valeurs de ΔG° un peu élevées, propension sans doute liée à la prise en considération de données géométriques "standard" et constantes pour les

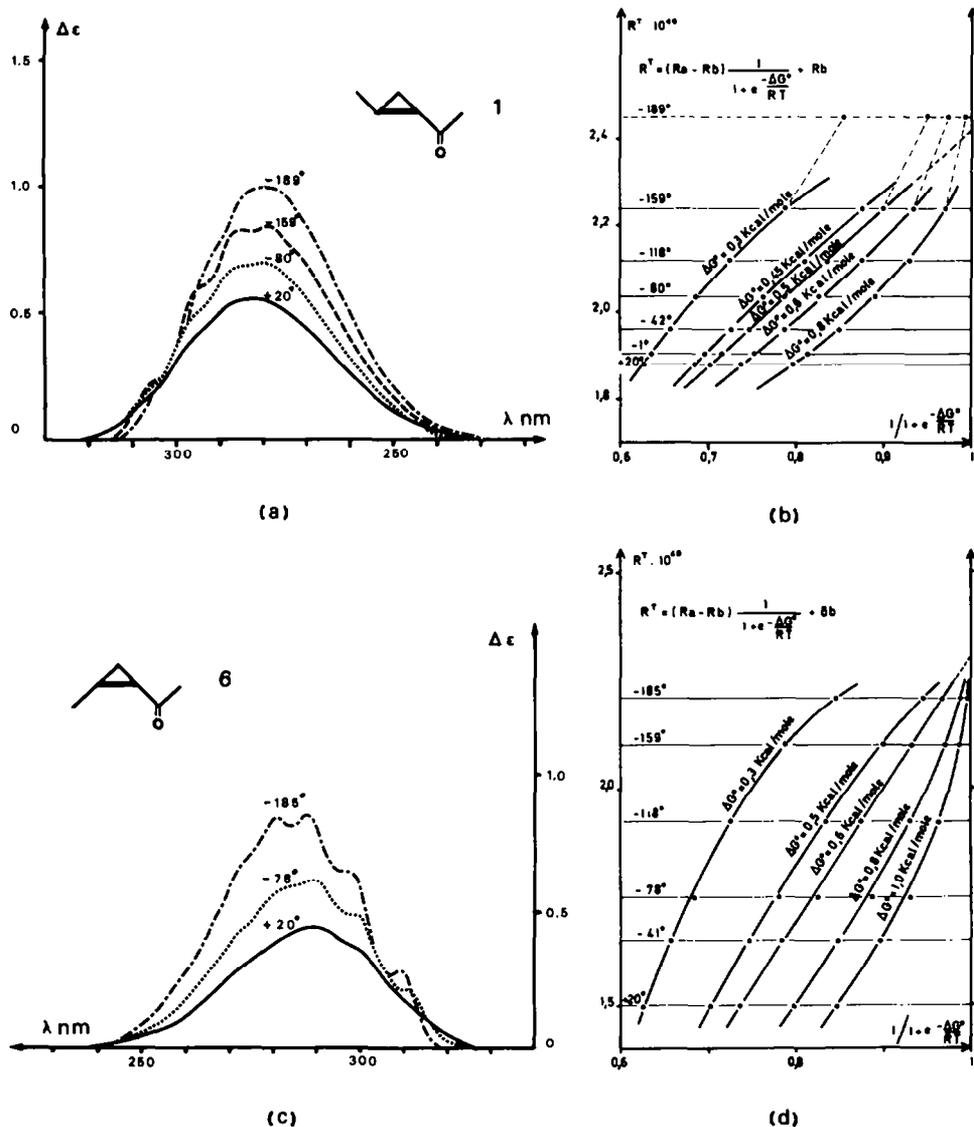


FIG 5. (a), (c): Courbes de dichroïsme circulaire à température variable des méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétones *trans* 1 et *cis* 6. (b), (d): Analyse graphique des forces rotationnelles correspondantes.

molécules étudiées, alors qu'il faudrait tenir compte, en toute rigueur, de variations de ces dernières—de part et d'autre des valeurs moyennes utilisées—concertées avec les variations de l'angle conformationnel ω . Dans l'état actuel de la discussion, une valeur moyenne de ΔG° de 1 Kcal/mole environ pourrait être retenue.

Conformation des cétones de configuration *trans* 2 à 5 et de configuration *cis* 7 à 10

Il est pratiquement impossible de définir les équilibres conformationnels dont ces

cétones peuvent être le siège à l'aide des méthodes théoriques et spectroscopiques utilisées pour les premiers termes de ces deux séries. En effet, par suite de la disparition du groupement méthyle en α du carbonyle, les spectres de RMN deviennent trop complexes pour fournir aisément des données utilisables à l'étude conformationnelle de ces molécules. De même, si l'on excepte la cétone *cis* 7, l'étude des spectres de DC à température variable de ces cétones à longues chaînes est limitée en température en raison de leur insolubilité, ou bien se heurte à des difficultés d'interprétation liées sans doute à des phénomènes de solvation.

Cependant, l'étude des modèles moléculaires montre clairement que les équilibres conformationnels qui les caractérisent peuvent se déduire des données conformationnelles précisées ci-dessus pour les premiers termes.

A ce propos, nous avons déjà souligné¹⁴ l'analogie conformationnelle qui existe entre la cyclopropylméthylcétone et la méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *trans* 1, analogie qui trouve son origine dans la faible influence stérique du méthyle en 2 sur le cycle et qui, certainement, se conserve lors de la substitution de ce groupement par une chaîne aliphatique normale.

Il est clair aussi que dans la cyclopropylméthylcétone, la substitution du méthyle en α du carbonyle par une chaîne hydrocarbonée ne peut guère modifier l'équilibre entre conformations *s-cis* et *s-trans* établi pour cette cétone, en raison de la symétrie de type σ qui caractérise cette molécule dans ces deux conformations.

Si l'on tient compte de la remarque qui précède, cet état de fait doit se conserver dans les molécules disubstituées de configuration *trans* si bien qu'il est donc très vraisemblable de considérer, au total, un équilibre entre conformations *s-cis* et *s-trans* pour les cétones à longues chaînes 2 à 5 de la série *trans*.

En revanche, la substitution des méthyles par des chaînes polyméthyléniques peut apporter quelques perturbations dans les équilibres conformationnels relatifs aux cétones de la série *cis*. Ainsi, il est probable que la substitution du méthyle en α du carbonyle par une longue chaîne ait pour effet, en raison du plus grand encombrement stérique de cette dernière, de diminuer le décalage angulaire de la conformation *s-cis* mais de favoriser au contraire une conformation *gauche* caractérisée par un angle conformationnel ω au moins égal, sinon supérieur, à 225° et ce, afin de satisfaire à la condition d'éloignement maximum entre substituants.¹⁴ La présence d'une chaîne en 2 sur le cycle, vraisemblablement stabilisée dans une conformation du type *croisé* (h) (Fig. 2), aurait plutôt pour effet de favoriser une conformation *s-cis* décalée de 10° au moins et une conformation *gauche* caractérisée également par une large ouverture angulaire ($\omega \geq 225^\circ$).

Analyse et interprétation des propriétés chiro-optiques des α -cyclopropylcétones étudiées

(1) *Analyse*

Rappelons que les Tableaux 1 et 2 rassemblent les données de dichroïsme circulaire relatives à la transition $n \rightarrow \pi^*$ de ces différents composés.

Les forces rotationnelles qui correspondent plus précisément aux conformations privilégiées des cétones *trans* 1 et *cis* 6 sont obtenues (Fig. 6c) par extrapolation des droites des Fig. 5b et 5d soient :

une force rotationnelle positive et d'amplitude moyenne pour la conformation *s-cis*

la plus stable: $R = 2.4 \cdot 10^{-40}$ cgs; une force rotationnelle positive également mais de faible amplitude pour la conformation *s-trans* la moins stable: $R = 0.6 \cdot 10^{-40}$ cgs de la cétone *trans* 1.

une force rotationnelle positive encore et d'amplitude moyenne pour la conformation *s-cis* décalée: $R = 2.3 \cdot 10^{-40}$ cgs; une force rotationnelle de très faible intensité mais négative: $R = 0.6 \cdot 10^{-40}$ cgs, pour la conformation *gauche* la moins stable de la cétone *cis* 6.

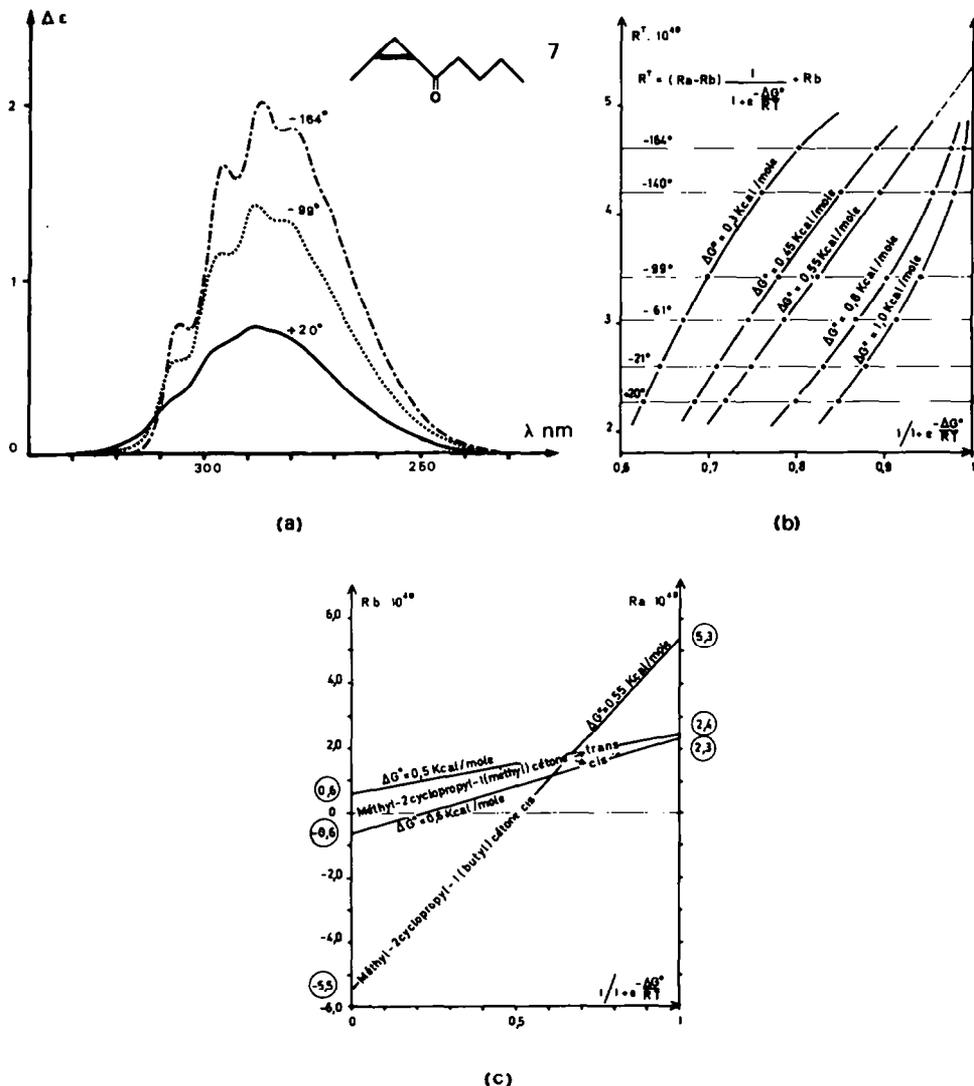


FIG 6. (a): Courbes de dichroïsme circulaire à température variable de la méthyl-2 cyclopropyl-1 (butyl) cétone *cis* 7. (b): Analyse graphique des forces rotationnelles correspondantes. (c): Détermination, par extrapolation de la droite ci-dessus et des droites des figures 4(b) et 4(d), des forces rotationnelles relatives aux conformations *s-cis* et *s-trans* de la cétone *trans* 1, *s-cis* et *gauche* des cétones *cis* 6 et 7.

Les forces rotationnelles des conformations privilégiées *s-cis* et *s-cis décalée* de ces deux cétones apparaissent donc quasiment équivalentes. Ce résultat est assez surprenant si l'on remarque que l'asymétrie de la molécule dans ces conformations provient essentiellement de la présence du méthyle en 2 sur le cycle, dans une configuration *trans* ou dans une configuration *cis* par rapport au groupement carbonyle, c'est à dire, soit en arrière du cycle et éloigné de ce groupement, soit en avant du cycle et proche de l'atome d'oxygène, comme le montrent respectivement les Fig. 7a, 7b et

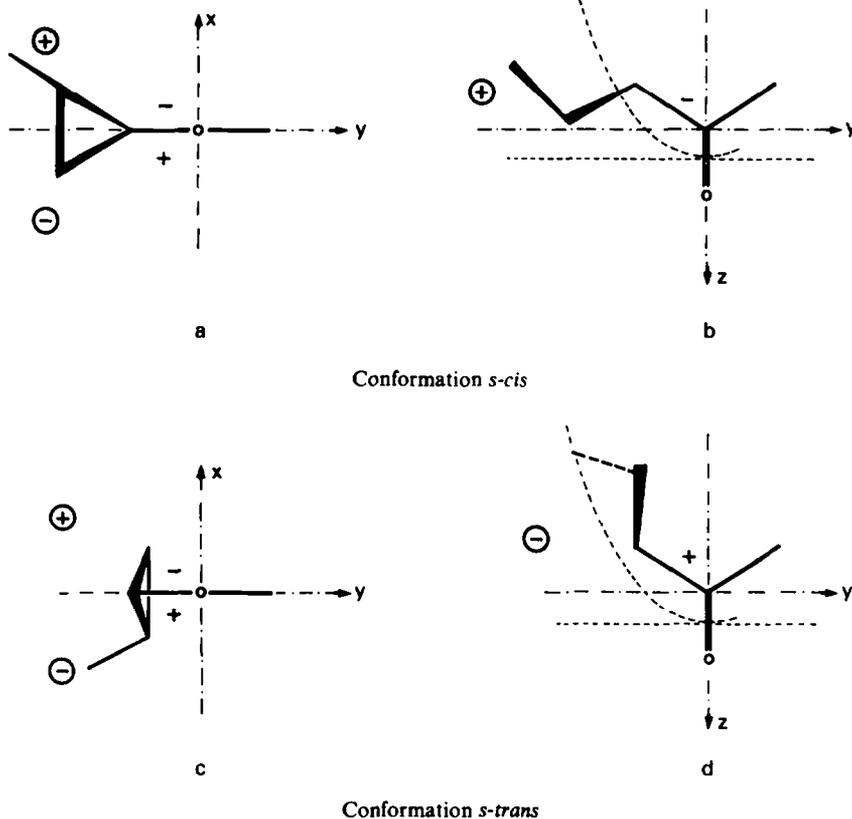


FIG 7. Méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *trans* 1

8a, 8b. Il en est sensiblement de même pour les conformations les moins stables *s-trans* et *gauche* caractérisées par de faibles amplitudes de dichroïsme circulaire de part et d'autre de zéro, bien qu'elles soient également très différentes et géométriquement *asymétriques* comme en témoignent respectivement les Fig. 7c, 7d et 8c, 8d.

Si une grande homogénéité apparaît dans les valeurs d'éllipticité moléculaire des cétones de configuration *trans* figurant dans le Tableau I—les écarts observés restant de l'ordre de grandeur de la précision apportée à la détermination de la pureté optique de ces composés¹²—il n'en est pas de même dans le cas des cétones *cis*. La dispersion qui caractérise les valeurs figurant dans le Tableau 2, relatif à ces substances, est en effet

trop importante pour être imputable à de simples erreurs dans la détermination de leur pureté optique.

Ainsi, la comparaison des cétones *cis* 6 et 7 montre qu'à la substitution du méthyle en α du carbonyle par une chaîne butyle, correspond une forte augmentation en intensité

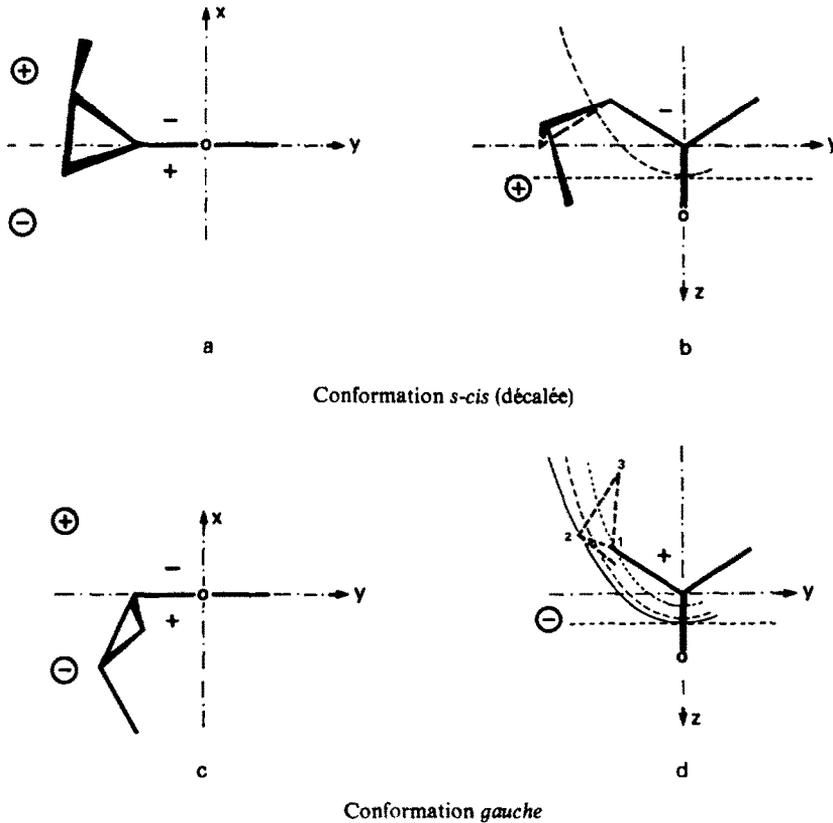


FIG 8. Méthyl-2 cyclopropyl-1 (méthyl) cétone *cis* 6

du DC observé. Comme en témoigne la Fig. 6a, le dichroïsme de la cétone *cis* 7 varie rapidement avec la température et malgré la présence de la chaîne butyle en α du carbonyle, les forces rotationnelles correspondantes restent susceptibles d'une analyse à l'aide de la relation II. Cette analyse permet, par l'intermédiaire des Fig. 6b et 6c, de caractériser un équilibre entre deux conformations séparées par une différence d'énergie libre ΔG° de 0,5-0,6 Kcal/mole environ et douées de forces rotationnelles de forte intensité mais de signes contraires: $R = \pm 5,4 \cdot 10^{-40}$ cgs, la valeur positive correspondant à la conformation la plus stable.

Comme l'indique la comparaison des cétones 6 et 8, la substitution du méthyle en 2 sur le cycle par une longue chaîne se traduit, au contraire, par une chute importante de l'amplitude du dichroïsme circulaire observé.

Les cétones 9 et 10, toutes deux substituées en α du carbonyle et en 2 sur le cycle par

des chaînes aliphatiques, présentent une situation intermédiaire. Comme nous l'avons signalé, les trois dernières cétones **8**, **9** et **10** ne se prêtent pas à des mesures de dichroïsme circulaire à basse température.

Enfin, le Tableau 3 rassemble les données de dichroïsme relatives à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ (vers 195–200 nm) des cétones *trans* **3** à **5** et *cis* **8** à **10**. Si le DC associé à cette transition électronique est beaucoup plus intense que celui que l'on observe pour la transition $n \rightarrow \pi^*$ de ces cétones, on remarquera surtout que ces dichroïsmes sont tous deux *positifs*.

Nous n'avons pu, pour des raisons pratiques, mesurer le dichroïsme associé à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ des cétones *trans* **1** et **2** et *cis* **6** et **7**, mais il est vraisemblable, compte tenu de l'argumentation développée jusqu'à présent, que la remarque précédente peut leur être appliquée.

(2) *Interprétation des résultats*

Nous envisagerons successivement plusieurs hypothèses pour l'interprétation de ces résultats :

(a) Sur la base de la règle "anti-octants" de Djerassi *et al.*² qui, en principe, rappelons-le, prend en considération une troisième surface nodale plane et perpendiculaire à la liaison C=O en son milieu (la trace est figurée en pointillés dans les projections *b* et *d* des Fig. 7 et 8), le dichroïsme circulaire associé à la conformation *s-cis* de la cétone *cis*-**6**, dans laquelle le méthyle en 2 sur le cycle pénètre alors dans un octant de front supérieur gauche positif serait de signe positif, en accord avec les données de l'expérience.

La conformation *gauche*, pour laquelle le cycle et le méthyle en 2 apparaissent entièrement dans l'octant arrière inférieur gauche positif, serait caractérisée par un dichroïsme positif en contradiction cette fois avec l'expérience.

En ce qui concerne la cétone *trans* **1** (Fig. 7) le méthyle en 2 sur le cycle, que l'on considère les conformations *s-cis* ou *s-trans*, apparaît sans ambiguïté dans des octants arrières. Les valeurs de dichroïsme circulaire associées à ces conformations seraient alors sensiblement de même amplitude et, positive pour la conformation *s-trans* (octant inférieur gauche positif), mais négative dans le cas de la conformation *s-cis* (octant supérieur gauche négatif), interprétation qui se trouve encore en contradiction avec les données expérimentales.

(b) La relation de symétrie qui apparaît dans les conformations *s-cis* et *s-trans* entre le groupement carbonyle—première sphère¹⁰—et le cyclopropane—deuxième sphère—de la cétone **1** de configuration *trans* suggérerait plutôt, pour cette dernière, une application de la règle normale des octants.¹⁰ A la conformation *s-cis* correspondrait alors un dichroïsme positif mais à la conformation *s-trans* correspondrait un dichroïsme négatif et sensiblement de même amplitude, ce qui est encore en contradiction avec nos données expérimentales.

(c) La règle de Kuriyama *et al.*⁵ relative à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ de ces cétones, est inopérante dans le cas d'une conformation *s-cis* idéale ($\omega = 0^\circ$) et d'une conformation *s-trans* ($\omega = 180^\circ$) en raison de l'état de symétrie du cyclopropane par rapport au plan du carbonyle. Expérimentalement pourtant, les cétones de configuration *trans* **3**, **4**, **5** présentent un dichroïsme circulaire intense et positif au niveau de cette transition.

En tenant compte d'une légère pénétration du cycle dans l'octant supérieur gauche

positif, la règle en question permettrait d'attribuer à la conformation *s-cis décalée* de la cétone *cis-6* un faible dichroïsme positif, à opposer au dichroïsme intense et négatif que l'on peut déduire de la même règle pour la conformation *gauche* de cette cétone, cette dernière devant vraisemblablement imposer son signe à la molécule.

(d) L'hypothèse déjà évoquée d'une conjugaison entre le cyclopropane et le carbonyle suggérerait une interprétation analogue à celle mise en oeuvre à propos des cétones α,β -insaturées^{9,10} Cependant, les arguments développés précédemment ne sont guère en faveur d'une transmission de conjugaison accompagnée d'une délocalisation électronique comparable à celle que l'on rencontre dans le cas des énones. Dans ce sens, l'interprétation du dichroïsme des cétones α -cyclopropaniques, en raisonnant par analogie avec ces dernières^{9,10} est peu satisfaisante. En effet, si l'on se réfère aux projections de la Fig 8, le signe positif du dichroïsme circulaire de la conformation *s-cis* de la cétone *cis 6*, dont la nature *cisotde* demanderait l'application d'une règle normale des octants,^{9,10} ne pourrait s'interpréter qu'en négligeant la contribution du

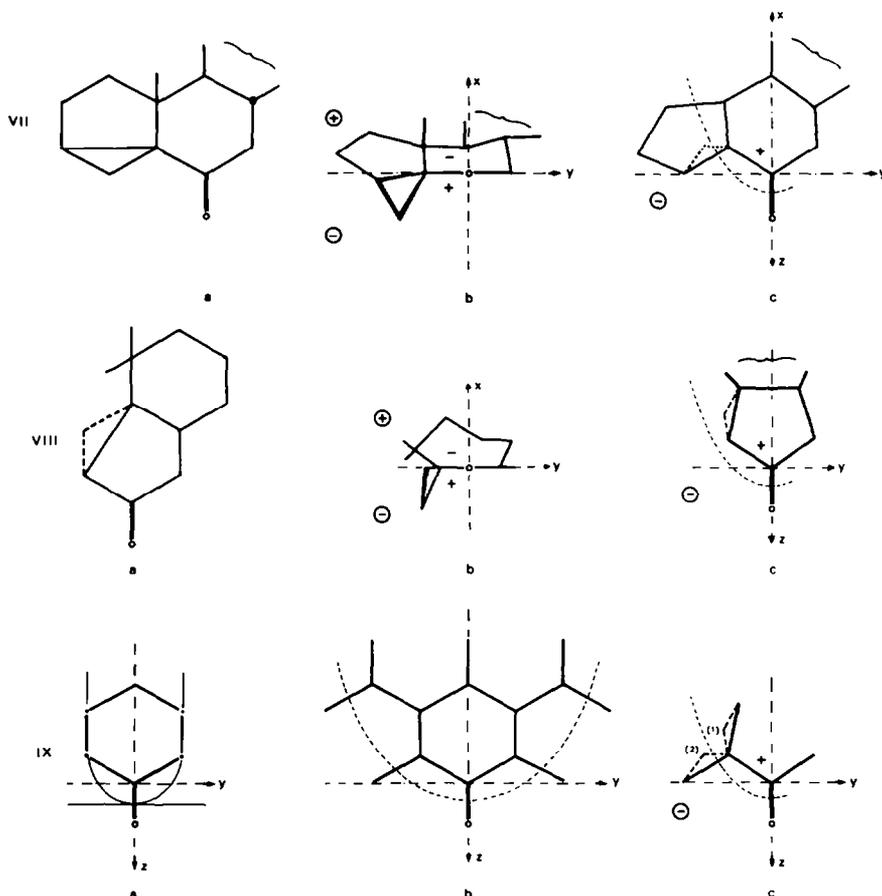


FIG 9.

méthyle en 2 sur le cycle—qui pourtant, dans cette conformation, pénètre dans l'octant de front supérieur gauche négatif—et en ne tenant compte que de la pénétration partielle du cyclopropane dans l'octant arrière supérieur gauche positif (du fait du décalage angulaire de cette conformation).

Quant à la conformation *gauche* de cette cétone, intermédiaire entre un système *cisoidé* et *transoidé*, son dichroïsme n'est pratiquement pas analysable.

Enfin, si le signe positif du dichroïsme associé à la conformation *s-cis* de la cétone *trans* 1 (Fig 7) est bien traduit par une règle normale des octants, à la conformation *s-trans* de cette cétone, dont la nature *transoidé* demanderait l'application d'une règle "anti-octants", correspondrait un dichroïsme circulaire de signe positif certes, mais dont l'intensité devrait être sensiblement égale à celle de la conformation *s-cis*, analyse en contradiction cette fois avec les données tirées de l'expérience.

(e) Il faut remarquer que l'existence et la forme de la troisième surface nodale du groupement carbonyle—sur laquelle repose la définition de la règle des octants⁶—ont déjà été discutées tant d'un point de vue théorique⁴¹⁻⁴⁶ qu'expérimental.^{47,48} Controversée par Schellman⁴² pour des raisons liées à la symétrie des orbitales du groupement carbonyle, étudiée sur un plan théorique par Wagnière⁴³ d'une part et par Höhn et Weigang⁴⁴ d'autre part, il semble que l'existence de cette surface soit liée à la nature de la perturbation qui affecte le chromophore carbonyle, mais qu'il faille cependant la prendre en considération dans le cas des cétones saturées, comme le suggèrent déjà quelques résultats expérimentaux.^{46,47}

Assimilée à un plan pour des raisons de simplicité dans la formulation originale de la règle des octants⁶, il est vraisemblable en fait, du point de vue de la chimie théorique, qu'une telle surface n'est pas plane et que sa forme doit dépendre de la nature des interactions entre le chromophore carbonyle et le groupement perturbateur.⁴¹ Dans ce sens, Pao et Santry,⁴⁵ par un traitement SCF-LCAO-MO de la cyclohexanone et de ses dérivés méthylés, ont été conduits à définir, outre les deux surfaces nodales caractéristiques du carbonyle, une troisième surface relative à l'orbitale π^* de ce groupement, assimilable à un plan perpendiculaire à la liaison C=O en son milieu. Ils ont été amenés également à introduire une quatrième surface nodale relative cette fois à l'orbitale n_o des électrons non appariés de l'atome d'oxygène, surface qui trouve son origine dans la forte interaction de cette orbitale avec celles du squelette σ du groupement carbonyle. Les traces de ces surfaces nodales dans le plan des liaisons σ de ce groupement sont schématisées dans la projection IX a de la Fig. 9.

Ce schéma théorique qui, pour la première fois, introduit explicitement la notion de *courbure* pour une surface nodale, est à rapprocher des conclusions expérimentales auxquelles sont arrivés tout récemment Coulombe et Rassat.⁴⁸ L'examen d'un nombre de cétones cycliques a permis en effet à ces auteurs de proposer sans ambiguïté une règle des octants construite sur les deux plans nodaux habituels du carbonyle et sur une troisième surface, *gauche*, enveloppant la molécule et dont la face convexe est tournée vers l'atome d'oxygène, comme le schématise la projection IXb de la Fig. 9.

Les calculs¹⁴ que nous avons effectués sur les cyclopropylcétones *trans* 1 et *cis* 6 mettent également en évidence une forte délocalisation de l'orbitale n_o des électrons non appariés de l'atome d'oxygène dans le squelette du groupement carbonyle.

En accord avec cette remarque et celles qui précèdent et devant les difficultés d'interprétation rencontrées jusqu'à présent, la nécessité nous est apparue aussi

d'examiner l'hypothèse d'une troisième surface nodale gauche, afin de rendre compte du dichroïsme circulaire des cétones étudiées.

Une première indication sur la géométrie d'une telle surface nous est fournie par les cétones cyclopropaniques polycycliques étudiées par Djerassi *et al.*² ou par Schaffner et Snatzke.³

Un examen conformationnel de ces cétones montre en effet que les systèmes condensés du type VII (Fig. 9) sont essentiellement dans une conformation telle que le méthylène cyclopropanique pointe en dehors d'une surface nodale, tandis que les systèmes spiraniques du type VIII ne possèdent qu'un méthylène cyclopropanique pointant hors d'une surface nodale, l'autre se situant dans l'un des plans de symétrie du carbonyle.

La projection IXc de la Fig. 9 résume cette situation pour un système condensé (1) et un système spiro (2) tels que les méthylènes cyclopropaniques pointent vers un quadrant inférieur et voient leur contribution au dichroïsme de l'ensemble respectivement positive et négative dans les configurations indiquées.

Il est clair que la prise en considération d'une surface nodale *gauche*—dont la trace, dans le plan (parallèle au plan Y-O-Z) au niveau duquel se situent les méthylènes cyclopropaniques concernés, est schématisée en pointillés—sa face convexe tournée vers l'atome d'oxygène et qui se situerait à proximité du méthylène du système spiro (2) peut rendre compte à la fois des différences en signes et en amplitudes observées expérimentalement entre ces deux projections (les composés de type spiro étant caractérisés en moyenne par des amplitudes de dichroïsme circulaire moindres que celles des systèmes de type condensé). Toutefois, une règle des octants aux signes inversés par rapport à ceux de la règle originale⁶ reste nécessaire pour maintenir la corrélation entre le signe du dichroïsme circulaire induit par les cycles propaniques et leur configuration absolue.

L'application de cette nouvelle règle permet de déduire de la Fig. 7 un dichroïsme d'amplitude moyenne et de signe positif pour la conformation *s-cis* de la cétone *trans* 1.

La prolongation de la trace amorcée projection IXc (Fig. 9) dans la direction du méthyle cyclopropanique tel qu'il apparaît dans la projection *d* (Fig. 7) de la conformation *s-trans* de cette même cétone, permet de rendre compte également du dichroïsme pratiquement nul (ou faiblement positif) observé expérimentalement pour cette conformation.

En accord avec les données expérimentales, cette règle laisse prévoir pour toute la série des cétones de configuration *trans*, que la substitution du méthyle en 2 sur le cycle par une longue chaîne alkyle, dont l'orientation moyenne, que l'on considère la conformation *s-cis* ou la conformation *s-trans* est grossièrement parallèle à la surface nodale gauche ainsi définie, ne peut guère avoir d'influence sur le dichroïsme circulaire de ces cétones.

Sur ces bases, la règle que nous proposons permet de déduire de la Fig. 8 un dichroïsme positif et d'amplitude moyenne pour la conformation *s-cis décalée* de la cétone *cis-6*, la forte contribution positive que l'on peut attendre de la part du méthyle cyclopropanique en 2—qui pénètre largement dans un octant de front positif—devant être partiellement compensée, du fait du décalage angulaire du cycle, par la contribution négative du méthylène cyclopropanique en 3 qui semblerait plus favorisé dans cette interprétation, que le carbone cyclopropanique en 2 de contribution positive.

Le dichroïsme circulaire pratiquement nul de la conformation la moins stable de

type *gauche* de cette molécule est interprétable en tenant compte d'une courbure de la surface nodale dans tout l'espace autour de la molécule, surface dont les traces, dans les plans moyens (plans parallèles au plan Y-O-Z de référence) au niveau desquels se situent le carbone et le méthyle cyclopropaniques en 2 dans cette conformation, sont figurés en pointillés fins Fig. 8d, figure que nous avons tracée en prenant en considération l'angle conformationnel ω de 250° suggéré par nos résultats expérimentaux plutôt que l'angle de 225° prédit par le calcul pour cette conformation.¹⁴ Dans cette projection, le carbone et le méthyle en 2 sur le cycle apparaissent dans un octant de front négatif et s'opposent à l'influence positive du groupement méthylène cyclopropanique en 3 situé dans un octant arrière positif.

En retenant l'angle de 225° prédit par le calcul,¹⁴ la même interprétation exigerait une courbure extrême de la surface nodale, hypothèse qu'on ne peut rejeter *a priori* mais qu'il nous semble difficile de prendre en considération.

Ceci étant, il est clair que toute variation même légère de l'angle conformationnel ω de part et d'autre de la valeur de 250° (valeur qu'il paraît raisonnable de retenir compte tenu de l'ensemble des déductions présentées jusqu'à maintenant) doit se traduire, en raison de la géométrie particulière de la conformation *gauche*, par un basculement très rapide du groupement cyclopropanique et de son substituant en 2 dans des octants arrière ou de front de signes opposés.

Sur ces bases, le dichroïsme circulaire nettement négatif observé pour la conformation la moins stable, *gauche*, de la méthyl-2 cyclopropyl-1 (butyl) cétone *cis*-7, pourrait effectivement s'interpréter, en accord avec les prévisions conformationnelles formulées dans la première partie de cet exposé, par une ouverture angulaire de cette conformation.

De même, la forte intensité du dichroïsme circulaire déduite de l'expérience pour la conformation *s-cis* la plus stable de cette cétone peut s'interpréter, en tenant compte de ce que nous avons dit précédemment à propos de la conformation *s-cis* de la cétone *cis*-6—et en accord avec nos prévisions conformationnelles—par une diminution du décalage angulaire qui caractérise ce type de conformation dans les cétones de configuration *cis*.

Dans le même sens, si sous l'influence de la chaîne alkyle en 2 sur le cycle, la cétone de configuration *cis* 8 est maintenue dans une conformation privilégiée *s-cis décalée* ($\omega = 8^\circ$) (conformation à laquelle est associé un dichroïsme positif mais d'amplitude moyenne) le dichroïsme de la conformation *gauche*, en revanche, tendrait, par ouverture angulaire de cette dernière, à devenir négatif, l'intensité du phénomène étant encore renforcée par la pénétration de la chaîne (dans une de ses conformations par rapport au cycle) dans un octant de front négatif, l'autre conformation plaçant la chaîne dans une direction pratiquement confondue avec la surface nodale gauche. Une telle analyse traduirait au total le dichroïsme de signe positif mais de faible amplitude observé expérimentalement pour cette cétone.

Enfin, cette hypothèse de travail permet d'interpréter également les anomalies mentionnées dans l'introduction de cet article à propos de quelques cyclopropylcétone de la série polycyclique.

Ainsi, dans le cas de l'oxyde de pulégone IV, Fig. 1, en se référant à la conformation privilégiée et à la configuration absolue indiquées par les auteurs⁷ pour cet isomère, l'application de notre règle fait apparaître les deux substituants méthyle du cycle époxydique dans un octant de front positif. Ces derniers seraient alors à l'origine d'un

fort dichroïsme circulaire de signe positif, susceptible d'imposer son signe à la molécule dans cette conformation et de traduire ainsi le signe positif du dichroïsme de cet isomère.

De même, en faisant apparaître, pour la conformation privilégiée IIIb de la cétone III (Fig. 1), la projection du cycle propanique dans un octant de front négatif, notre règle rend compte de la contribution négative de ce groupement au dichroïsme circulaire de la molécule.^{2,4}

Enfin, si l'on examine le cas des cétones V et VI (Fig. 1), le dichroïsme circulaire positif associé à ces molécules ne proviendrait pas du carbone cyclopropanique substitué par les deux groupements alkyle (lequel dans notre hypothèse se confond pratiquement avec la surface nodale gauche) mais serait dû à l'influence de ces radicaux eux-mêmes puisqu'ils sont situés—pour la conformation privilégiée de ces molécules et dans la configuration indiquée—dans un octant de front positif. L'effet dichroïque intense et positif que l'on peut en attendre devrait donc, comme précédemment, imposer son signe au dichroïsme de ces molécules.

CONCLUSIONS

En complément d'une analyse conformationnelle théorique réalisée par ailleurs,¹⁴ l'étude des spectres de RMN et de DC à température variable des cétones *trans*-1 et *cis*-6 (Tableaux 1 et 2) permet de préciser sans ambiguïté des équilibres conformationnels entre conformations *s-cis* (a) ($\omega = 0^\circ$) et *s-trans* (b) ($\omega = 180^\circ$) pour les cétones de configuration *trans*, entre conformations du type *s-cis décalée* (c) ($\omega = 0^\circ$ à 10°) et du type *gauche* (d) (ω de l'ordre de 225° à 250°) pour les cétones de configuration *cis*. Ces équilibres seraient rapides et caractérisés par une différence d'énergie libre de 1 Kcal/mole environ entre les conformations.

L'analyse des données dichroïques relatives à ces cétones et à chacune de leurs conformations, ainsi que l'examen de quelques cétones polycycliques, nous permet de proposer une règle conduisant à une interprétation satisfaisante des propriétés dichroïques de ces composés: celle-ci est une règle *anti-octants* (aux signes inversés par rapport à ceux de la règle originale,⁶ construite sur la base des deux plans de symétrie habituels du chromophore carbonyle (le plan des liaisons σ et le plan des orbitales π qui lui est perpendiculaire) mais prenant en considération, comme troisième surface nodale, une surface *gauche*, enveloppant la molécule, centrée en première approximation sur la liaison C=O, sa face convexe tournée vers l'atome d'oxygène et analogue à la surface postulée tout récemment pour rendre compte des propriétés dichroïques des cétones cycliques saturées.^{4,8}

Bien que ses fondements théoriques restent encore à démontrer, la règle ainsi proposée permet, dans sa formulation simple, de rendre compte d'une façon cohérente des propriétés chiro-optiques des cétones α -cyclopropaniques des séries aliphatique et polycyclique.

Remerciements—Nous remercions les services de RMN de l'Université Paul Sabatier de Toulouse pour l'exécution des spectres de RMN à température variable. Nous remercions également le Laboratoire de Chimie Organique Appliquée de l'Université Paul Sabatier de Toulouse et le Laboratoire de Chimie Organique des Hormones du Collège de France à Paris pour leur concours apporté à la réalisation des spectres de Dichroïsme circulaire à température ordinaire. Nous remercions les services commerciaux

et techniques de la Société Jouan et plus spécialement le Département de Physique de la Société Roussel-Uclaf pour l'aide précieuse et efficace qu'ils nous ont prêtée dans la réalisation des spectres de dichroïsme à température variable. Enfin, nous remercions le service de dessin du Département de Chimie Inorganique de l'Université Paul Sabatier pour l'exécution d'un certain nombre des graphiques illustrant cette étude.

REFERENCES

- ¹ M. Legrand, R. Viennet et J. Caumartin, *C.R. Acad. Sci.* **253**, 2378 (1961)
- ² C. Djerassi, W. Klyne, T. Norin, G. Ohloff et E. Klein, *Tetrahedron* **21**, 163 (1965)
- ³ K. Schaffner et G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta* **48**, 347 (1965)
- ⁴ P. Crabbé, *Application de la Dispersion Rotatoire Optique et du Dichroïsme Circulaire Optique en Chimie Organique*. Gauthier-Villars, Paris, (1968)
- ⁵ K. Kuriyama, H. Tada, Y. K. Sawa, S. Itô et I. Itoh, *Tetrahedron Letters* 2539 (1968)
- ⁶ W. Moffit, R. B. Woodward, A. Moscovitz, W. Klyne et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961)
- ⁷ W. Reusch et P. Mattison, *Tetrahedron* **24**, 4933 (1968)
- ⁸ Y. Ohta et Y. Hirose, *Tetrahedron Letters* 1251 (1968)
- ⁹ G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 413, 421, 439 (1965)
- ¹⁰ G. Snatzke, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Heyden and Son Ltd., London (1967)
- ¹¹ J. F. Tocanne, *Tetrahedron* (soumis pour publication)
- ¹² J. F. Tocanne et R. G. Bergamn, *Ibid.* (soumis pour publication)
- ¹³ W. G. Dauben, G. W. Shaffer et E. J. Deviny, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6273 (1970)
- ¹⁴ M. Pelissier, A. Serafini, J. Devanneaux, J. F. Labarre et J. F. Tocanne, *Tetrahedron* (sous presse)
- ¹⁵ J. A. Pople, D. L. Beveridge et P. A. Dobosh, *J. Chem. Phys.* **47**, 2026 (1967)
- ¹⁶ J. L. Pierre et P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim.* 1690 (1966)
- ¹⁷ E. L. Eliel, *Chem. and Ind.* London, 568 (1959)
- ¹⁸ A. Moscovitz, K. M. Wellman et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3515 (1963)
- ¹⁹ K. M. Wellman et C. Djerassi, *Ibid.* **87**, 60 (1965)
- ²⁰ J. Reisse et G. Chiurdoglu, *Monographies de Chimie Organique*. Tome VII. Ch. IV. Masson et Cie: Paris (1970)
- ²¹ J. B. Lambert et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3884 (1965)
- ²² J. J. Uebel et J. C. Martin, *Ibid.* **86**, 4618 (1964)
- ²³ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformational Analysis* Interscience Publishers: New York (1965)
- ²⁴ E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York (1962)
- ²⁵ L. S. Bartell et J. P. Guillory, *J. Chem. Phys.* **43**, 647 (1965)
- ²⁶ H. N. Volltrauer et R. H. Schwendeman, *Ibid.* **54**, 268 (1971)
- ²⁷ S. A. Montri, *J. Org. Chem.* **35**, 380 (1970)
- ²⁸ E. M. Kosower et M. Ito, *Proc. Chem. Soc.* 25 (1962)
- ²⁹ J. P. Pete, *Bull. Soc. Chim.* 357 (1967)
- ³⁰ W. G. Dauben et G. H. Berezin, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3449 (1967)
- ³¹ J. M. Stewart et G. K. Pagenkopf, *J. Org. Chem.* **34**, 7 (1969)
- ³² T. Norin, *Acta. Chem. Scand.* **19**, 1289 (1965); W. G. Dauben et R. E. Wolf, *J. Org. Chem.* **35**, 374 (1970)
- ³³ E. N. Trachtenberg et G. Odian, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4018 (1958)
- ³⁴ R. G. Pews et N. D. Ojah, *Ibid.* **91**, 5769 (1969)
- ³⁵ A. L. Goodman et R. H. Eastman, *Ibid.* **86**, 908 (1964)
- ³⁶ C. H. Heathcock et S. R. Poulter, *Ibid.* **90**, 3766 (1968)
- ³⁷ M. J. Jorgenson et T. Leung, *Ibid.* **20**, 3769 (1968)
- ³⁸ N. L. Bauld, R. Gordon et J. Zoeller, *Ibid.* **89**, 3948 (1967)
- ³⁹ J. C. Bourmanne, G. Leroy et J. Weiler, *Tetrahedron* **26**, 2281 (1970)
- ⁴⁰ C. U. Pittman et G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2998 (1965); N. C. Deno, H. G. Richey, J. S. Liu, D. N. Lincoln et J. O. Turner, *Ibid.* **87**, 4533 (1965); C. U. Pittman et G. A. Olah, *Ibid.* **87**, 5123 (1965); H. G. Richey et J. M. Richey, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4971 (1966); M. Hanack et H. J. Schneider, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **6**, 666 (1967); N. L. Bauld, J. D. McDermed, C. E. Hudson, Y. S. Rim, J. Zoeller, R. D. Gordon et J. S. Hyde, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6666 (1969); D. S. Kabakoff et E. Namanworth, *Ibid.* **92**, 3234 (1970)
- ⁴¹ A. Moscovitz, *Tetrahedron* **13**, 48 (1961)

- ⁴² J. A. Schellman, *J. Chem. Phys.* **44**, 55 (1966)
- ⁴³ G. Wagnière, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3937 (1966)
- ⁴⁴ E. G. Höhn et O. E. Weigang, *J. Chem. Phys.* **48**, 1127 (1968)
- ⁴⁵ Y. H. Pao et D. P. Santry, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4157 (1966)
- ⁴⁶ G. Snatzke, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **7**, 14 (1968)
- ⁴⁷ C. Djerassi et W. Klyne, *J. Chem. Soc.* 2390 (1963)
- ⁴⁸ C. Coulombeau et A. Rassat, *Bull. Soc. Chim.* 516 (1971)