

L'Induction Stéréochimique

Principe: la présence d'un carbone asymétrique permet de contrôler la formation de nouveaux centres chiraux lors d'une réaction:

Additions sur les alcènes

Addition sur les carbonyles

L'induction est d'autant plus efficace que le centre chiral est proche du centre réactionnel:

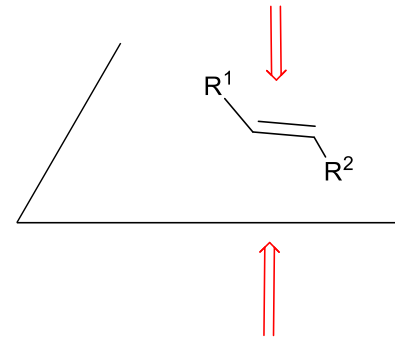
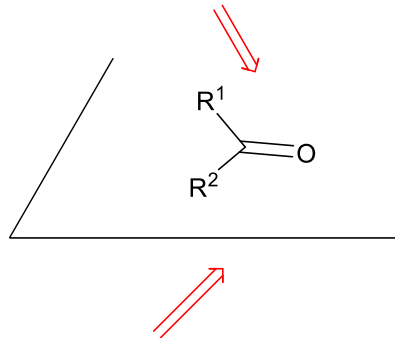
Induction 1,2 (la plus courante) ou Induction 1,3

Les règles d'induction sont très différentes en séries cyclique ou acyclique

Comment réaliser une réaction diastéréosélective?

Il faut:

- Discriminer les faces
- Rigidifier

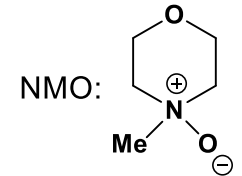
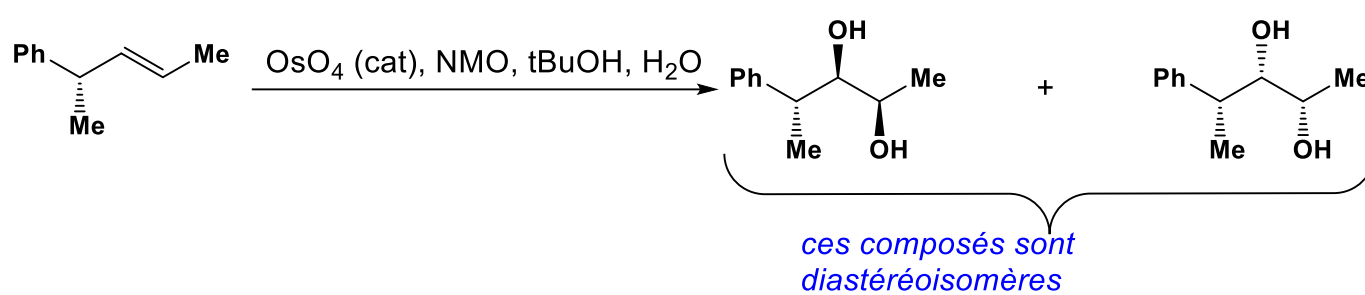


Pour discriminer les faces: propriétés stériques ou stéréoélectroniques

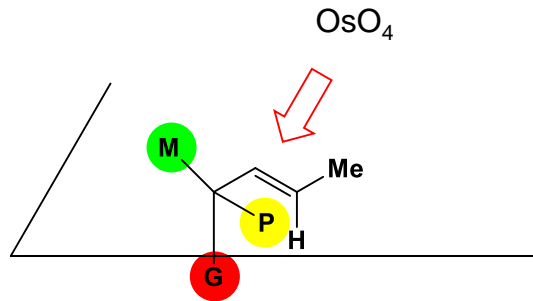
Pour rigidifier, on peut utiliser les propriétés suivantes:

- Interactions non liantes (électrostatiques, liaisons hydrogène), coordination et chélation
- Conformation privilégiée

Additions sur les alcènes; exemple: dihydroxylation



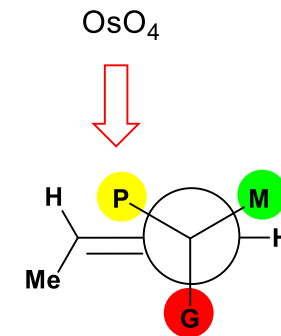
Règles générales pour la sélectivité (modèle de Houk):



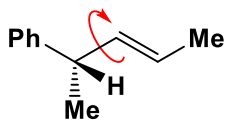
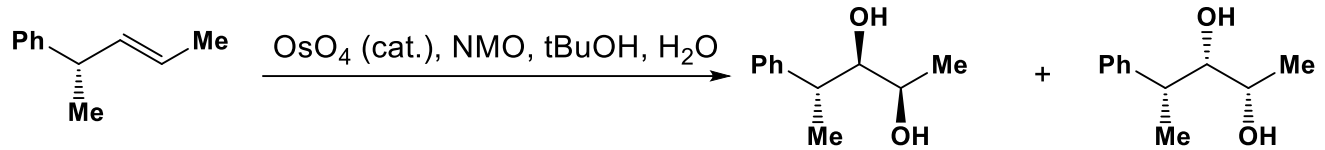
**-Le plus petit groupement est eclipsé avec la double liaison
(minimisation des contraintes stériques)**

-Le plus gros (ou le plus polaire) des substituants est perpendiculaire au plan de la double liaison

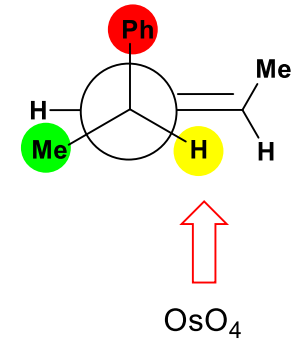
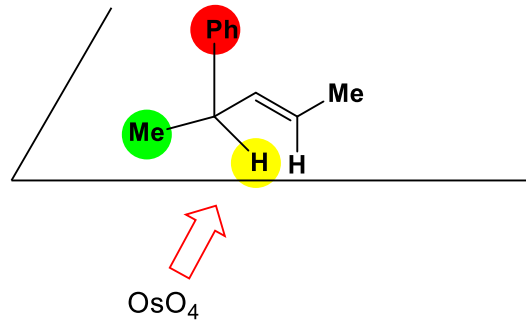
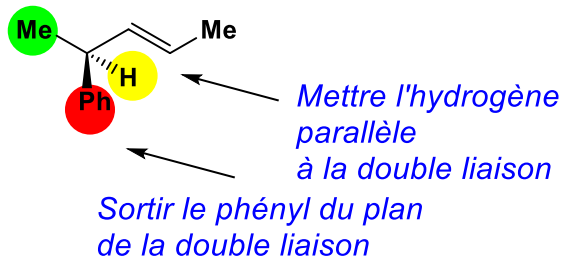
-Approche anti par rapport au plus gros (ou plus polaire) des substituants



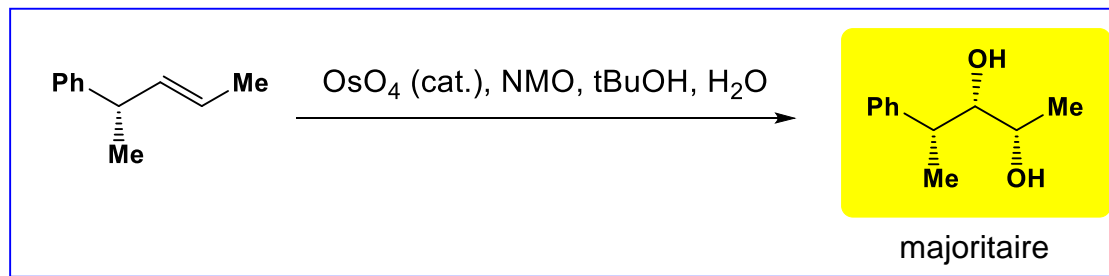
Additions sur les alcènes; exemple: dihydroxylation



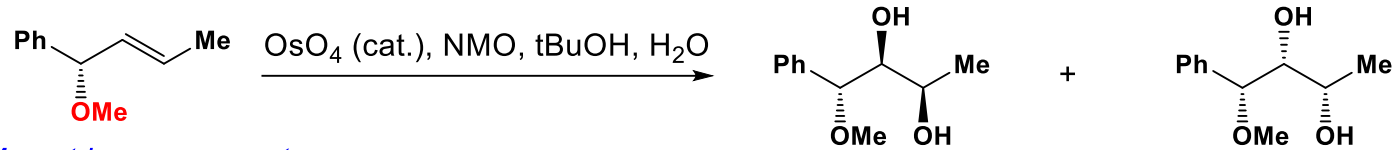
=



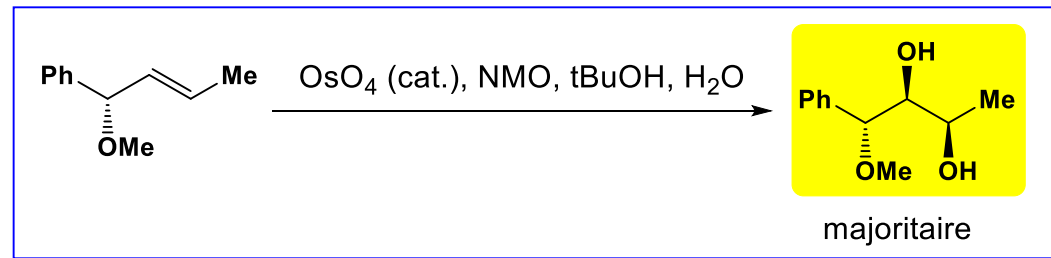
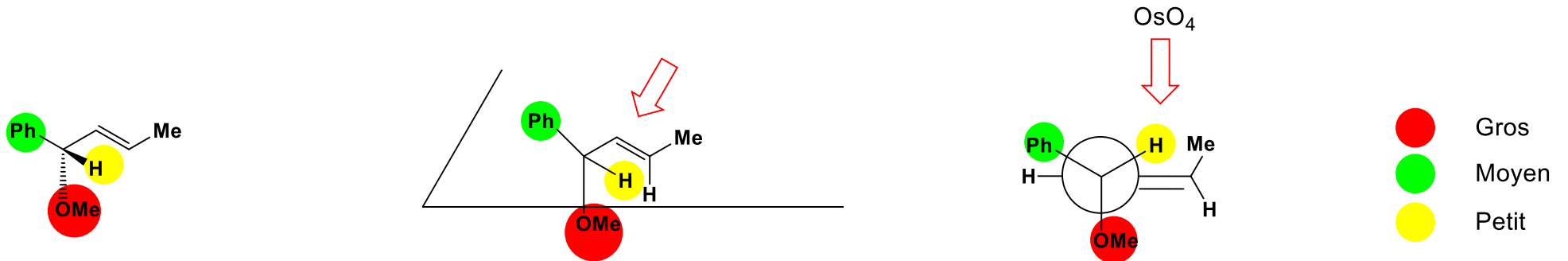
- Gros
- Moyen
- Petit



Additions sur les alcènes; exemple: dihydroxylation

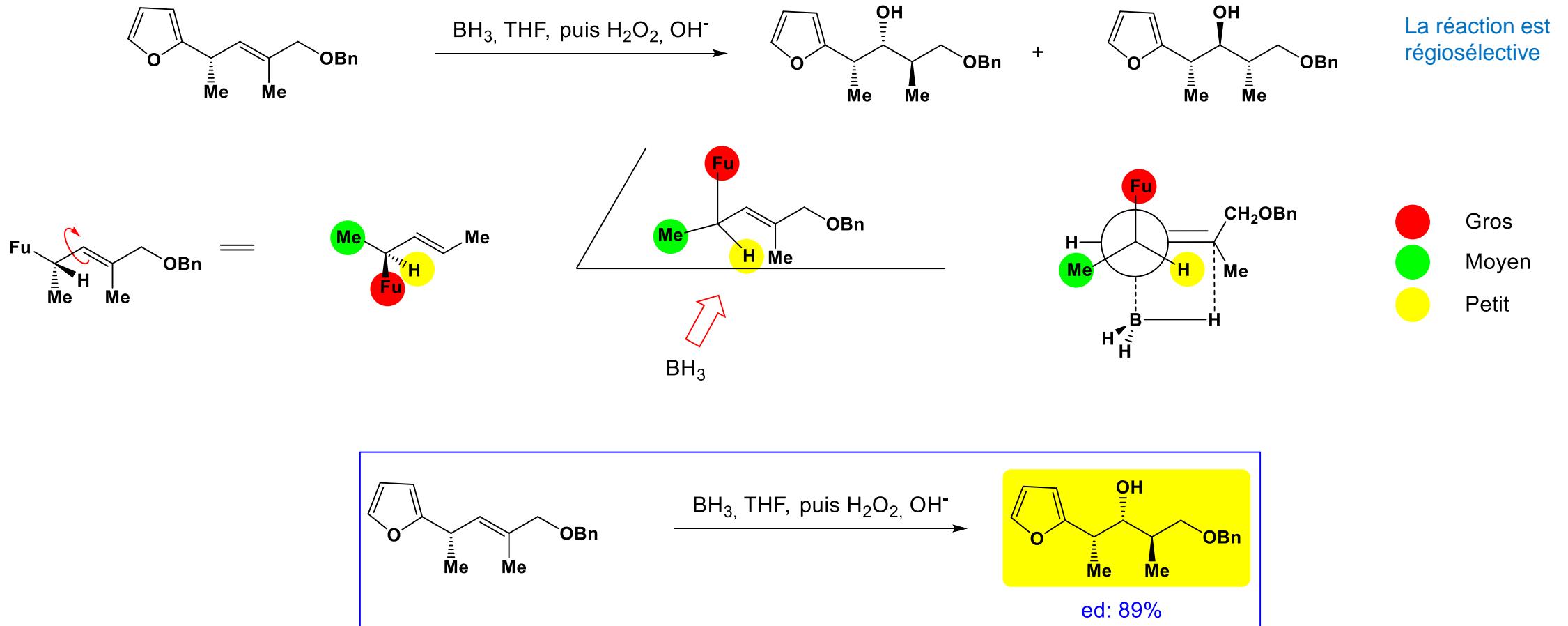


OMe est le groupement le plus polaire: il a la priorité

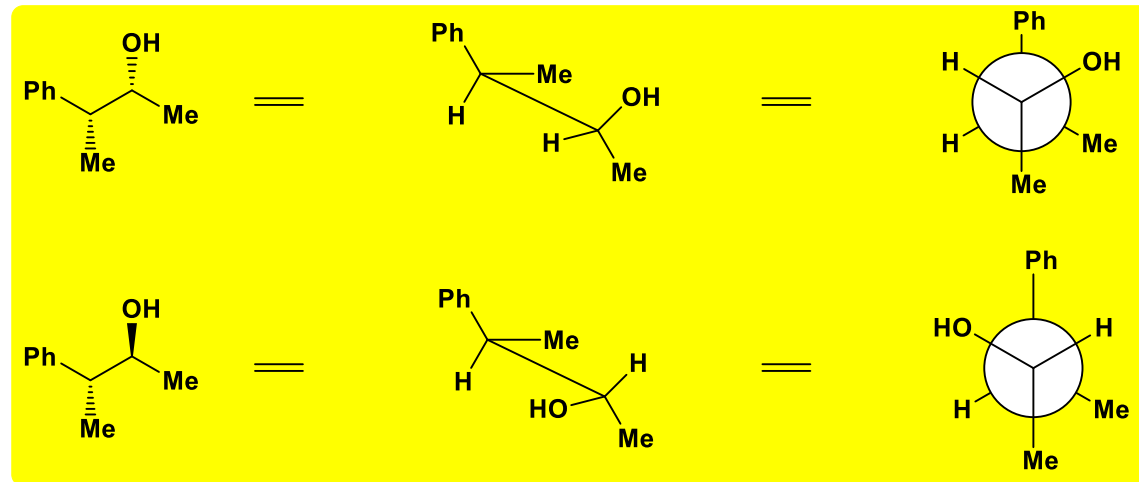
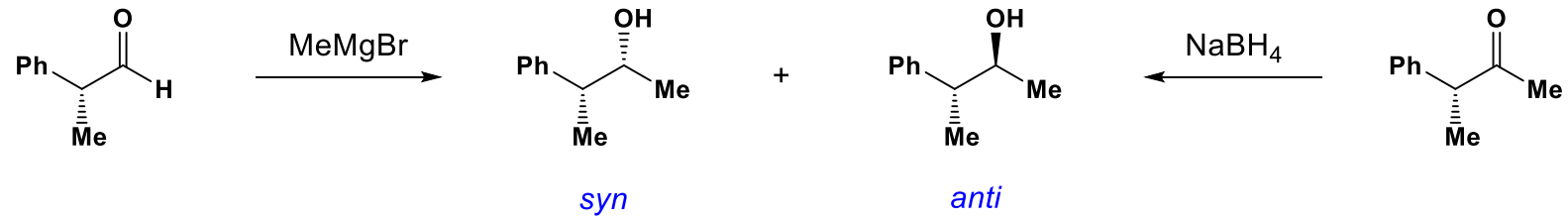
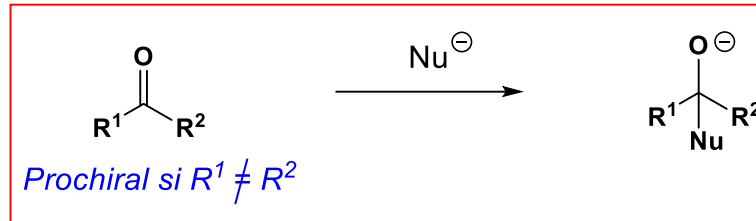


Additions sur les alcènes; autres réactions

Ce modèle peut être appliqué pour d'autres réactions impliquant une addition *syn*

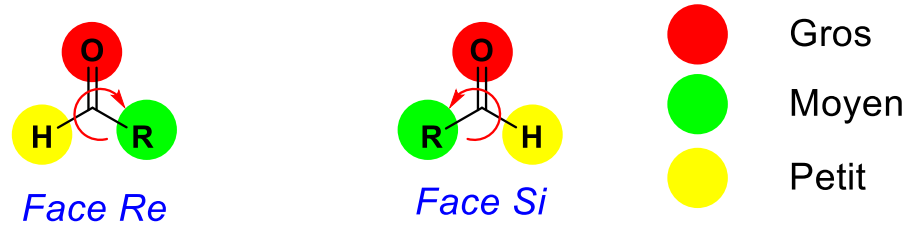


Additions sur les Carbonyles



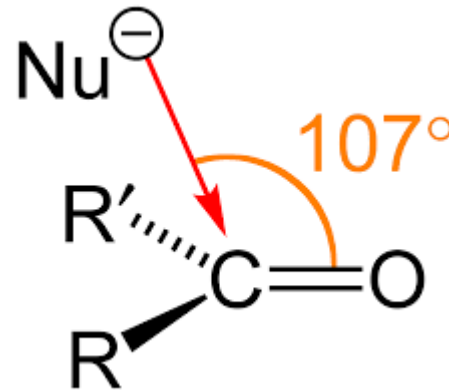
Additions sur les Carbonyles

Nomenclature de face:



L'approche face *Re* ou face *Si* détermine la configuration absolue du carbone asymétrique créé

Addition des nucléophiles sur les carbonyles: trajectoire de Bürgi-Dunitz

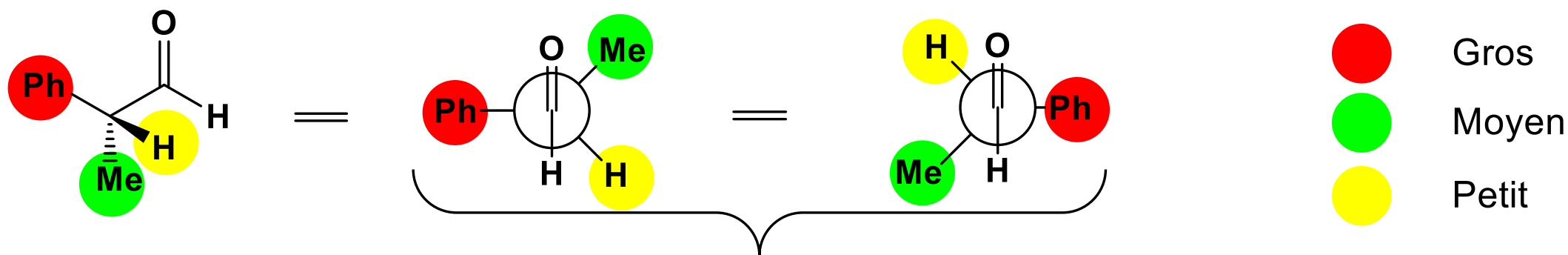


Additions sur les Carbonyles: Modèles d'Induction

Stéréosélectivité: la règle de Felkin-Ahn

-Contrôle cinétique

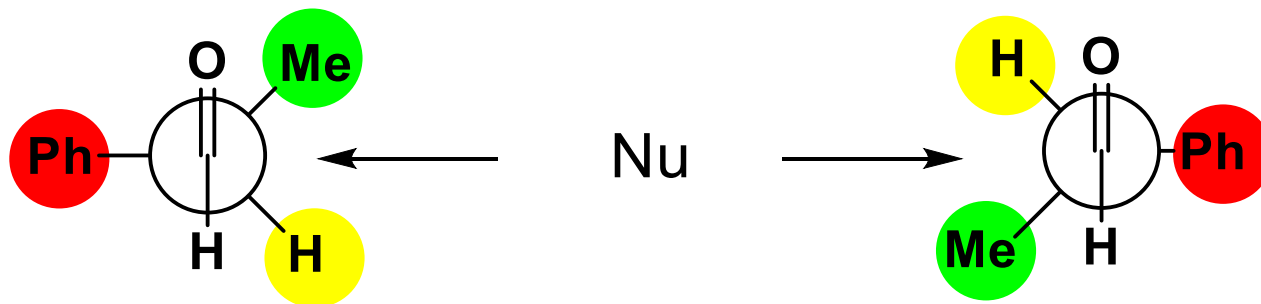
-La conformation la plus stable et la plus réactive est celle dans laquelle le plus gros (ou le plus polaire) des substituants se place perpendiculaire à l'axe du carbonyle; addition *anti* par rapport à ce substituant.



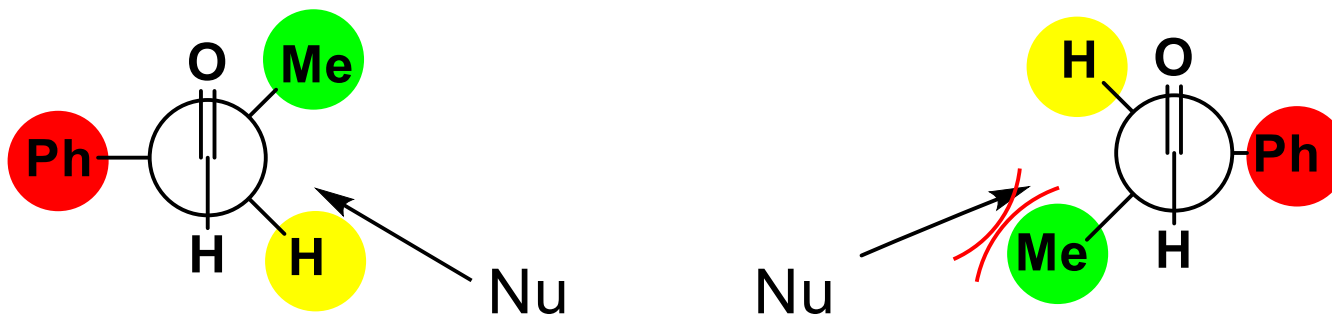
Laquelle de ces deux conformations choisir?

Additions sur les Carbonyles

Si l'approche du nucléophile était perpendiculaire à l'axe du carbonyle, il n'y aurait pas de différence

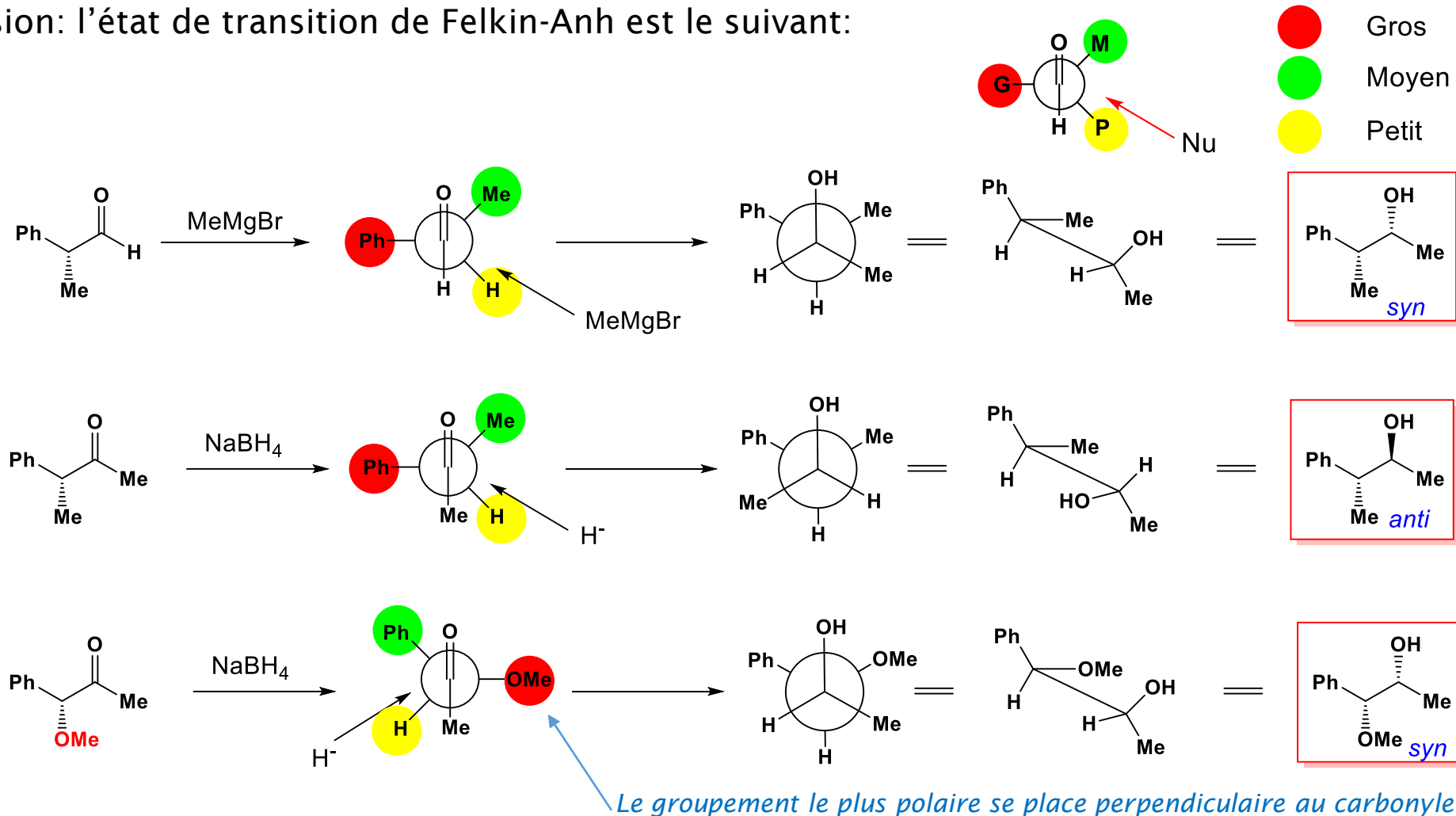


Mais en raison de la trajectoire de Bürgi-Dunitz, l'une des approches est défavorisée pour cause de gêne stérique



Additions sur les Carbonyles

Conclusion: l'état de transition de Felkin-Anh est le suivant:

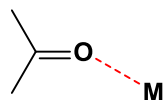


Additions sur les Carbonyles

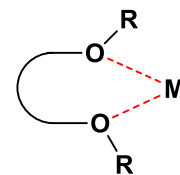
Autre modèle: le modèle de Cram-Chélate

Ce modèle est invoqué quand un hétéroatome sur le carbone asymétrique ET le carbonyle chélatent un métal

ATTENTION! Le terme « chélation » ne peut être employé que quand il y a au moins deux hétéroatomes



Il y a coordination



Il y a chélation

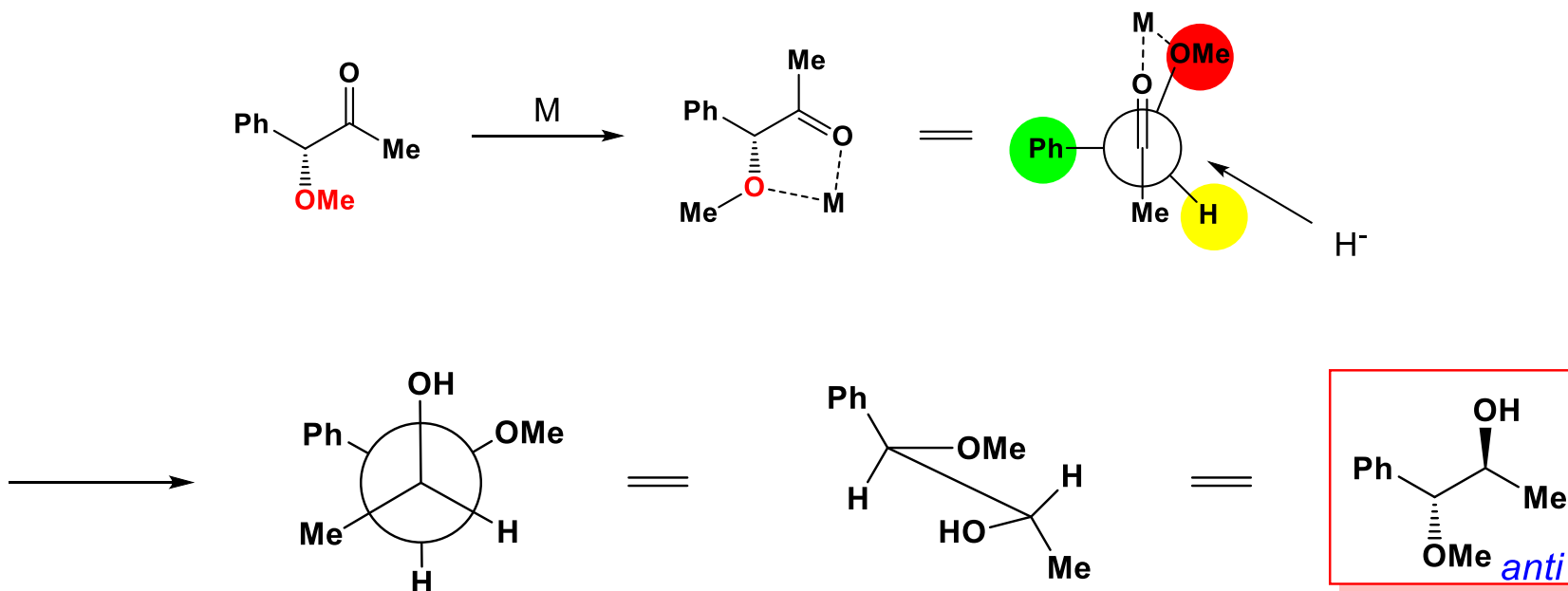
M= Métal

La chélation peut impliquer des oxygènes, mais également des azotes ou des atomes de soufre.

Additions sur les Carbonyles

Autre modèle: le modèle de Cram-Chélate

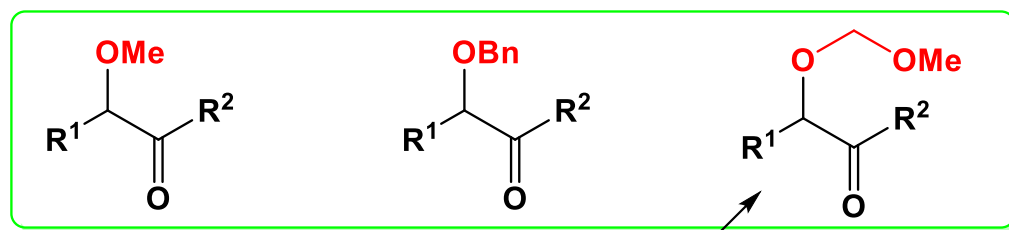
La conformation la plus stable est celle dans laquelle le carbonyle et l'hétéroatome sont éclipsés; attaque anti par rapport au groupement moyen



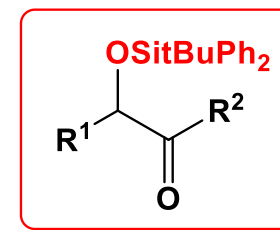
Additions sur les Carbonyles

Quand appliquer le modèle de Cram-Chélate (réductions de cétones ou additions sur les aldéhydes)?

-Il faut un hétéroatome basique (Lewis) et peu encombré



chélation possible (très favorisée)



*Trop encombré
chélation impossible*

-Il faut un métal susceptible d'être chélaté (acide de Lewis)

Li, Mg, Ca, Al, Zn, Ti, Sn, Cu(II) sont d'excellents métaux pour la chélation

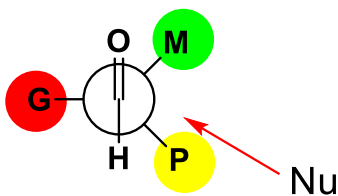
BF₃ ou Cu(I) ne font pas la chélation

Additions sur les Carbonyles

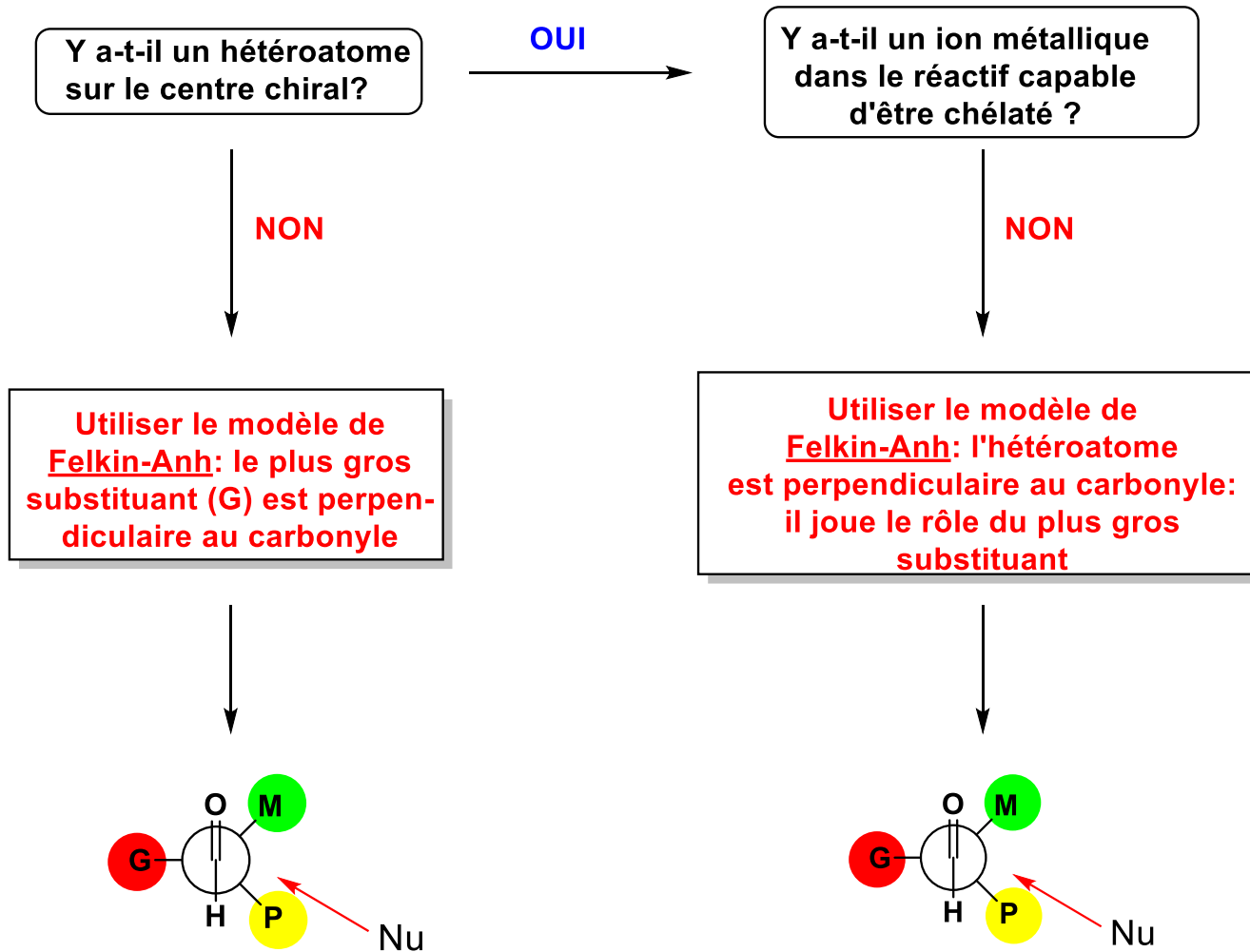
Y a-t-il un hétéroatome sur le centre chiral?

NON

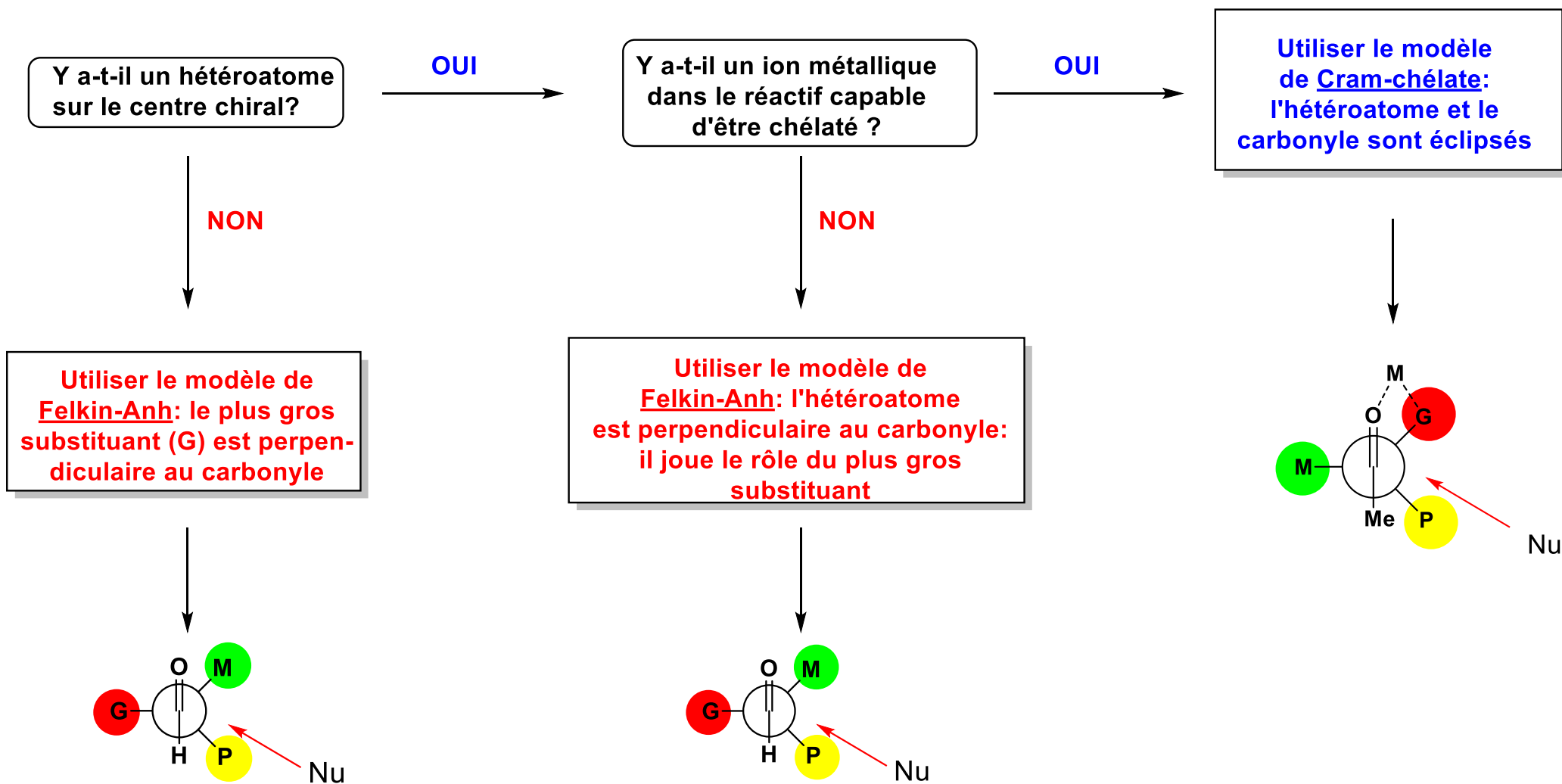
Utiliser le modèle de Felkin-Anh: le plus gros substituant (G) est perpendiculaire au carbonyle



Additions sur les Carbonyles

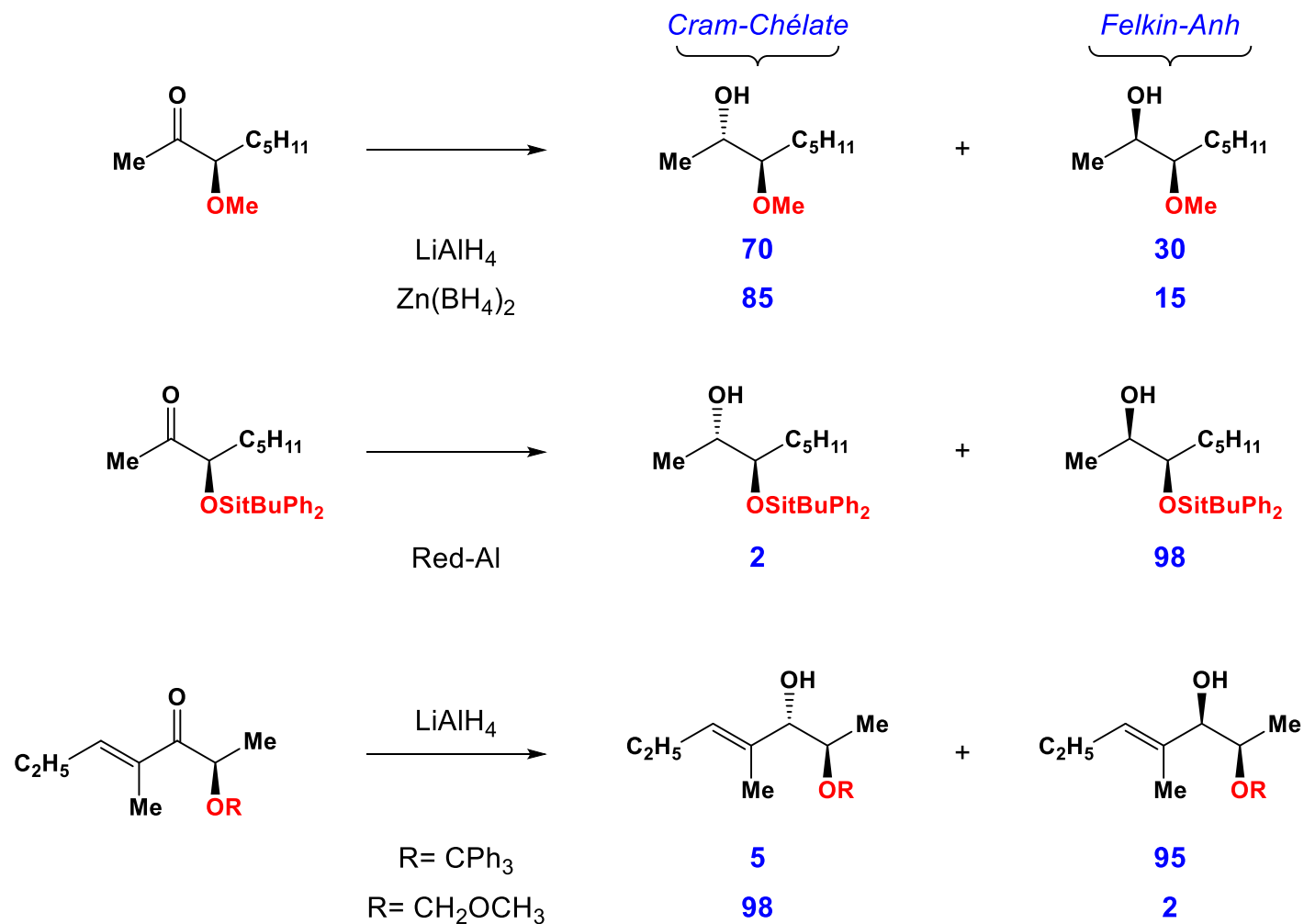


Additions sur les Carbonyles



Additions sur les Carbonyles

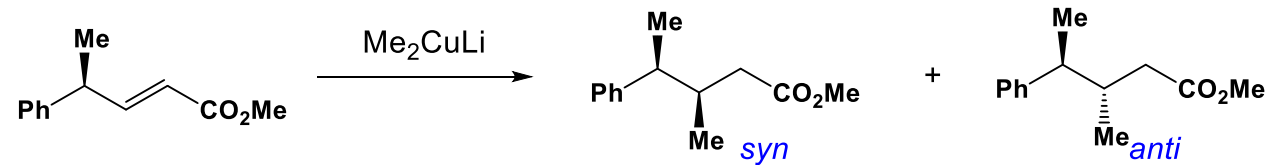
Quelques résultats:



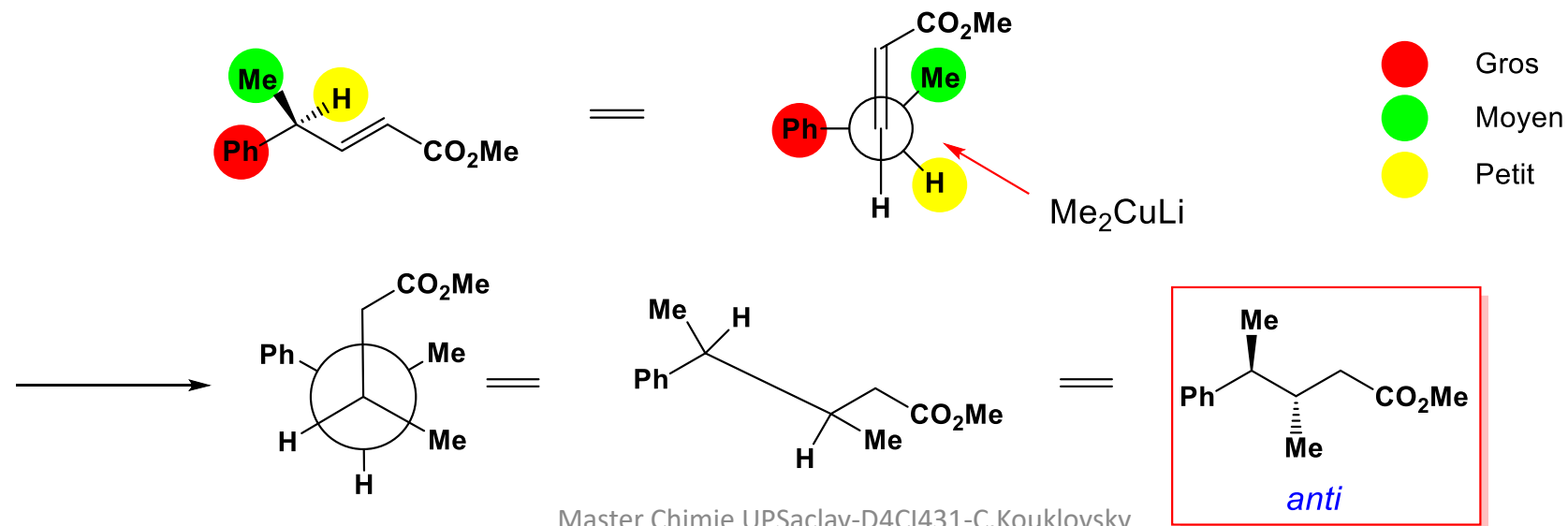
Autres Réactions

Les modèles Felkin-Anh ou Cram-Chélate peuvent servir à d'autres réactions que les additions sur les carbonyles.

Exemple:



Pas d'hétéroatome: on applique la règle de Felkin-Anh

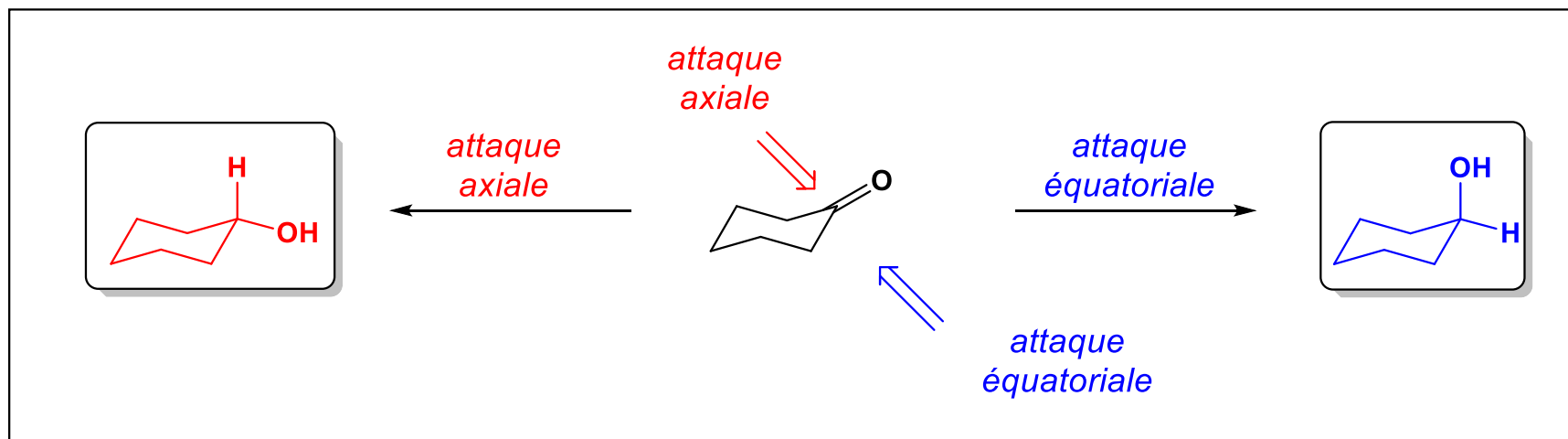


Induction Stéréochimique en Série Cyclique

Induction Stéréochimique en Série Cyclique

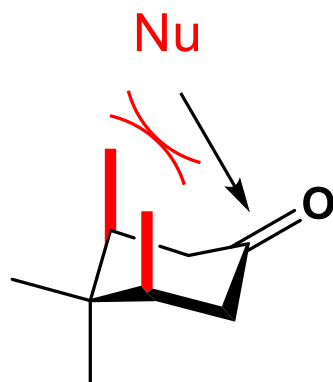
En série cyclique, la stéréosélectivité est gouvernée par la conformation du cycle:
Conformation chaise pour un cycle à six atomes

Exemple: Réduction d'une cyclohexanone:

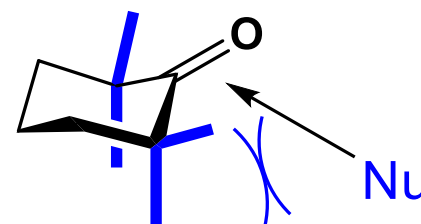


Contrôle cinétique: on regarde l'état de transition le plus stable (et non pas le produit le plus stable)

Induction Stéréochimique en Série Cyclique



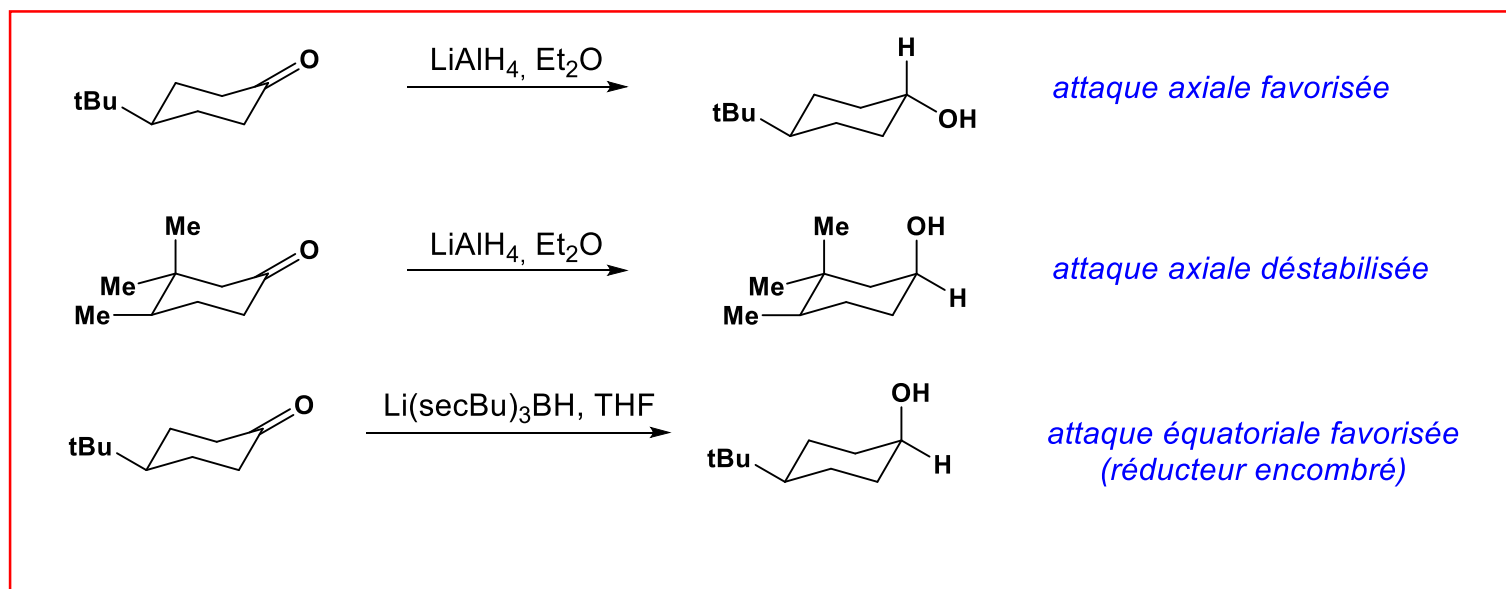
Attaque axiale déstabilisée par
interactions diaxiales-1,3
Tout dépend de l'ampleur de ces interactions



Attaque équatoriale déstabilisée
par effets de torsion et interactions stériques

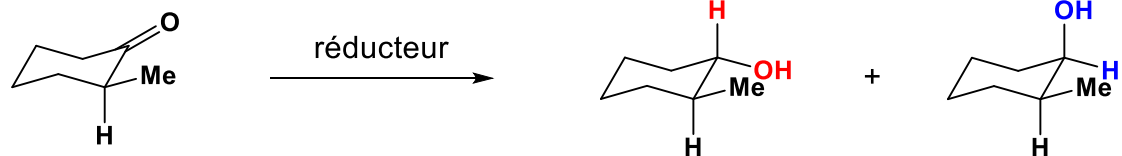
Avec les petits nucléophiles (dont l'hydrure), l'attaque axiale est favorisée
Avec les gros nucléophiles, l'attaque équatoriale est favorisée

Induction Stéréochimique en Série Cyclique



La sélectivité dépend de la taille de l'hydrure; il en va de même pour d'autres nucléophiles (CH_3MgI : attaque axiale favorisée; avec un métal plus gros l'attaque équatoriale sera favorisée)

Induction Stéréochimique en Série Cyclique



LiAlH₄, Et₂O

76

24

NaBH₄, MeOH

70

30

LiBH₄, THF

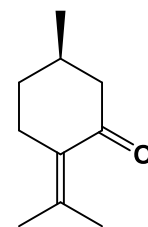
70

30

Li(secBu)₃BH

1

99



réducteur

NaBH₄, MeOH

69

31

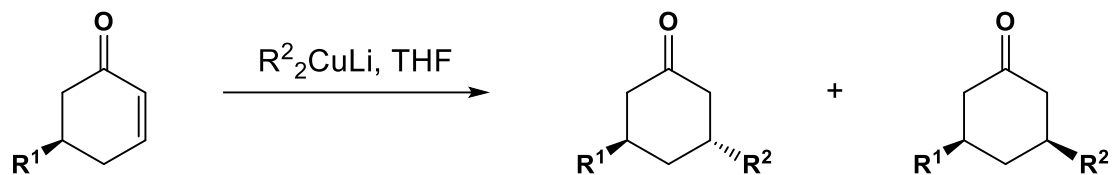
NaBH₄, CeCl₃, MeOH

97

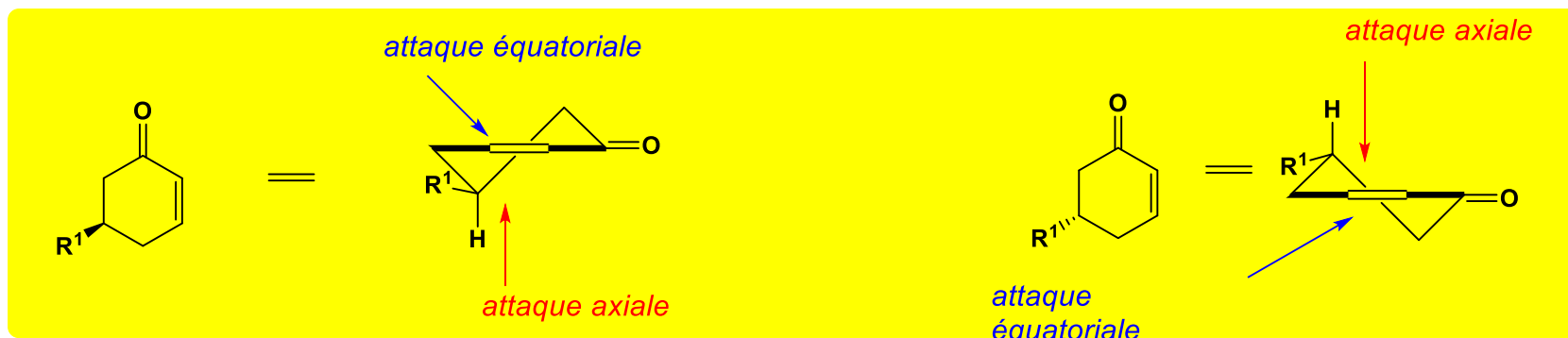
3

Induction Stéréochimique en Série Cyclique

Réactions sur la double liaison d'une cyclohexénone (exemple: addition conjuguée)



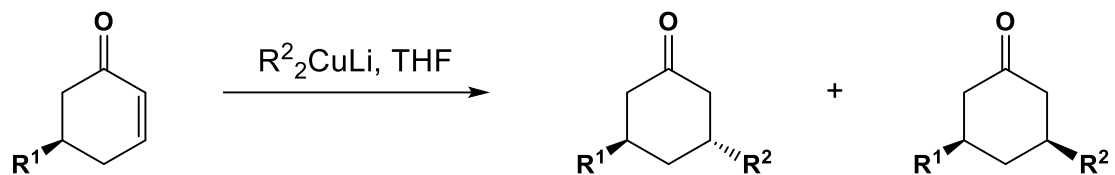
Conformation: demi-chaise avec les substituants majoritairement en position équatoriale



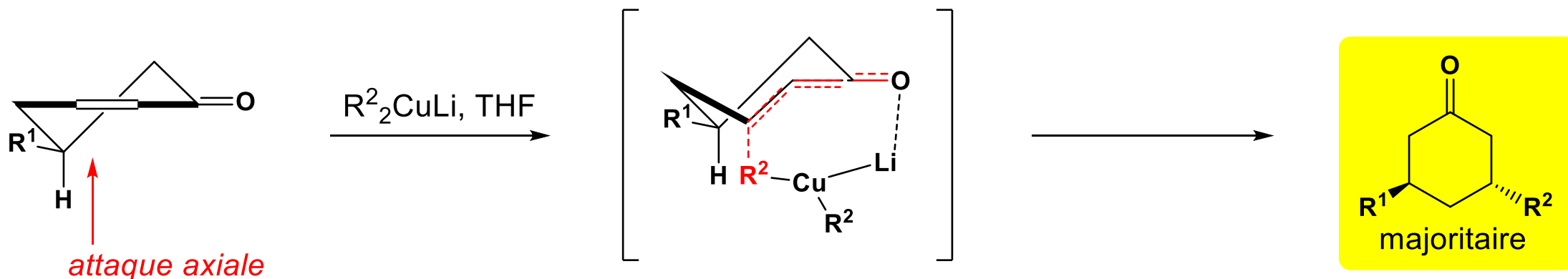
Les deux trajectoires (axiale et équatoriale) représentées correspondent aux trajectoires les plus dégagées

Induction Stéréochimique en Série Cyclique

Réactions sur la double liaison d'une cyclohexénone (exemple: addition conjuguée)

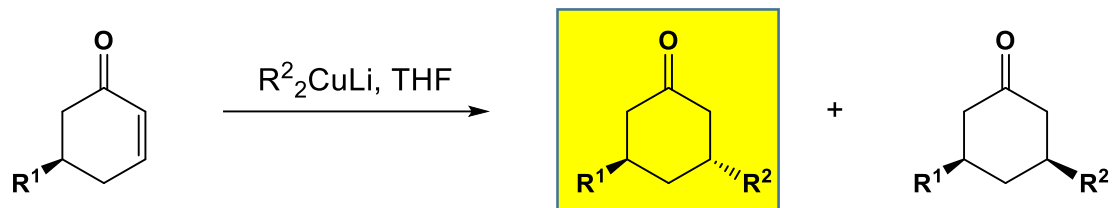


L'attaque axiale est favorisée: état de transition de conformation chaise donc moins haut en énergie
Contrôle cinétique de la réaction

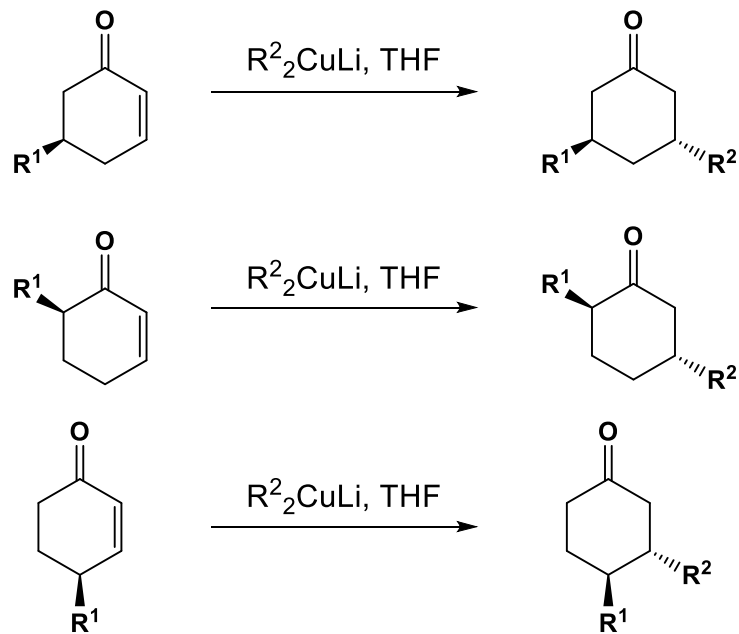


Induction Stéréochimique en Série Cyclique

Réactions sur la double liaison d'une cyclohexénone (exemple: addition conjuguée)

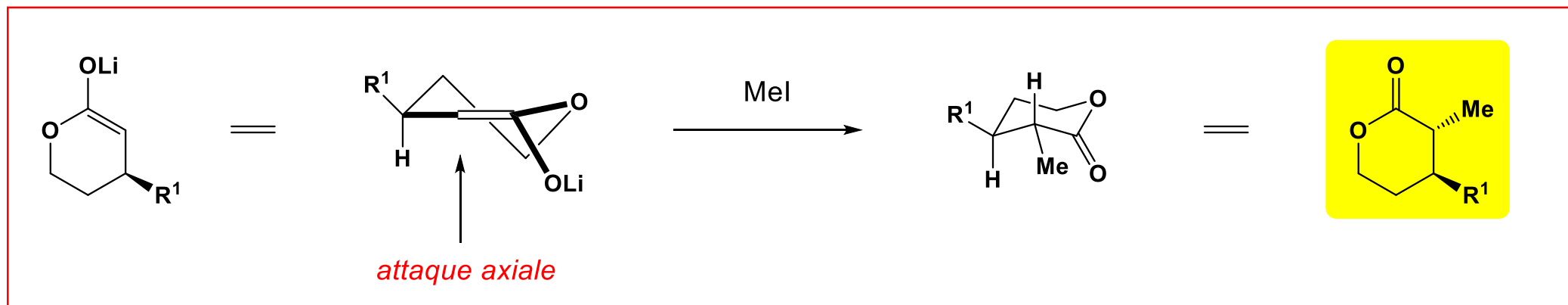
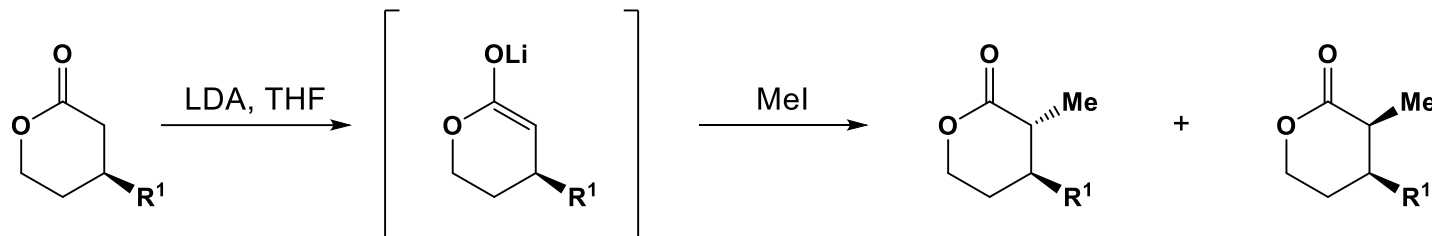


Attaque *anti* par rapport au groupe R¹, quelque soit sa position sur le cycle



Induction Stéréochimique en Série Cyclique

Ce modèle peut servir pour d'autres réactions (exemple: alkylation d'un énolate cyclique)



IMPORTANT: attaque axiale ne signifie pas forcément que le substituant se retrouve en position axiale dans le produit; sous contrôle cinétique, on raisonne sur l'état de transition