

REACTIVITE DES CARBANIONS BENZyliQUES

II* STEREOCHIMIE D'ALCOYLATION DES ETHYL ET ISOPROPYL-9 LITHIO-10 DIHYDRO-9,10 ANTHRACENES

MICHELE DANÉY RENE LAPOUYADE MONIQUE MARY et HENRI BOUAS LAURENT

Laboratoire de Chimie Organique et Laboratoire des Composés Organiques du Silicium et de l'Etain associé au C.N.R.S. Université de Bordeaux I 33105 Talence (France)

(Reçu le 15 janvier 1975)

Summary

A detailed study of the stereochemistry of alkylation of 9 ethyl and 9-isopropyl-10 lithio 9,10-dihydroanthracenes by alkyl halides ($R' = \text{Me, Et, } i\text{-Pr}$) is reported. The reaction is under kinetic control. *cis*-9-Ethyl-10-isopropyl-9,10-dihydroanthracene has been found more stable than the *trans* isomer. If we take into account the stereoelectronic factor, which favors axial attack, and the main steric interactions in the transition state, stereochemistry seems to be mainly controlled by the competition between axial-axial and *peri* interactions.

Resume

Une étude détaillée de la stéréochimie d'alcoylation des ethyl 9 et isopropyl 9 lithio 10 dihydro 9 10 anthracenes par les halogénures d'alcoyle ($R' = \text{Me, Et, } i\text{-Pr}$) est rapportée. La réaction est sous contrôle cinétique. En outre l'ethyl 9 isopropyl 10 dihydro 9 10 anthracene *cis* a été trouvé plus stable que son isomère *trans*. En tenant compte du facteur stéréoelectronique, qui favorise l'attaque axiale et des principales interactions stériques dans l'état de transition, le bilan stéréochimique paraît surtout déterminé par la compétition entre l'interaction axiale-axiale des groupes alcoyles et l'interaction en *peri* du substituant en 9.

I Introduction

Alors que la stéréochimie d'alcoylation au niveau du carbanion des enolates a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux, celle-ci n'a été que peu étudiée dans le cas des carbanions de type benzylrique [1]

* Partie I voir ref. 13

L'alcoylation des alcoyl-9 lithio-10 dihydro-9,10 anthracènes (I) obtenus comme indiqué sur la Fig 1, conduit stereoselectivement a l'isomere *cis* [2-5, et réf. citées] pour rendre compte de cette selectivite les auteurs ont propose le passage par l'état de transition A, l'orientation (axiale) de la liaison en formation étant sous contrôle stéréoelectronique

La conformation bateau du cycle central et la position axiale du groupe R en 9 ont été proposées par analogie avec la géométrie des alcoyl-9 dihydro-9,10 anthracènes [6-8a,b]. L'orientation axiale de la charge permet le recouvrement maximum avec les orbitales π des noyaux voisins et doit donc correspondre au carbanion le plus stable comme l'ont montré d'autres auteurs pour des systèmes voisins [9a,b,10]. Welvert suggère que le passage par l'état de transition A soit général, notamment pour les alcoylations, à cause d'un contrôle stéréoelectronique comme indique plus haut, mais aussi parce que la liaison en formation serait alors très grande ce qui aurait pour effet de minimiser l'énergie d'interaction entre les groupes R en axial [5]. Cette géométrie de l'état de transition expliquerait donc la formation de l'isomere *cis*. Cependant l'isomere *trans* se forme parfois en quantité prépondérante [4,11,12].

Dans une étude précédente sur la deuteration de I nous avons proposé comme hypothèse que la stéréochimie soit régie par l'intervention de diverses paires d'ions [13]. Par ailleurs, d'autres auteurs ont aussi expliqué la stéréochimie de certaines alcoylations cyclisantes par la nature des associations ioniques [14-16].

Nous présentons, dans cet article, les résultats de l'étude systématique de la stéréochimie d'alcoylation des alcoyl 9 lithio-10 dihydro 9,10 anthracènes, (I) dans lesquels le groupe alcoyle R est ethyle ou isopropyle (a) en fonction de la nature du solvant (THF ou THF-HMPA, ce qui s'était avéré suffisant pour modifier la stéréochimie de deuteration) et (b) en faisant varier la nature du

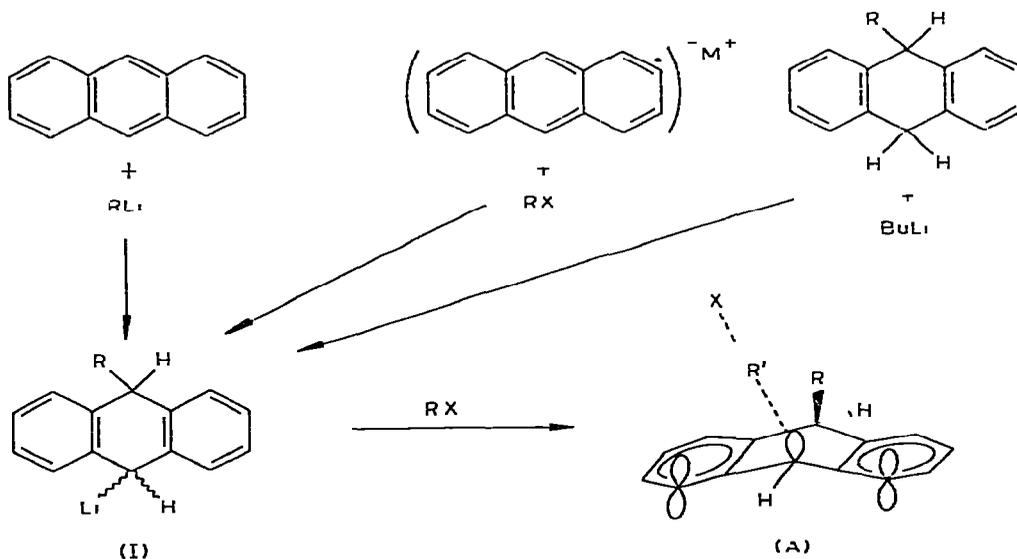


Fig. 1

groupe partant "X", la taille du groupe "R" porté par I et le volume du groupe entrant R'

II Resultats

1 Dans le Tableau 1 nous avons rapporte le pourcentage d'isomere *cis* par rapport à la totalité (*cis* + *trans*) de dialcoyl-9,10 dihydro 9,10 anthracene obtenu lors de l'alcoylation de I en fonction de la nature du solvant et de celle du groupe partant

2 Le Tableau 2 rassemble les resultats de Zieger [2,11] ainsi que les nôtres (dans un seul solvant le THF) de maniere a mettre en evidence l'influence de la taille de R et R' sur le bilan stereochimique

3 Les ethyl-9 isopropyl 10 dihydro-9,10 anthracenes n'avaient pas ete decrits bien que Harvey en ait recemment obtenu un melange [17] Nous avons sépare les deux isomeres par une chromatographie sur colonne d'alumine d'activite II III l'isomere *trans* est elue d'abord, il cristallise a -20°C dans l'ethanol mais se liquefie apres essorage a temperature ordinaire, apres cristallisation dans l'ethanol l'isomere *cis* fond à $47-48^{\circ}$ Les caracteristiques RMN (Fig 2) (Varian A60, solvant CCl_4) permettent de s'assurer de l'identite de chacun des isomeres l'accroissement des constantes de couplage $^3J_{cd}$ et $^3J_{ab}$ de l'isomere *trans* a l'isomere *cis* s'explique par l'etablissement de conformations privilegiees telles que l'angle diedre entre les protons concernes tend vers 0°C dans l'isomere *cis* comme cela avait deja ete remarqué par Zieger dans le cas des diisopropyl 9,10 dihydro-9,10 anthracenes [11] De plus les protons aromatiques du derive auquel on a attribue la structure *cis* resonnent en un singulet elargi a 7 ppm alors que ceux du derive *trans* forment un massif etale de 7.1 a 7.5 ppm Cette observation est en accord avec celles de Redford dans cette serie [18] Enfin la faible constante de couplage $^3J_{cd} = 4.5\text{ Hz}$ observee sur le derive *trans* indique une position essentiellement equatoriale pour le groupe ethyle

TABLEAU 1
EFFET DU SOLVANT ET DE LA NATURE DU GROUPE PARTANT SUR LE POURCENTAGE D'ISOMERE *cis*

R X	R	Solvant	Pourcentage d'isomere <i>cis</i>
i PrCl	Et	THF	23
i PrCl	i Pr	THF	-
i PrBr	Et	THF	30
i PrBr	i Pr	THF	15
i PrI	Et	THF	30
i PrI	i Pr	THF	12
EtCl	Et	THF	92
EtCl	i Pr	THF	75
EtBr	Et	THF	88
EtBr	i Pr	THF	74
EtBr	Et	THF-HMPT	87
EtBr	i Pr	THF-HMPT	74
EtI	Et	THF	94
EtI	i Pr	THF	97
EtI	Et	THF-HMPT	90
EtI	i Pr	THF-HMPT	96

TABLEAU 2

EFFET DE LA TAILLE DES GROUPES R ET R' SUR LE POURCENTAGE D'ISOMERE *cis*

R \ R'	R	Solvant	Pourcentage d'isomere <i>cis</i>
MeI	Et	THF	100 [2]
MeI	i Pr	THF	90 [11]
EtBr	Et	THF	88
EtBr	i Pr	THF	74
i PrBr	Et	THF	30
i PrBr	i Pr	THF	15

4a Un essai d'équilibration des ethyl 9 isopropyl 10 dihydro 9,10 anthracenes *cis* et *trans* par l'isopropyl 9 lithio-10 dihydro 9,10 anthracene s'est avéré négatif. Le milieu réactionnel n'est pas équilibrant. La réaction est donc sous contrôle cinétique.

4b Au contraire une solution de t-butylate de potassium dans le t-butanol conduit à un rapport *cis/trans* = 9/1 quel que soit l'isomère de départ.

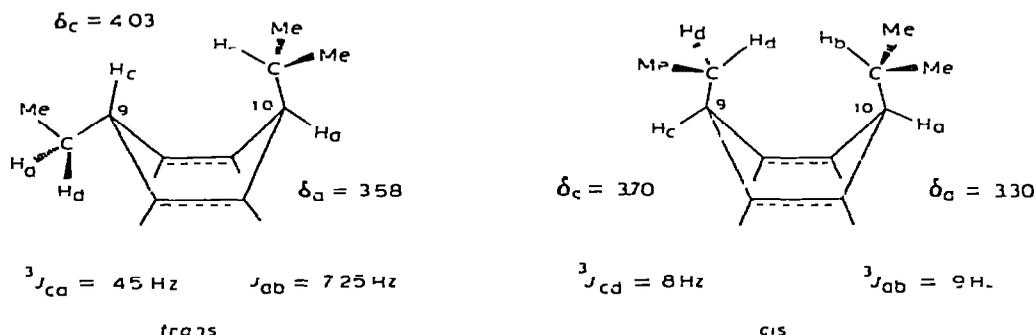


Fig 2

III Discussion

Bien que nous nous proposons de le vérifier par la suite, étant donné que les allyl et benzyl lithium [19] d'une part et le dérivé I (R = H) [20] d'autre part sont alcoyles avec inversion de configuration du carbone de l'halogénure d'alcoyle nous postulons dans tous les cas un mécanisme de type S_N2 .

1 L'expérience 4b indique que l'ethyl-9 isopropyl-10 dihydro 9,10 anthracene *cis* est plus stable que son isomère *trans*. Cette observation a été étendue au cas des diisopropyl 9,10 dihydro 9,10 anthracènes. C'est la première fois qu'on met en évidence l'isomérisation *trans*→*cis* dans le cas des dérivés dialcoyles mais ces résultats sont en accord avec ceux de Rigaudy [22] obtenus à partir de dérivés voisins.

2 Les effets de groupe partant et de solvant peuvent être considérés comme secondaires par rapport à l'effet stérique discuté plus loin. Notons cependant que dans l'éthylation de I (R = i Pr) avec les trois halogénures d'éthyle, la pro-

portion d'isomère *cis* est nettement différente pour l'iodure d'éthyle, dans ce cas il est possible que le mécanisme soit différent (comme l'a déjà suggéré Zieger par ailleurs [12]) et que la substitution nucléophile soit plus proche d'un mécanisme à un électron qu'avec les dérivés brome et chlore [23]

3 Pour un même groupe partant on observe (Tableau 2) un accroissement de la proportion de l'isomère *trans* lorsque la taille du groupe attaquant augmente (de Me à *i* Pr) ainsi que lorsque s'accroît le volume du groupe R sur I (R = Et à *i* Pr)

Pour rendre compte de ces résultats on peut faire intervenir deux états de transition distincts l'un A conduisant à l'isomère *cis*, l'autre B (Fig. 3) à l'isomère *trans*. La stabilité relative de A et B régit la proportion des isomères *cis* et *trans*. Trois facteurs nous semblent prépondérants pour expliquer la stabilité des états de transition considérés (a) le facteur stéréoelectronique l'approche axiale est favorisée parce qu'elle permet d'atteindre le recouvrement maximum de la liaison en formation avec les orbitales π des voisins (b) l'interaction stérique axiale-axiale entre les groupes R et R' elle accroît l'énergie de l'état de transition A et elle est d'autant plus forte que la somme des volumes des groupes R et R' est plus grande et que R' est plus proche du carbanion (c) l'interaction du groupe R avec les hydrogènes en *peri* dans l'état de transition B son intensité est fonction de la taille de R

La compétition entre l'interaction axiale-axiale et l'effet *peri* détermine la stabilité relative des états de transition A et B et donc la proportion *cis/trans*. Lorsque l'effet *peri* reste constant alors que s'accroît l'interaction axiale-axiale (pour R = Et, R' = Me, Et, *i* Pr et pour R = *i* Pr, R' = Me, Et, *i*-Pr) la proportion d'isomère *trans* augmente. Lorsque l'interaction axiale-axiale reste la même alors que l'interaction en *peri* s'accroît (passage de l'isopropylation de I (R = Et) à l'éthylation de I (R = *i* Pr)² la proportion de l'isomère *cis* augmente.

Nous n'avons pas tenu compte de la géométrie du carbanion I⁻, en effet, que cet anion soit totalement plan ou non ne change pas le raisonnement sur l'état de transition qui doit faire intervenir un carbanion sp^3 , car la nouvelle liaison C-C a commencé à se former.

Nous pensons que l'électrophile attaque le carbanion sensiblement plan en *cis* ou *trans* du groupe R par rapport au plan moyen de la molécule, l'évolution vers l'isomère *cis* doit passer par l'état de transition A déjà discuté alors que la formation du dérivé *trans* pouvait a priori s'effectuer également par l'état de transition C (Fig. 3). Mais la stabilité relative des états de transition A et C ne peut pas expliquer la variation des proportions *cis/trans* observée lorsque la taille des groupes R et R' est modifiée, notamment l'augmentation de la proportion de l'isomère *trans* lorsque la taille de R augmente.

Néanmoins on ne saurait rejeter l'intervention de C dans le cas d'une interaction *peri* très importante, ainsi lorsque R = *t* Bu la méthylation de I conduit à une forte proportion de l'isomère *trans* [21] ce qui ne saurait s'expliquer en invoquant les états de transition A ou B. En effet, dans le cas de B (R = *t* Bu) la

² L'hypothèse d'une interaction axiale-axiale identique implique que la géométrie des deux complexes actifs est la même et en particulier la longueur de la liaison en formation.

³ Une étude RMN indiquant une importante délocalisation de la charge dans le système aromatique sera publiée prochainement.

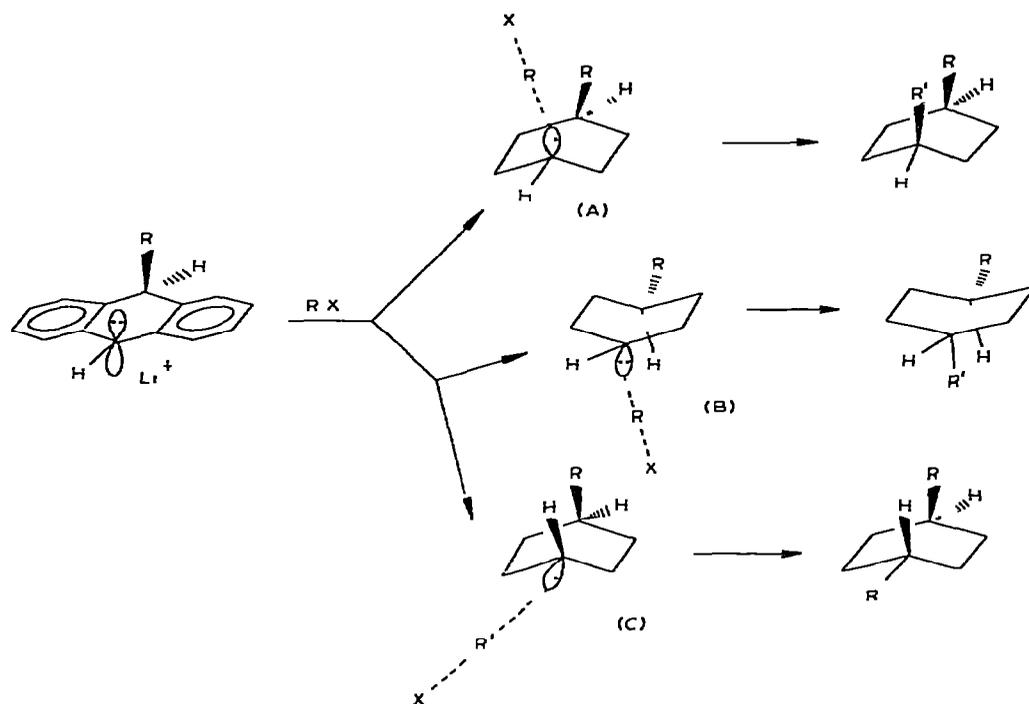


Fig 3

déstabilisation provoquée par l'effet *peri* doit surpasser la stabilisation due au facteur stereoelectronique favorable de sorte que l'état de transition C (ou l'interaction en *peri* du groupe entrant est minimisée par la grande longueur de la liaison en formation) doit être énergétiquement plus favorable. Au contraire lorsque le groupe R est petit (I, R = Me) l'interaction *peri* en B est relativement faible, comme l'interaction axiale-axiale en A, de sorte qu'il se forme un mélange d'isomères *cis* et *trans* [12]

IV. Conclusion

La nature des interactions interioniques dans l'organometallique et du groupe partant de l'agent électrophile ne modifie pas nettement la stéréochimie d'alcoylation des alcoyl 9 lithio-10 dihydro 9,10 anthracènes. L'alcoylation en *cis* n'est pas générale, l'interaction axiale-axiale entre groupes alcoyles ainsi que l'interaction en *peri* se superposent au facteur stéréoelectronique pour déterminer le bilan stéréochimique.

Les stéréochimies d'alcoylation et de deutération de I ne sont donc pas déterminées par les mêmes facteurs, l'étude de ces réactions est poursuivie pour en préciser le mécanisme.

V. Partie expérimentale

1 Méthodes générales

Les points de fusion ont été pris au bain de mercure. Les spectres infra-

rouge ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin—Elmer 457, ceux de RMN sur un Varian A60 A à 30 °C, le TMS servant de référence interne. Les spectres de masse ont été généralement pris sur un appareil AEI MS 12 et un spectre haute résolution sur AEI MS 9. Les dosages chromatographiques ont été effectués sur un appareil Intersmat IGC 15 à ionisation de flamme. La séparation des composés a été réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine II-III en utilisant l'éther de pétrole ($E_b < 60\text{ °C}$) comme éluant.

2 Alcoylation des alcoyl 9 dihydro 9,10 anthracènes

Toutes nos réactions sont conduites de la manière suivante. À l'alcoyl-9 dihydro 9,10 anthracène (5×10^{-3} mol) dissous dans 100 cm³ de THF (ou 60 cm³ de THF + 40 cm³ de HMPT) et maintenu sous courant d'argon, à -40 °C, on ajoute en 30 min la solution fraîchement dosée (2,3 M) de n-BuLi (5×10^{-3} mol) dans l'hexane. Le milieu devient immédiatement rouge sombre. Après 30 min d'agitation supplémentaire on additionne goutte à goutte l'halogénure d'alcoyle (2 cm³ dans 40 cm³ de THF). Après décoloration on hydrolyse, extrait à l'éther et analyse les produits de la réaction par chromatographie en phase gazeuse (colonne de 3 m, à 10% de silicone QF₁ dispersée sur Varaport 100 120, portée à 130 °C). Les produits de la réaction sont séparés par une chromatographie sur colonne d'alumine d'activité II-III, les deux isomères sont d'abord recueillis ensemble, un spectre de masse haute résolution indique une masse moléculaire de 250, 1722 (calculée pour C₁₉H₁₂ 250, 1721) ce qui permet de vérifier la formule brute des deux isomères. Une deuxième chromatographie sur colonne d'alumine utilisant l'éther de pétrole léger comme éluant permet d'obtenir l'isomère *trans* d'abord, puis l'isomère *cis* et enfin l'alcoyl 9 dihydro-9,10 anthracène.

3 Essais d'équilibration

(a) Par l'isopropyl 9 lithio-10 dihydro 9,10 anthracène. À l'isopropyl 9 lithio-10 dihydro 9,10 anthracène (10^{-3} mol) forme comme indiqué ci-dessus et maintenu à -40 °C on ajoute 5×10^{-3} mol d'éthyl-9 isopropyl 10 dihydro 9,10 anthracène *trans*. On agite 30 min puis hydrolyse. La chromatographie en phase gazeuse ne laisse apparaître que l'isomère *trans*.

Une expérience identique avec l'isomère *cis* ne conduit pas à une quantité d'isomère *trans* détectable.

(b) Par le *t*-butylate de potassium. 160 mg d'éthyl 9 isopropyl-10 dihydro-9,10 anthracène *trans*, 700 mg de *t*-BuOK et 25 cm³ de *t*-BuOH sont chauffés au reflux pendant 12 h. Un dosage chromatographique indique une proportion *cis/trans* 9/1. Un chauffage supplémentaire de 5 h ne modifie pas ces proportions. En fin de réaction la RMN permet de contrôler la présence des deux isomères, à l'exclusion de tout autre composé, et dans la proportion indiquée.

27 mg d'éthyl-9 isopropyl-10 dihydro-9,10 anthracène *cis*, 150 mg de *t*-BuOK et 15 cm³ de *t*-BuOH sont portés au reflux. Après 4 h de chauffage on observe en chromatographie une proportion *cis/trans* 9/1. Un chauffage supplémentaire de 28 h ne modifie pas cette proportion.

Remerciements

Nous sommes reconnaissants aux Drs Welvart et Fabre (Thiais) pour leurs critiques judicieuses ainsi qu'au Dr I D R Stevens, professeur associé, pour ses conseils précieux. Nous adressons également nos remerciements à Monsieur R. Sarrebeyroux pour son aide dans la préparation des matières premières.

Références

- 1 H O House Modern Synthetic Reactions W A Benjamin Inc New York 2^e édition 1972
- 2 D J Schaeffer et H E Zieger J Org Chem 34 (1969) 3958
- 3 R G Harvey et C C Davies J Org Chem 34 (1969) 3607
- 4 R G Harvey et L Arzadon Tetrahedron 25 (1969) 4887
- 5 C Fabre M Hadi Ali Salem J P Mazaleyrat A Tchapia et Z Welvart J Organometal Chem 87 (1975) 9 et ref c tees
- 6 R Lapouyade et P Labandibar Tetrahedron Lett (1970) 1589
- 7 A E Brnckmann M Gordon R G Harvey P W Rabideau J B Stothers et A L Ternay Jr J Amer Chem Soc 92 (1970) 5912
- 8 (a) J Bordoer R H Stanford Jr et H E Zieger Acta Crystal B 29 (1973) 313
(b) R H Stanford Jr Acta Crystal B 29 (1973) 2849
- 9 (a) P T Lansbury J F Bieron et M Klein J Amer Chem Soc 88 (1966) 1477
(b) P T Lansbury Accounts Chem Res 2 (1969) 211
- 10 A Streitwieser Jr R A Caldwell et M G Granger J Amer Chem Soc 86 (1964) 3578
- 11 H E Zieger D J Schaeffer et R M Padronaggio Tetrahedron Lett (1969) 5027
- 12 H E Zieger et L T Gelbaum J Org Chem 37 (1972) 1012
- 13 R Lapouyade M Mary H Bouas Laurent et P Labandibar J Organometal Chem 34 (1972) C25
- 14 G Stork et R h Boekman J Amer Chem Soc 95 (1973) 2016
- 15 J M Fabre B Calas et L Giral Bull Soc Chim Fr (1972) 4285
- 16 J M Fabre B Calas et L Giral Bull Soc Chim Fr (1974) 1473
- 17 R G Harvey et H Cho J Amer Chem Soc 96 (1974) 2434
- 18 D A Redford These University of Saskatchewan Canada 1967 Ann Arbor Michigan U S A no 68 5914
- 19 L H Sommer et W D Korte J Org Chem 35 (1970) 22
- 20 J P Mazaleyrat et Z Welvart J Chem Soc Chem Commun (1972) 546
- 21 H Zieger communication personnelle résultats non publiés
- 22 J Rig Judy et Kha Vang Thang Bull Soc Chim Fr (1959) 1628
- 23 S Bank et D A Juckel J Amer Chem Soc sous presse