

REACTIVITE DES CARBANIONS BENZyliQUES

VII. ASSISTANCE ELECTROPHILE ET STEREOSELECTIVITE D'ALKYLATION DE L'ISOPROPYL-9 LITHIO-10 DIHYDRO-9,10 ANTHRACENE

MICHELE DANey et RENE LAPOUYADE *

*Laboratoire de Chimie Organique et ERA 167 (Photophysique et Photochimie Moléculaire)
 Université de Bordeaux I, 33405 Talence (France)*

(Reçu le 4 janvier 1979)

Summary

The stereoselectivity of alkylation of 9-isopropyl-10-lithio-9,10-dihydroanthracene is affected by the coordinating ability of the solvent and the leaving group, as well as by temperature. The results point to electrophilic assistance by the cation for the contact ion pairs.

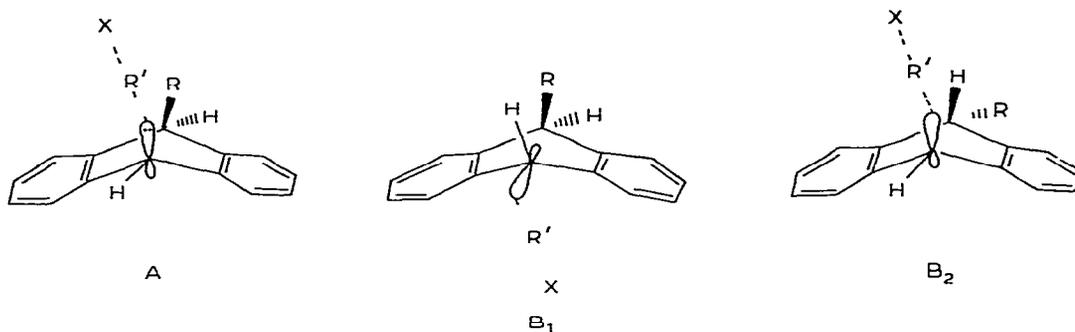
Résumé

La stéréosélectivité d'alkylation de l'isopropyl-9 lithio-10 dihydro-9,10 anthracène est fonction du pouvoir de coordination du solvant, de la nature du nucléofuge et de la température.

L'assistance électrophile par le cation des paires d'ions de contact accroît la proportion de l'isomère *trans*.

Dans des publications précédentes, nous avons rapporté l'importance relative des différents facteurs d'orientation de la stéréochimie d'alkylation des alkyl-9 lithio-10 dihydro-9,10 anthracènes (R-9 Li-10 DHA) en l'absence d'effet de cation c'est à dire en milieu solvant (THF, HMPT) [1,2]. Le bilan stéréochimique [1] et la cinétique de ces réactions [2] sont en accord avec l'importance des interactions axiale-axiale dans l'état de transition A conduisant à l'isomère *cis*, alors que la constante de vitesse de *trans* alkylation reste à peu près constante lorsque s'accroît la taille de R, ces résultats nous avaient amenés à proposer [2] pour la *trans* alkylation, l'état de transition B₁ (E T équatorial avec R axial) sans que l'on puisse totalement rejeter B₂ (E T axial avec R équatorial).

Nous avons récemment observé qu'en solvant non polaire (éther, cyclohexane/TMEDA, etc) le cation Li⁺ orientait l'introduction du deutérium, à



partu de CH_3OD ou D_2O , exclusivement en équatorial, en accord avec la géométrie présumée de la paire d'ions de contact (p 1 c) [3] Nous montrons ici que la stéréochimie d'alkylation des anions benzyliques sous forme de p 1 c peut être différente de celle des mêmes anions qui sont en interaction plus faible avec le cation Nous avons choisi d'étudier l'alkylation de l'isopropyl-9 lithio-10 dihydro-9,10 anthracène (I) essentiellement par des agents méthylants, car, dans le THF, le composé de configuration *cis* est prédominant avec CH_3I . [*cis*]/[*trans*] 90/10, on pouvait donc espérer une modification nette de la stéréochimie en cas d'assistance par le cation qui doit être situé en équatorial dans les p 1 c, présentes en milieu peu polaire L'anion I a été soumis à l'action d'agents d'alkylation constitués d'un groupe alkyle d'encombrement variable et d'un nucléofuge capable de coordonner plus ou moins fortement le cation lithium

I. Résultats

Les résultats obtenus à température ordinaire sont rassemblés dans le Tableau 1 Dans le Tableau 2 quelques résultats de l'effet de température ont été rapportés.

On observe que la stéréochimie varie avec la taille du groupe électrophile (R' de $\text{R}'\text{X}$), la nature du solvant et celle du nucléofuge, ainsi qu'avec la température

Effet de la taille du groupe électrophile Lorsque la taille de R' s'accroît, l'effet de solvant, de l'éther au THF, s'atténue rapidement, comparer les réactions 1 et 10 (CH_3I) 4 et 12 (EtI) 7 et 13 (1-PrI) (Tableau 1), dans le dernier cas, il n'apparaît plus de différence de stéréochimie dans les deux solvants

Effet du solvant Quand l'agent alkylant est CH_3I , le pourcentage d'isomère *trans* croît dans l'ordre THF (réaction 10) < cyclohexane/TMEDA (réaction 7) < éther (réaction 1) mais avec $(\text{MeO})_3\text{PO}$, l'ordre est différent THF (réaction 11) < éther (réaction 2) < cyclohexane/TMEDA (réaction 9)

Effet du nucléofuge Dans l'éther, en ce qui concerne les dérivés halogénés, la proportion d'isomère *trans* s'accroît légèrement de l'iodure au chlorure (réactions 4–6), nous avons utilisé les dérivés éthylés par commodité de manipulation Les agents alkylants comme $(\text{MeO})_3\text{PO}$ qui a un très fort pouvoir coordonnant de Li^+ [4,5] et MeOSO_2F qui est particulièrement réactif [6] conduisent à moins d'isomères *trans* (réactions 2 et 3) que CH_3I (réaction 1).

TABLEAU 1

STEREOCHIMIE D'ALKYLATION DE 1Pr-9 Li-10 DHA ^a (I) EN FONCTION DU SOLVANT ET DE L'AGENT D'ALKYLATION

Réactions	Solvant	Agent alkylant (R'X)	Isomeres obtenus ^b		
			% <i>cis</i>	% <i>trans</i>	
1	Ether	CH ₃ I	42	58	
2	Ether	(MeO) ₃ PO	64	36	
3	Ether	MeOSO ₂ F	55	45	
4	Ether	EtI	52	48	
5	Ether	EtBr	44	56	
6	Ether	EtCl	43	57	
7	Ether	i-PrI	10	90	
8	Cyclohexane	TMEDA ^c	CH ₃ I	86	14
9	Cyclohexane	TMEDA ^c	(MeO) ₃ PO	58	42
10	THF		CH ₃ I	90	10
11	THF		(CH ₃ O) ₃ PO	79	21
12	THF		EtI	69	31
13	THF		i-PrI	10	90
14	HMPT		(MeO) ₃ PO	—	—
15	HMPT		MeI	90	10

^a Prépare par réaction de 1Pr-9 DHA dans le solvant approprié ($c \approx 5 \times 10^{-2}$ M) avec 1 équivalent de n-BuLi ^b Le pourcentage de chacun des isomères est déterminé par chromatographie en phase gazeuse ^c 1 18 équivalent de TMEDA

TABLEAU 2

POURCENTAGE D'ISOMERE *trans* OBTENU PAR METHYLATION DE I DANS L'ETHER EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

Temperature (°C)	R'X	
	CH ₃ I	(MeO) ₃ PO
35	64	—
25	58	36
-20	20	19

Effet de la température La proportion d'isomère *trans* s'accroît lorsqu'augmente la température

II Discussion

Nos résultats peuvent s'interpréter de la manière suivante le passage du carbanion libre (ou de la p 1 l) au carbanion lié (p 1 c) peut accroître la vitesse d'alkylation en équatorial (*trans* alkylation) par assistance du cation, le résultat est une diminution du rapport [*cis*]/[*trans*] Mais, dans ce type de carbanion, l'alkylation assistée par le cation de la p 1 c ne se fait pas uniquement en équatorial, contrairement à la protonation [3] puisque (MeO)₃PO qui ne méthyle pas I sans assistance (réaction 14) conduit aux isomères *cis* et *trans* dans l'éther où n'existent que des p 1 c [3]

Nous pensons que le facteur critique pour l'alkylation de la p 1 c en équatorial est la vitesse de réaction par rapport à la vitesse de passage du cation en

axial en effet, la coordination du cation par le nucléofuge doit s'accompagner de la rupture de l'interaction du cation avec le noyau latéral et donc de son passage en axial où sont localisées les p.1.l à cause du facteur stéréoélectronique. On doit donc attendre le maximum de substitution équatoriale lorsque la coordination par le cation est suffisante pour que la vitesse de *trans* méthylation soit supérieure à celle de *cis* méthylation, mais pas trop efficace, pour que la formation des p 1 l ne soit pas trop rapide. Ainsi les halogénures de méthyle sont plus favorables à l'entrée équatoriale que le phosphate de méthyle.

L'éther est le solvant le plus favorable à l'alkylation en équatorial, en accord avec la participation d'une alkylation avec assistance électrophile. Mais la faible proportion de méthylation équatoriale avec la TMEDA, où, comme dans l'éther, n'existent que des p 1 c, suggère le mécanisme suivant dans l'éther, CH₃I déplace une molécule de solvant pour atteindre l'état de transition de la méthylation avec assistance électrophile alors qu'avec la TMEDA c'est la liaison Li⁺—noyau latéral qui, étant la plus faible, doit se rompre avec perte de la localisation équatoriale du cation.

L'effet de température dans l'éther est également en accord avec une compétition méthylation équatoriale, formation de p 1 l en axial. Dans ce milieu, le lithium des p 1 c est vraisemblablement solvato extérieurement par l'éther. La coordination du cation par CH₃I (base molle) doit être plus faible que par l'éther (base dure) de sorte qu'à basse température l'assistance par le cation doit être peu importante et l'entrée axiale, favorisée par le facteur stéréoélectronique, prédomine. Lorsque la température s'élève le remplacement d'une molécule d'éther par CH₃I est plus facile et l'assistance électrophile s'accroît. Avec le phosphate de méthyle les molécules d'éther des p 1 c sont aisément déplacées et l'abaissement de température qui favorise la formation des p 1 l et ralentit certainement la vitesse de méthylation, augmente la proportion d'isomère *cis*.

La vitesse de protonation des anions benzylques [7,8] est très supérieure à la vitesse d'alkylation [2,8] de sorte que la deutériation par CH₃OD ou D₂O, très sensible à l'assistance électrophile de Li⁺ des p 1 c. [7,8], introduit le deutérium exclusivement en équatorial [3].

Dans le cas des carbanions en α de sulfoxydes, Biellmann [4] et Marquet [5] ont modifié la stéréochimie de méthylation en utilisant (MeO)₃PO comme agent méthylant chélatant. Le cation est localisé par sa coordination au groupe sulfoxyde et, avec (MeO)₃PO, l'assistance électrophile provoque une entrée partielle du méthyle du côté du cation alors que CH₃I, faible coordonnant, attaque préférentiellement du côté opposé. D'autres exemples de contrôle stéréochimique d'alkylation par l'interaction anion—cation ont été rapportés, notamment pour les cyclisations [9,10]. Posner a récemment expliqué la régiosélectivité de formation des énolates des aryl-3 cyclopentanones par une coordination de Li⁺ avec le groupe aryle [11] et Hogen—Esch la stéréochimie de méthylation de l'anion du di(pyridyl-2)-1,3 butane par la structure de la paire d'ions où Li⁺ est localisé par son interaction avec un azote [12].

Nos résultats montrent que l'interaction Li⁺—noyau aromatique observée dans les p 1 c des carbanions benzylques [13] peut changer la stéréochimie d'alkylation des anions, lorsque, pour des raisons stérique ou électronique, l'entrée préférentielle du groupe alkyle dans les p 1 l se fait du côté opposé à celui qu'occupe Li⁺ dans les p 1 c. Ils sont en faveur de l'état de transition B₁.

pour la *trans* alkylation La considération des facteurs d'orientation de l'alkylation discutés dans cette publication devait permettre de déterminer plus aisément les meilleures conditions pour le contrôle stéréochimique de l'alkylation des carbanions du type défini ci-dessus

III Partie expérimentale

1 Méthodes générales

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer R24 B (60 MHz) Les chromatographies en phase vapeur (CPV) ont été réalisées avec un chromatographe IGC 15 à ionisation de flamme, équipé d'une colonne de 3 m (diamètre 1/8 inch) remplie de silicone QFI à 10% sur Varaport 100-120 Les dosages ont été effectués par intégration de la surface des pics.

2 Matières premières

Le THF et le HMPT ont été purifiés suivant les processus que nous avons déjà décrits [14] L'éther, la TMEDA et le cyclohexane, ont été distillés en présence d'hydruure de lithium aluminium, sous atmosphère d'argon, avant l'emploi La concentration du *n*-butyllithium dans l'hexane (Merck) a été déterminée suivant la méthode de double titration de Gilman [15]

Les agents d'alkylation, d'origine commerciale ont été généralement distillés, sauf le chlorure d'éthyle (Merck) et le fluorosulfonate de méthyle (Aldrich) qui ont été utilisés directement

Isopropyl-9 anthracène L'isopropyl-9 anthracène a été préparé selon la méthode de Krollpfeiffer et Bianscheid [16]

Isopropyl-9 dihydro-9,10 anthracène L'isopropyl-9 anthracène est réduit par le sodium dans un mélange de THF et de HMPT comme décrit dans un mémoire précédent [14]

Alkylation de l'isopropyl-9 dihydro-9,10 anthracène Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère d'argon, de la manière suivante A l'isopropyl-9 dihydro-9,10 anthracène (0.111 g, 0.5 mmol) en solution dans le solvant approprié (10 ml), on ajoute goutte à goutte le *n*-butyllithium en solution dans l'hexane (0.5 mmol) Après agitation de la solution rouge obtenue (voir remarque "a") on additionne lentement l'agent alkylant (remarque "b") (environ 5 mmol) La solution se décolore rapidement On hydrolyse, puis on extrait à l'éther Les produits sont identifiés par RMN et CPV, par comparaison de leurs caractéristiques à celles d'échantillons authentiques [1,17,18] Le rendement chimique est de l'ordre de 80% Les pourcentages respectifs des isomères *cis* et *trans*, déterminés par CPV et contrôlés par RMN sont rapportés dans les Tableaux 1 et 2

Remarques (a) la durée de l'agitation de la solution anionique dépend de la nature du solvant Elle est de 4 h pour l'éther 40 min pour le THF et le cyclohexane + TMEDA, et 15 min pour le HMPT (b) Le chlorure d'éthyle (Eb 12°C) est additionné en solution dans le solvant choisi pour la réaction

Remerciements

Nous remercions Monsieur le Professeur H Bouas-Laurent pour sa participation à la rédaction de cet article et Madame Nihal Omar Ghaleb Sadek Taher pour la réalisation d'une partie des réactions rapportées

References

- 1 M Daney R Lapouyade M Mary et H Bouas-Laurent *J Organometal Chem* 92 (1975) 267
- 2 S Bank J Bank M Daney B Labrande et H Bouas-Laurent *J Org Chem* 42 (1977) 4058
- 3 M Daney R Lapouyade et H Bouas-Laurent *Tetrahedron Lett* (1978) 783
- 4 J F Biellmann et J J Vicens *Tetrahedron Lett* (1978) 467
- 5 G Chassang R Lett et A Marquet *Tetrahedron Lett* (1978) 471
- 6 D N Kevill et G M L Lin *Tetrahedron Lett* (1978) 949
- 7 B Bockrath et L M Dorfman *J Amer Chem Soc*, 97 (1975) 3307
- 8 T E. Hogen-Esch dans V Gold and D Bethell (Eds) *Advan Phys Org Chem Academic Press New York/Londres* (1977) p 153—266
- 9 J Ranfaing, B Calas, J-M Fabre et L Giral *Tetrahedron Lett* (1974) 1439
- 10 G Stork et R K Boeckman Jr *J Amer Chem Soc* 95 (1973) 2016
- 11 G H Posner et C M Lentz, *Tetrahedron Lett* (1977) 3211
- 12 C F Tien et T E Hogen-Esch, *J Amer Chem Soc* 98 (1976) 7109
- 13 J J Brooks, W Rhine et G D Stucky *J Amer Chem Soc* 94 (1972) 7339
- 14 H Bouas-Laurent M Daney R Lapouyade C Lang N Platzer et J J Basselier *J Organometal Chem* 118 (1976) 233
- 15 H Gilman, *Organic Reactions*, Vol 8 Wiley and Sons New York 1954 p 286
- 16 K Krollpfeiffer et F Branscheid *Ber* 56 (1923) 1617
- 17 H E Zieger et L T Gelbaum, *J Org Chem* 37 (1972) 1012
- 18 P P Fu R G Harvey J W Paschal et P W Rabideau *J Amer Chem Soc* 97 (1975) 1145