

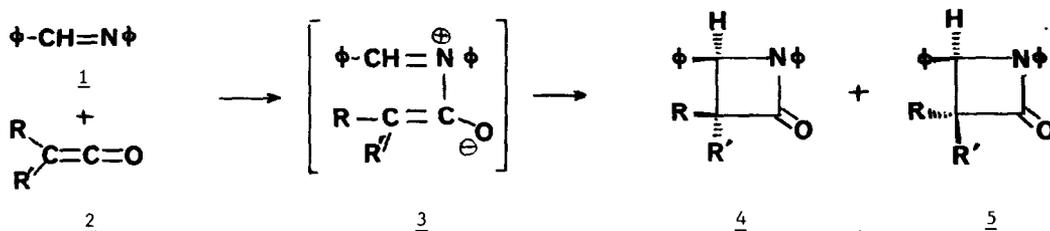
CYCLOADDITION DES CETENES SUR LES BASES DE SCHIFF IV (I)
 STEREOCHIMIE DE L'ADDITION DES CETOCETENES SUR LA BENZALANILINE

par J. DECAZES, J.L. LUCHE et H.B. KAGAN

(Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Faculté des Sciences
 Bâtiment 420 - 91 - ORSAY)

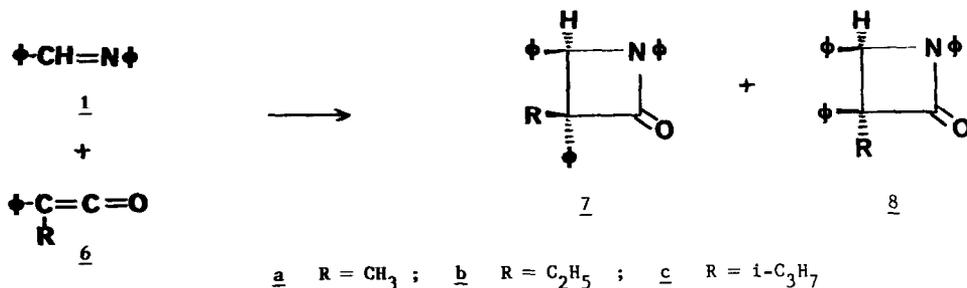
(Received in France 29 June 1970; received in UK for publication 3 August 1970)

STAUDINGER a, le premier, montré que les cétènes peuvent s'additionner sur des substrats insaturés très variés. En particulier, leur condensation sur une base de SCHIFF conduit à une β lactame (2). L'étude du mécanisme de cette réaction nous a permis de proposer un processus en deux étapes : formation d'un intermédiaire ionique 3 puis cyclisation de celui-ci (3).



HUISGEN et coll (4) puis DURAN et GHOSEZ (5) ont également admis ce mécanisme dans des cas très voisins. Lorsque $R \neq R'$ deux β lactames diastéréoisomères peuvent se former. Nous avons entrepris l'étude stéréochimique de cette réaction dans le but de préciser son mécanisme, déterminer sa stéréosélectivité et l'étape au cours de laquelle celle-ci est établie.

Nos premiers résultats ont été obtenus avec les aldocétènes (2 $R' = H$), pour lesquels nous avons montré que la réaction est hautement stéréosélective, l'isomère trans 5 ($R' = H$) étant seul formé quel que soit R (6). Nous avons poursuivi et étendu l'examen de la réaction au cas des cétocétènes dissymétriques 6.



Les céto-cétènes 6 s'additionnent aisément à la benzalaniline dans le benzène. Le mélange réactionnel brut est dosé par RMN (1). Une variation importante de la stéréosélectivité est observée, en fonction du groupe R ainsi que le montre le tableau suivant :

TABLEAU I

Rapport des β lactames cis/trans dans le mélange brut réactionnel

R	H (6)	CH ₃	C ₂ H ₅	iC ₃ H ₇
cis/trans (<u>8/7</u>) ± 2%	0/100	20/80	66/33	90/10

Nous allons examiner quels processus peuvent être envisagés pour interpréter la stéréosélectivité observée.

1°) Influence de la structure du zwitterion.

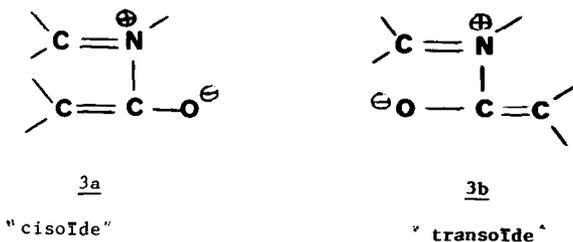
Nous avons précédemment établi que la première étape de l'addition d'un cétène sur la benzalaniline, est la formation de la liaison N-CO (3) (7).

Cette réaction peut être assimilée à la formation d'un ion immonium et il est raisonnable d'admettre que c'est le doublet libre de l'atome d'azote qui attaque le carbonyle céténique. Le système "hétérodiénique" plan peut à priori présenter les caractéristiques suivantes :

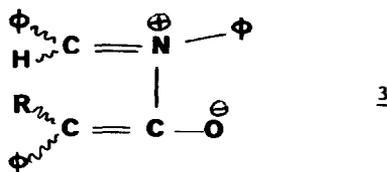
a) une isomérisation rotationnelle autour de la liaison N-CO.

Certaines réactions s'interprètent en faisant intervenir 3b (4) (9) alors que la cyclisation en β lactame implique nécessairement soit la formation de 3a, soit l'isomérisation

3b → 3a.



b) l'existence d'isomères géométriques lorsque les deux doubles liaisons portent des substituants différents.

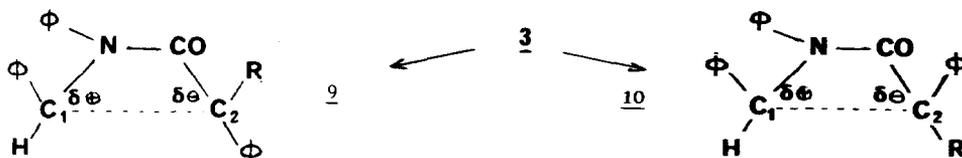


De tels systèmes pourraient ensuite se cycliser suivant un processus stéréospécifique. La stéréosélectivité globale observée serait alors directement reliée à la stéréochimie de l'attaque de l'azote sur le carbonyle céténique, ou à l'isomérisation des différents zwitterions possibles.

L'hypothèse de la cyclisation stéréospécifique d'un zwitterion de structure donnée ne peut être écartée bien que des considérations théoriques laissent supposer que de tels systèmes se cyclisent de façon non stéréosélective (8).

2°) La stéréosélectivité peut apparaître au cours de la cyclisation du zwitterion.

Dans cette hypothèse, les deux états de transition 9 et 10 peuvent être atteints à partir d'un même zwitterion, et quelle que soit la structure initiale de celui-ci.



Au cours de la formation de la liaison C_1-C_2 les interactions qui se développent entre les substituants des carbones qui vont se lier déterminent la stéréosélectivité finale observée. S'il est raisonnable de supposer que l'état de transition 9 est favorisé pour $R=H$ ou CH_3 , il est, par contre, délicat de choisir lorsque R devient plus encombrant.

Un élément de discussion nous sera prochainement apporté par des expériences d'équilibration des β lactames 7 et 8, actuellement en cours. Nous étudions également des réactions susceptibles de fournir un zwitterion stable de structure connue.

Nous remercions MM. NGUYEN TRONG ANH et M. SCHLOSSER pour des discussions fructueuses.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) III J. DECAZES, J.L. LUCHE et H.B.KAGAN, note précédente.
- (2) H. STAUDINGER Die Ketene F. Enke Stuttgart 1912.
- (3) H.B. KAGAN et J.L. LUCHE, Tetr. Letters 3093 (1968).
- (4) R. HUISGEN, B.A. DAVIS et M. MORIKAWA, Angew Chemie, Internat. Edit. 7 826 (1968).
- (5) F. DURAN et L. GHOSEZ, Tetr. Letters 245 (1970).
- (6) J.L. LUCHE et H.B. KAGAN Bull. Soc. Chim. 2450 (1968).
- (7) J.L. LUCHE et H.B. KAGAN Bull. Soc. Chim. 1680 (1969).
- (8) NGUYEN TRONG ANH Communication personnelle.
- (9) J.C. MARTIN, V.A. HOYLE Jr, et K.C. BRANNOCK Tetr. Letters 3589 (1965).