

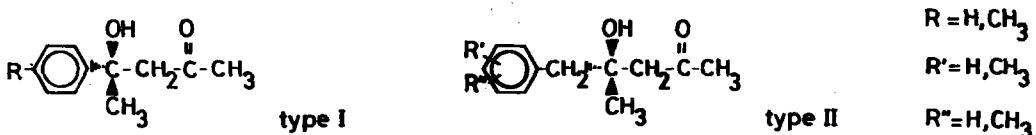
ACTION DES ORGANOMAGNESIENS SUR LES COMPOSÉS  $\beta$ -DICARBONYLES.

IV- ÉTUDE DE LA STÉRÉOCHIMIE DES  $\beta$ -DIOLS BITERTIAIRES PAR RMN.

J. Michel et P. Canonne  
Département de chimie, Université Laval, Québec, Canada.

(Received in France 19 September 1970; received in UK for publication 23 September 1970)

L'action d'organomagnésiens de type benzyle et phényle sur des  $\beta$ -hydroxycétones présentant un centre inducteur asymétrique sur le carbone  $\beta$  conduit à la formation de  $\beta$ -diols diastéréoisomères dont les proportions diffèrent suivant les types I et II de  $\beta$ -hydroxycétones:

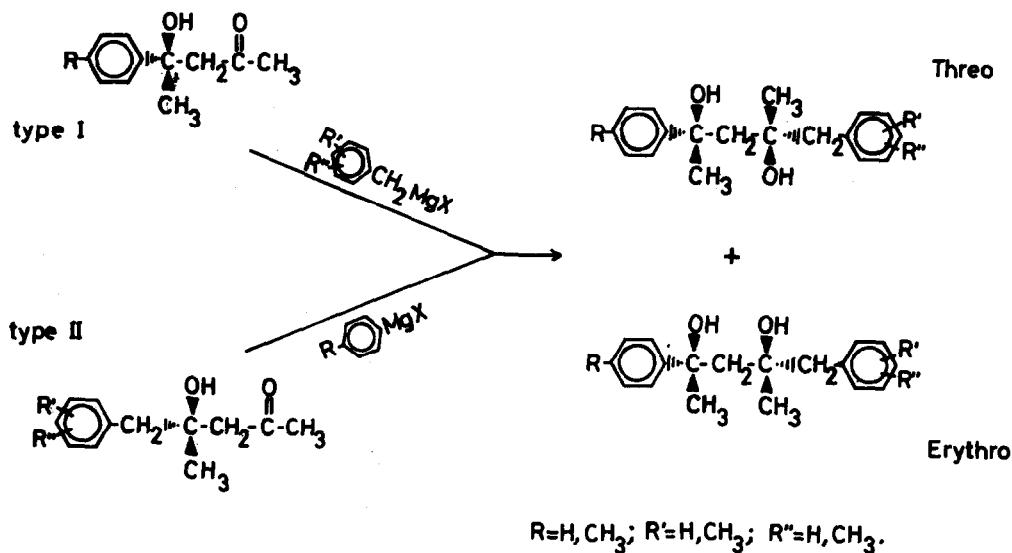


La présente étude est basée sur la stéréochimie des  $\beta$ -diols bitertiaires ainsi obtenus. Des travaux analogues ont été entrepris par Cram (1), Jacques (2,3), Maroni (4,5) sur des  $\beta$ -hydroxycétones ainsi que sur des cétones présentant un centre asymétrique en  $\beta$  et sur des  $\beta$ -amino-cétones, tous ces composés étant réduits par l'addition de RMgX ou de LiAlH<sub>4</sub>.

L'originalité du travail ici décrit est d'avoir fait varier systématiquement un substituant sur le carbone asymétrique porteur de l'hétéroatome du  $\beta$ -cétol. Les résultats obtenus nous ont amené à constater que, quel que soit le réactif de Grignard introduit, les proportions des diastéréoisomères restent constantes dans des limites raisonnables.

Plus précisément, nous avons remarqué que l'action de l'halogénure soit de benzylmagnésium soit de phénylmagnésium conduit avec l' $\beta$ -hydroxycétone de type I à un  $\beta$ -diol majoritaire en thréo et celle de type II à un  $\beta$ -diol prépondérant en érythro.

Les  $\beta$ -hydroxycétones et les  $\beta$ -diols ont été préparés conformément aux méthodes de synthèses mises au point dans notre laboratoire (6,7). Les composés sont séparés du mélange réactionnel par chromatographie sur colonne de gel de silice. Certains diastéréoisomères, en proportions infimes, n'ont pu être isolés. Les dosages ont été réalisés par R.M.N. (voir tableau III): les méthyles portés par les deux carbones asymétriques dans les configurations thréo et



érythro correspondent à des signaux distincts. Pour tous les  $\beta$ -diols étudiés, l'isomère élué en premier est le moins abondant. Les rendements des réactions varient de 30%, avec des  $\beta$ -hydroxycétones de type I, à 60%, avec des  $\beta$ -hydroxycétones de type II (tableau I).

Pour ce type de réactions concernant l'attaque de composés carbonylés par des organomagnésiens, fortement exothermiques et rapides, il est admis par la plupart des auteurs que les états de transition sont plus proches des composés initiaux que des produits finaux. La structure des  $\beta$ -hydroxycétones présente des analogies avec les méthyles cétones discutées par Jacques (2); nous pensons pouvoir adopter pour nos produits les hypothèses qu'il établit, lesquelles confirment celles de Felkin (8).

Des réactions identiques ont été réalisées à partir d'une hydroxycétone dont le substituant sur le carbone  $C_4$  est le radical cyclohexyle. Le but de ces expériences nouvelles était de déterminer lequel de l'effet stérique ou de l'effet électronique du substituant en  $\beta$  du carbonyle pouvait être la cause de l'obtention d'un diastéréoisomère prépondérant différent pour chacune des deux  $\beta$ -hydroxycétones étudiées.

Les résultats du tableau II démontrent que cette dernière  $\beta$ -hydroxycétone réagit comme celle de type II. Si l'on considère que l'encombrement stérique du phényle et celui du cyclohexyle sont du même ordre de grandeur, il faut attribuer ce comportement différent de la cétone de type I à un facteur électronique.

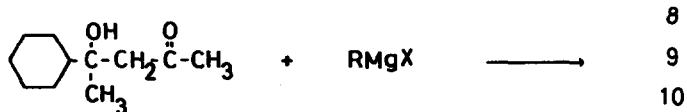
TABLEAU I

Dosage des mélanges de  $\beta$ -diols diastéréoisomères.

	$\beta$ -diols bitertiaires	Pourcentage de T et de E obtenus à partir des cétones:		$^{\circ}\text{C}$
		I	II	
1		T	80	$106^{\circ}\text{S}$
		E	20	$117^{\circ}$
2		T	20	$103^{\circ}\text{P}$
		E	80	$94^{\circ}$
3		T	65	$103^{\circ}\text{S}$
		E	35	$84^{\circ}$
4		T	90	$111^{\circ}$
		E	10	$75^{\circ}$
5		T	80	$87^{\circ}$
		E	20	$97^{\circ}$
6		T	75	$91^{\circ}$
		E	25	$77^{\circ}$
7		T	85	$113^{\circ}$
		E	15	$66^{\circ}\text{S}$

Les points de fusion ont été mesurés dans des tubes capillaires sur un appareil Thomas et Hoover et sont rapportés non corrigés.

TABLEAU II

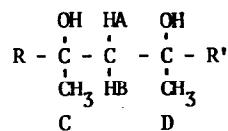
Dosage des mélanges de  $\beta$ -diols diastéréoisomères 8, 9, 10.

R Mg X	No	$\beta$ -diols bitertiaires	Pourcentage de T et de E	F°C
$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgCl}$	8		T	85°
			E	113°S
$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$	9		T	127°
			E	114°
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{MgCl}$	10		T	72°
			E	124°

La détermination de nos couples diastéréoisomères repose sur l'étude R.M.N. dont les résultats sont inclus dans le tableau III. Les spectres sont enregistrés à 60 Hz sur un appareil Varian A60 pour des solutions à 25% dans  $\text{CDCl}_3$ , en prenant le TMS comme référence interne. Un remarquable blindage du méthyle C des diols thréo permet de les identifier, sauf en ce qui concerne 2, 8, 10. En outre, pour les composés thréo, les protons HA et HB du méthylène en  $\alpha$  des carbones asymétriques résonnent à des champs voisins par opposition aux protons des isomères érythro dont les différences de déplacements chimiques sont plus importants ( $\delta\Delta$ ). Cette différence permet aussi l'identification des diastéréoisomères.

Nous poursuivons nos recherches sur d'autres composés afin de pouvoir éclaircir le problème de l'importance relative des effets stériques et électroniques du substituant en  $\text{C}_4$  des  $\beta$ -hydroxycéttones sur la stéréosélectivité de la réaction.

TABLEAU III

Déplacements chimiques en p.p.m. et constantes de couplage en Hz de  $\beta$ -diols thréo et érythro

No	R	R'	diast.	$\delta_{\text{CH}_3}$ C	$\delta_{\text{CH}_3}$ D	$\delta_{\text{CH}_2}$ *	$\delta_{\text{CH}_3}$ **	$\delta_{\text{HA}}$	$\delta_{\text{HB}}$	$\delta\Delta$	J
1			T	1.23				2.38			
			E	1.50				2.40	2.53	0.13	15.0
2			T	1.23		2.78		1.78			
			E	1.27		2.72		1.57	1.87	0.30	15.0
3			T	0.61	1.47	2.17		2.67	2.74	0.07	13.5
			E	1.13	1.57	2.21		2.18	2.48	0.30	13.5
4			T	0.61	1.48	2.24	2.30	2.70	2.83	0.13	13.0
			E	1.10	1.52	2.20	2.10	2.08	2.54	0.46	14.0
5			T	0.58	1.47	2.19	2.30	2.64	2.76	0.12	13.5
			E	1.13	1.58	2.22	2.27	2.16	2.56	0.30	13.5
6			T	0.60	1.48	2.21	2.21	2.61	2.73	0.12	13.0
			E	1.14	1.56	2.18	2.18	1.94	2.18	0.24	13.0
7			T	0.57	1.39	2.06	2.27	2.66			
			E	1.13	1.54	2.18	2.28	2.23	2.52	0.29	14.0
8			T	1.20				1.67			
			E	1.30				1.50	1.70	0.20	11.0
9			T	0.58	1.48			2.05	2.15	0.10	15.0
			E	1.15	1.57			1.89	2.21	0.32	14.0
10			T	1.26	1.32	1.77		2.73	2.86	0.13	16.0
			E	1.18	1.25	1.76		2.72	3.05	0.33	13.0

\* méthylène du groupe benzyle: R, R' =  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 

\*\* méthyle aromatique des substituants phényle ou benzyle.

Nous remercions vivement M. et Mme Maroni de nous avoir si aimablement communiqué leurs résultats. Nos remerciements s'adressent aussi au Conseil National de Recherches et au Conseil des Arts du Canada pour l'aide financière apportée à la réalisation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE.

1. T.J. Leitereg et D.J. Cram, J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 4019.
2. M. J. Brienne, C. Ouannès et J. Jacques, Bull. Soc. Chim., 1968, 1036.
3. M. J. Brienne, C. Fouquey et J. Jacques, Bull. Soc. Chim., 1969, 2395.
4. J. P. Maffrand et P. Maroni, Tetrahedron Letters, 1969, 4201.
5. J. P. Maffrand et P. Maroni, Bull. Soc. Chim., 1970, 1608.
6. P. Canonne et L. C. Leitch, Can. J. Chem., 1967, 1761.
7. P. Canonne et H. Bilodeau, Can. J. Chem., 1966, 2869.
8. M. Cherest, H. Felkin et N. Prudent, Tetrahedron letters, 1968, 2199.