

Assistance du groupe méthoxyle en  $\alpha$  d'un carbonyle  
dans le cours stérique de l'addition d'organométalliques insaturés

Danielle GUILLERM-DRON, Marie-Louise CAPMAU et Wladyslaw CHODKIEWICZ

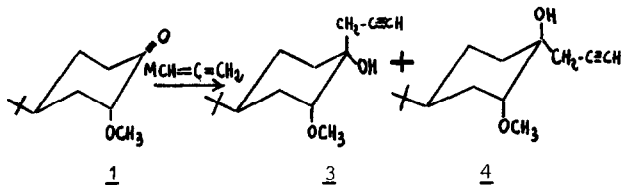
(Equipe de Recherche du C.N.R.S. N°11, associée au Laboratoire de Recherches de Chimie Organique, E.N.S.C.P., 11 rue Pierre et Marie Curie, 75 - PARIS - 5ème)

(Received in France 29 November 1971; received in UK for publication 2 December 1971)

Le cours stérique des condensations d'organométalliques issus d'halogénures propargyliques sur des cétones  $\alpha$  méthoxylées  $R - \underset{\text{OCH}_3}{\text{CH}} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{CH}_3$  peut varier avec le

métal de l'organométallique (1). Les magnésiens conduisent à la formation prépondérante de l'isomère thréo, alors que l'isomère érythro prédomine souvent pour les condensations aluminiques. Ce phénomène a été attribué au groupe méthoxyle. Une tentative d'explication a été faite dans le cadre des hypothèses de CRAM (2) : modèle cyclique et modèle dipolaire. Deux états de transition, suivant la taille de R, ont été proposés, justifiant la formation de l'isomère érythro. Afin de lever l'incertitude conformationnelle inhérente aux composés précédemment étudiés, les mêmes organométalliques ont été opposés à la trans t.but-4 méthoxy-2 cyclohexanone-1 (Tableau I) et à la cis t.but-4 méthoxy-2 cyclohexanone-2 (Tableau II).

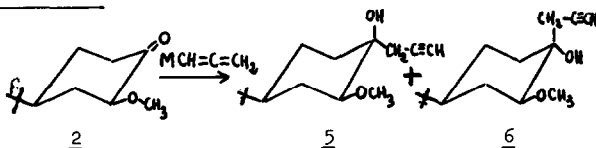
Tableau I



| M                    | conditions              | <u>3</u> | <u>4</u> |
|----------------------|-------------------------|----------|----------|
| MgBr                 | éter                    | 75       | 25       |
| Al <sub>2/3</sub> Br | éter                    | 10       | 90       |
| "                    | THF                     | 28       | 72       |
| "                    | éter, MgBr <sub>2</sub> | 10       | 90       |

Tableau II

| M                    | conditions | <u>5</u> | <u>6</u> |
|----------------------|------------|----------|----------|
| MgBr                 | éter       | 94       | 6        |
| Al <sub>2/3</sub> Br | éter       | 81       | 19       |



Les configurations relatives des alcools 3,4,5,6 ont été établies par voie chimique (3) (Schéma III).

Les alcools 9 et 10, obtenus par méthylation sélective du mélange des glycols 7 et 8 sont identifiés au produit d'hydrogénation des alcools 5 et 3 respectivement.

L'entrée axiale prépondérante du magnésien "propargylique" sur la cétone 1 (Tableau I) est justifiée par les exigences du groupe méthoxyle, toutefois inférieures à celles d'un groupe éthyle (4) ou isopropyle (5). Un changement spectaculaire de stéréochimie est observé lors de la condensation de l'aluminique dans l'éther. L'entrée équatoriale (cis par rapport au groupe méthoxyle) de l'aluminique s'explique par une interaction favorable entre le métal de l'organométallique et le groupe méthoxyle. En effet, ce phénomène d'assistance est atténué dans un solvant fortement complexant, tel que le tétrahydrofuranne.

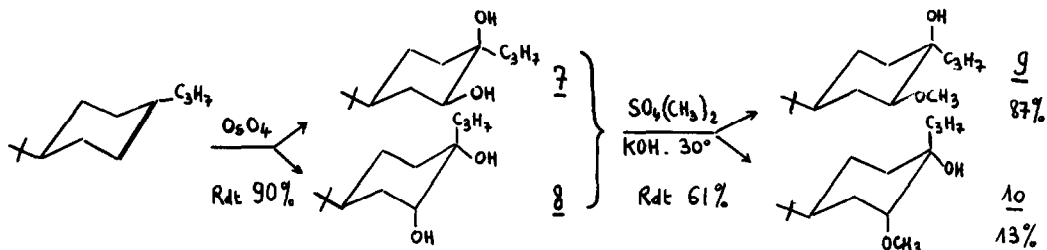


Schéma III

Ce phénomène tend à disparaître pour le méthoxyle en position équatoriale (cétone 2, Tableau II). On n'observe qu'une légère augmentation de l'entrée cis de l'aluminique.

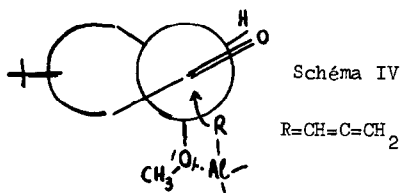
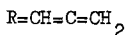


Schéma IV



La géométrie, dans le cas d'un groupe méthoxyle en position axiale (Schéma IV), semble particulièrement favorable pour ce type d'assistance.

Cette hypothèse nouvelle permet de rationaliser l'ensemble des phénomènes observés tant en série cyclanique qu'acyclique.

a) méthoxy-2 cyclohexanone : les résultats obtenus pour cette cétone (6) avec le magnésien sont proches de ceux de la cétone 2. Ceci indique la contribution essentielle de l'état de transition pour lequel le groupe méthoxyle est en position équatoriale.

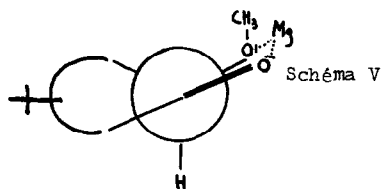


Schéma V

La géométrie du substrat cétonique (Schéma V) est particulièrement favorable à la formation du modèle rigide de CRAM (2).

Par contre, la comparaison des résultats obtenus pour l'aluminique indique une relativement faible contribution d'un état de transition où le groupe méthoxyle occupe la position équatoriale : en effet, un modèle rigide de CRAM ne peut être stabilisé par un métal

trivalent tel que l'aluminium, dont le nombre de coordination dépasse rarement 4 (7). Le faible poids du conformère à méthoxyle axial contribue, par le jeu du phénomène d'assistance, à la formation de l'isomère de type 6.

b) méthoxy-2 cyclopentanone (Tableau III) : l'entrée trans du magnésien "propargylique", particulièrement stéréosélective pour ce type de géométrie (8) pourrait se justifier par le caractère polaire du groupe méthoxyle déjà discuté lors de l'addition d'autres nucléophiles (9). Le taux important de l'entrée cis de l'aluminique correspondant met de nouveau en relief le phénomène d'assistance.

| M  | conditions               | trans* | cis* |
|----|--------------------------|--------|------|
| Al | éter                     | 49     | 51   |
| "  | THF                      | 79     | 21   |
| "  | éter + MgBr <sub>2</sub> | 72     | 28   |

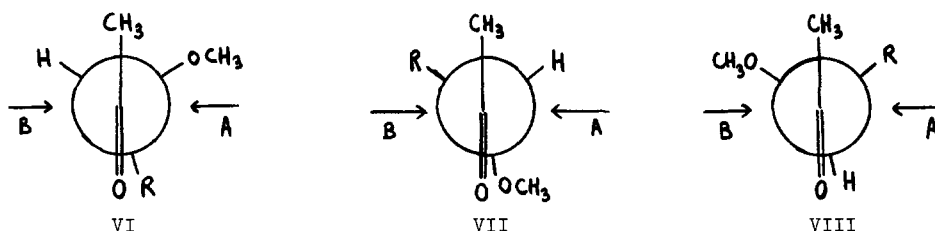
\* position du propargyle par rapport au méthoxyle

particulièrement stéréosélective pour ce type de géométrie (8) pourrait se justifier par le caractère polaire du groupe méthoxyle déjà discuté lors de l'addition d'autres nucléophiles (9). Le taux important de l'entrée cis de l'aluminique correspondant met de nouveau en relief le phénomène d'assistance.

L'adjonction de THF, par complexation concurrentielle, provoque une atténuation du phénomène.

c) cétones α méthoxylées acycliques : les résultats relatifs aux condensations du bromure de propargyle aluminium sur ces substrats (1) doivent être reconsidérés dans le cadre de la nouvelle hypothèse.

L'état de transition (VI) pour lequel le groupe R éclipe le carbonyle, antérieurement envisagé (1), doit être écarté. Dans le cas d'un tel modèle, l'attaque selon B conduisant à l'isomère érythro impliquerait le minimum de contraintes stériques ; l'attaque selon A serait favorisée par assistance, le taux d'isomère thréo ainsi formé devrait diminuer dans un solvant associant comme le THF, or le contraire est observé.



Les états de transition VII<sub>A</sub> et VIII<sub>B</sub> doivent contribuer essentiellement à la formation respective des isomères thréo et érythro.

Dans le THF, défavorisant l'assistance, l'état de transition VII<sub>A</sub> doit être avantagé ; il serait proche d'une conformation préférentielle où le groupe méthoxyle éclipe le carbonyle (10)(11). Une telle conformation peut être stabilisée par la présence d'un sel de magnésium.

Dans un solvant moins associant (éter), l'état de transition VIII<sub>B</sub> serait favorisé par assistance. Pour ce modèle, la position géométrique du groupe méthoxyle par rapport au carbonyle est semblable à celle de la trans tertiaire-4 méthoxy-2 cyclohexanone. La contribution de cet état de transition doit augmenter avec la taille de R.

L'hypothèse de l'assistance du groupe méthoxyle est également applicable aux organométalliques issus des chlorure et bromure d'allyle (Tableau IV). Ce phénomène semble limité au groupe méthoxyle : avec l'hydroxy cétone t.Bu-CH(OH)-C(=O)-CH<sub>3</sub> aucune inversion de stéréochimie

n'est observée entre magnésien et aluminique du bromure de propargyle.

Tableau IV

| Cétone   | Proportions des alcools | Mg (éther) | Al (éther) |
|--|-------------------------|------------|------------|
| trans t. but-4 méthoxy-2 cyclohexanone   | 3'/4' *                 | 65/35      | 5/95       |
| méthoxy-2 cyclopentanone   | trans/cis               | 88/12      | 56/44      |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\   \quad \quad    \\ \text{OCH}_3 \quad \text{O} \end{array}$   | thréo/érythro           | 41/59      | 24/76      |
| $\begin{array}{c} \text{t. but} - \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\   \quad \quad    \\ \text{OCH}_3 \quad \text{O} \end{array}$ | thréo/érythro           | 39/61      | 5/95       |

\* alcools allyliques de même configuration que 3 et 4.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) D. GUILLERM-DRON, M.L. CAPMAU, W. CHODKIEWICZ, C.R. Acad. Sc. Paris, 1971, 272, p 486
- (2) D.J. CRAM et D.R. WILSON, J.A.C.S. 85, 1963, p 1245
- (3) Le t.butyl-4 propyl-1 cyclohexène-1,2 est obtenu par deshydratation du t.butyl-4 propyl-1 ol-1 cyclohexane. L'hydroxylation au tétroxyde d'osmium est effectuée selon J.S. BARAN, J. Org. Chem. 25, 1960, p 257
- (4) J.P. BATTIONI et W. CHODKIEWICZ, C.R. Acad. Sc. Paris, 1970, 271, p 1390
- (5) J. PHILIPPE, M.L. CAPMAU, W. CHODKIEWICZ, Bull. Soc. Chim. Fr., 1971, p 2248
- (6) J.P. BATTIONI et W. CHODKIEWICZ, C.R. Acad. Sc. Paris, 1969, 269, p 1556
- (7) COATES et K. WADI, Organometallic Compounds (Methuen and Coltd, London) p 304-306
- (8) J.P. BATTIONI, M.L. CAPMAU, W. CHODKIEWICZ, Bull. Soc. Chim. Fr., 1969, p 976, sur la méthyl-2 cyclopentanone, l'entrée trans du magnésien propargylique est de 60 %.
- (9) D. GUILLERM-DRON, M.L. CAPMAU, W. CHODKIEWICZ, C.R. Acad. Sc. Paris, 1971, 273, p 759
- (10) T.E. GOUGH, W.S. LIN et R.G. WOOLFORD, Can. J. Chem. 45, 1967, p 2527
- (11) G.J. KARABATSOS et D.J. FENOGLIO, J.A.C.S. 91, 1969, p 3577