

ADDITIONS SUR LES CARBONYLES D'ALDEHYDES ET DE CETONES α -(N,N-DIALKYL)AMINES .
INDUCTION ASYMETRIQUE ET INFLUENCE DES SUBSTITUANTS DE L'AZOTE .

Pierre Duhamel, Lucette Duhamel et Jean Gralak

Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Rouen

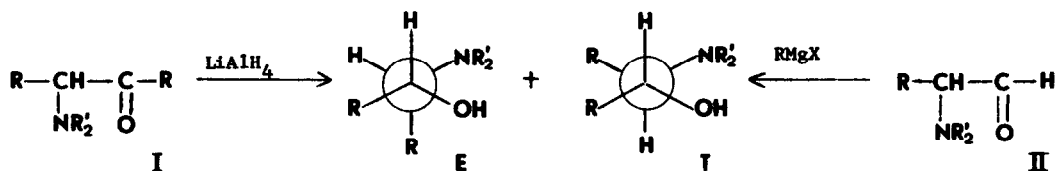
76 - Mont-Saint-Aignan, France

(Received in France 26 April 1972; received in UK for publication 1 May 1972)

La stéréosélectivité de l'addition de réactifs nucléophiles sur le carbonyle de cétones substituées en α par un hétéroatome a été bien étudiée, tant en série cyclique [Cl (1), OCH₃ (2), NR₂ (3)] , qu'en série acyclique [Cl (4) OH (5), OCH₃ (5) (6), NR₂ (5) (7) (8)] Les travaux relatifs aux aldéhydes, par contre, sont moins nombreux et concernent principalement les termes halogénés (9, 10).








Pour expliquer le degré de stéréosélectivité plus élevé qu'avec les composés carbonylés α -alkylés, GRAM a proposé pour la première fois différents modèles pour les états de transition (5). Par la suite, d'autres schémas ont été suggérés (11,12).

Nous nous sommes intéressés aux composés carbonylés α -(N,N-dialkyl)aminés. Nous avons étudié, d'une part, la réduction des α -aminocétones I par LiAlH₄ (R = Ph), et d'autre part, la condensation d'organomagnésiens sur les α -aminoaldéhydes II (R = Ph et Et). Nous décrivons les variations de la stéréosélectivité en fonction de la nature du groupement NR'₂. Les réactions ont été réalisées dans l'éther. Les résultats sont exposés dans les tableaux 1 et 2.



Les aminoalcools diastéréoisomères formés ont été identifiés, soit par comparaison avec des échantillons préparés par amination d'époxydes cis ou trans, soit, dans le cas des diphenyl-1,2 amino-2 éthanols-1, par la valeur du couplage entre les protons des carbones asymétriques, soit, enfin, par des transformations chimiques stéréospécifiques (tableaux 1 et 2). Il a été vérifié, dans de nombreux cas, que les pourcentages indiqués, déterminés par



T A B L E A U 1 : $\text{Ph}-\underset{\text{OH}}{\underset{\text{a}}{\text{CH}}}-\underset{\text{NR}'_2}{\underset{\text{b}}{\text{CH}}}-\text{Ph}$: par réduction de $\text{Ph}-\text{CO}-\underset{\text{NR}'_2}{\text{CH}}-\text{Ph}$ *

NR' ₂	Rdt % (E + T)	E/T **	Jab, cps (CDCl ₃)		Références préparées
			E	T	
	53	100/0	4	10	E, T (17)
	60	100/0	4	10	E, T (17)
	66	100/0	4	10	E, T (17)
	43	93/7	4		
	67	85/15	4,5		
	84	53/47	5	10	
NMe ₂	67	100/0	4		(17)
NEt ₂	70	83/17	4,5	10,5	E, T
	30	75/25	5	10	
NPr ₂	90	38/62	6	10,5	E, T
NBu ₂	40	30/70	6	10,5	E, T
NiBu ₂	58	0/100		10	

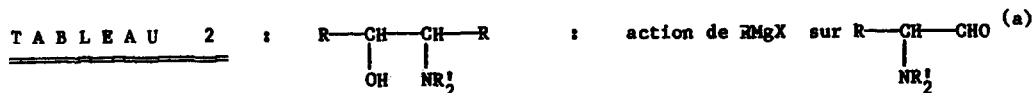
* 0,02 M de cétone I dans 100 cm³ d'éther sont additionnés à 4 fois la quantité théorique de LiAlH₄ dans 80 cm³ d'éther. Après une heure à 5°, on hydrolyse par de la glace.






** Pourcentages déterminés par chromatographie gazeuse et par RMN (R 12 Perkin-Elmer, 60 MHz).

chromatographie gazeuse et RMN, correspondaient aux produits cinétiques.

Les résultats de la réduction des aminocétone (tableau 1) montrent une variation continue de la stéréosélectivité avec l'encombrement du groupe NR'₂, qu'il soit cyclique ou à chaîne ouverte. La réduction est stéréospécifique avec les amines les moins encombrées (, , NMe₂) qui conduisent à l'isomère erythro, et les plus volumineuses qui fournissent le thréo (NiBu₂).

De même, la stéréosélectivité de l'addition des magnésiens sur les α-aminoaldéhydes (tableau 2) varie avec la taille de NR'₂, le pourcentage d'isomère thréo diminuant cette fois avec l'augmentation de l'encombrement. Des stéréospécificités opposées sont également observées avec les groupes d'encombrement extrême (NMe₂ et NiPr₂). Par ailleurs, on remarque d'importantes différences entre les termes piperidinés et morpholinés, d'encombrement identique mais de



AMINOALDEHYDES			AMINOALCOOLS			
R	NR' ₂	Synthèse	Rdt % (E + T)	E/T	Méthode (e)	Références Préparées
Ph		(15)	20 (b)	0/100	C, RMN	E, T (18)
"		(13)	61	16/84	RMN	E, T (18)
"		(13)	72	45/55	C, RMN	E, T (18)
"	NMe ₂	(15)	46	0/100	RMN	(18)
"	NEt ₂	(16)	15 (c)	12/88	C, RMN	E, T
Et		(14)	45	0/100	C	E, T
"		(14)	57	34/66	C	E, T
"	NEt ₂	(14)	55	52/48	C	
"	niPr ₂	(17)	72 (d)	100/0	C (f)	

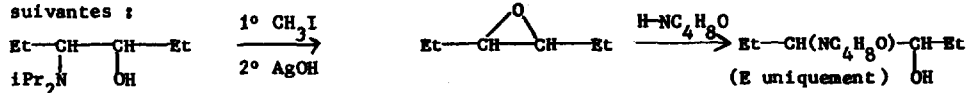
(a) 0,02 M d'aldéhyde amine II, dans 30 cm³ d'éther sont additionnés à 0° à 0,05 M de magnésien en solution approximativement molaire dans l'éther. Après 45 mn à température ambiante, on hydrolyse.

(b), (c) : l'aldéhyde initial n'ayant pas été distillé en raison de son instabilité, le rendement est calculé par rapport à (b) l'aldéhyde halogéné ou (c) l'aldéhyde halogéné.

(d) les réactifs sont restés 12 heures en contact pour que le rendement soit acceptable.

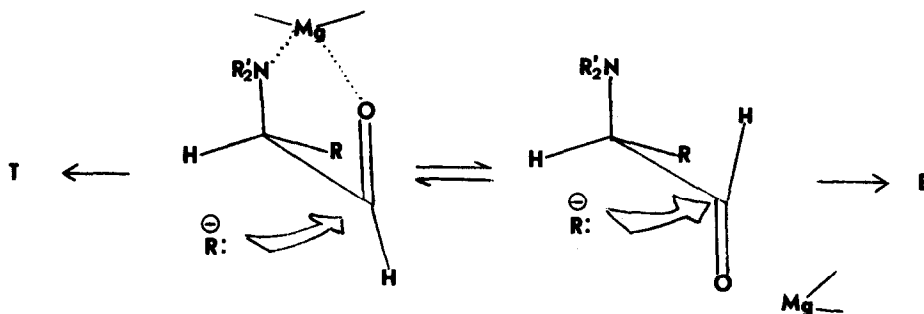
(e) C : chromatographie gazeuse.

(f) la structure erythro de l'aldéhyde a été déterminée après les transformations suivantes :



basicité différente.

Nos résultats peuvent être expliqués par différents schémas (5,11,12) qui seront discutés ultérieurement (19). Ils s'interprètent assez bien en utilisant des états de transition proposés par GRAM (5) : un modèle cyclique, d'autant moins stable que l'amine est plus volumineuse et moins basique, en équilibre avec un modèle dipolaire, l'attaque sur le carbonyle ayant lieu du côté le moins encombré.



Cependant, des expériences en cours montrent que ces modèles sont insuffisants pour rendre compte de tous les résultats expérimentaux obtenus.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1) M. TIFFENEAU et B. TCHOUBAR, C.R. Acad. Sci., 1934, 199, 360.
- 2) D. GUILLERM-DRON, M.L. CAPMAU et W. CHODKIEWICZ, Tetrahedron Letters, 1972, 37.
- 3) C. BENARD, M.T. MAURETTE et A. LATTES, C.R. Acad. Sci., 1971, 273 C, 426.
- 4) H. BODOT, J.A. BRAUN et J. FEDIERE, Bull. Soc. Chim. 1968, 3.252.
- 5) D.J. GRAM et R. WILSON, J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 1.245.
- 6) J.H. STOCKER, J. Org. Chem., 1964, 29, 3.593 et W. CHODKIEWICZ, C.R. Acad.Sci.,1971,272 C, 481.
- 7) A. GASET, M.T. MAURETTE et A. LATTES, C.R. Acad.Sci., 1970, 270 C, 72.
M.T. MAURETTE, A. GASET et A. LATTES, C.R. Acad.Sci., 1970, 270 C, 2.002.
- 8) J.A. DEYRUP et C.L. MOYER, J. Org. Chem., 1970, 35, 3.424.
- 9) J.W. CORNFORTH, R.H. CORNFORTH et K.K. MATHEWS, J.Chem. Soc., 1959, 112.
- 10) J.J. RIEHL, D. GANDAR, B. LESTAROUIT et L. THIL, Journées de Chimie Organique ORSAY Sept.70.
- 11) G.J. KARABATSOS, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 1.367.
- 12) M. CHEREST, H. FELKIN et N. PRUDENT, Tetrahedron Letters, 1968, 2.199.
- 13) A. KIRRMANN, P. DUHAMEL et L. DUHAMEL, Bull. Soc. Chim., 1966, 1.732.
- 14) A. KIRRMANN, P. DUHAMEL et L. DUHAMEL, Bull. Soc. Chim., 1968, 1.021.
- 15) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et P. SIRET, C.R. Acad. Sci., 1970, 271 C, 1.421.
- 16) J. GRALAK, thèse 3ème cycle, ROUEN le 27 Fév. 1970.
- 17) J.P. MACHERE, résultats inédits.
- 18) M.E. MUNK, M. MEILAHN et P. FRANKLIN, J. Org. Chem., 1968, 33, 3.480.
- 19) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J. GRALAK, Bull. Soc. Chim., à paraître.