

FORMATION CINÉTIQUE D'INVERTOMÈRES STABLES DE L'AZOTE LORS DE L'ADDITION DES ESTERS NITRONIQUES AUX OLEFINES α,β -DIACTIVÉES

René GRÉE et Robert CARRIÉ

(Groupe de Recherches de Physicochimie structurale)
(U.E.R. Structure et Propriétés de la Matière), BP 25A, Université de RENNES, FRANCE.

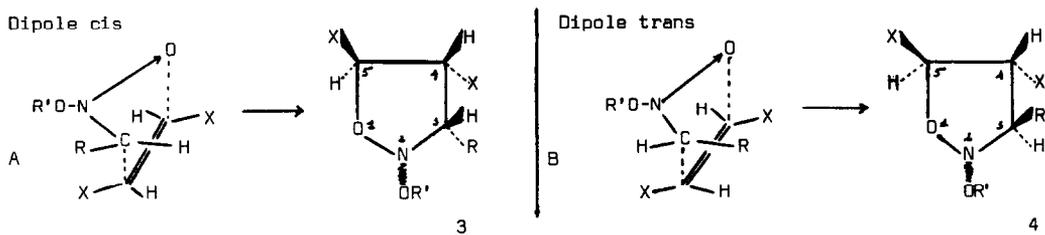
(Received in France 6 June 1972; received in UK for publication 12 June 1972)

Dans une publication antérieure (1) la stéréochimie de la cycloaddition des esters nitroniques isomères géométriques 1 et 2 à des oléfines α,β -diactivées a été étudiée.

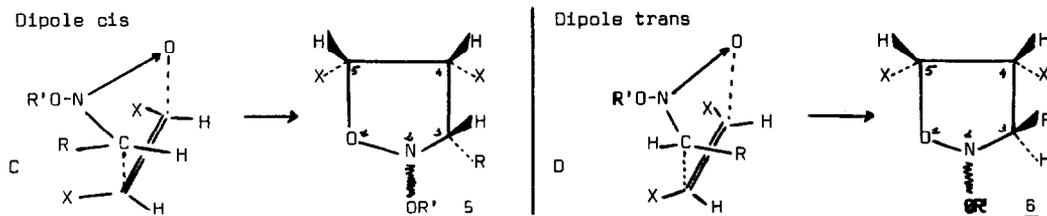


Il a été montré que l'approche du dipolarophile par le dipole s'effectuait selon un mode unique de type "endo" et dans ces conditions les configurations du dipole et de l'oléfine déterminent la configuration relative des atomes de carbone cycliques des isoxazolidines isomères obtenues. Les résultats peuvent se résumer à l'aide des schémas suivants :

Addition à une oléfine trans



Addition à une oléfine cis



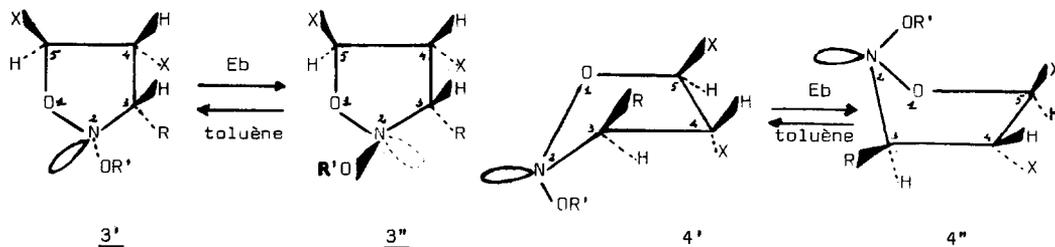
L'objet de la présente publication est de montrer que la *cycloaddition d'un ester nitronique à une oléfine α,β -diactivée conduit exclusivement et sous contrôle cinétique à un seul invertomère stable.*

L'existence de N-alcoysoxazolidines invertomères était connue (2)(3) et Müller et Eschenmoser ont isolé deux invertomères, déterminé et interprété (3)(4) la barrière d'inver-

sion correspondante ($\Delta G^{\ddagger} = 23,6$ kcal/mole à 110° C). L'analyse aux rayons X de l'un des invertomères (5) a montré que le cycle était dans une conformation enveloppe avec l'azote en dehors du plan des quatre autres atomes et le groupement OMe lié à l'azote en position pseudoaxiale.

I. OLEFINES TRANS (E)

Le dipole 1 ne donne que l'isoxazolidine 3' (approche A) alors que l'isoxazolidine 4' est exclusivement obtenue à partir du dipole trans (approche B). A l'ébullition du toluène les composés 3' et 4' peuvent être équilibrés avec leurs invertomères respectifs 3'' et 4''. Il est donc ainsi montré que la cycloaddition conduit sous contrôle cinétique à un seul invertomère ; au cours de la réhybridation du système intervenant lors de la réaction, le doublet de l'azote se développe donc d'un seul côté du plan initial du dipole.



Les pourcentages relatifs des invertomères après équilibration et les caractéristiques de RMN figurent au tableau I ($R = CO_2CH_3$, $R' = CH_3$). Les divers invertomères ont été isolés et purifiés dans la plupart des cas.

Comme il sera vu plus loin la RMN suggère l'existence d'une conformation privilégiée pour chacun des deux invertomères 4' et 4''. De plus dans les schémas correspondants, -OR' a été placé en position pseudoaxiale, généralisant ainsi, en accord avec les données de la RMN, les résultats obtenus par Eschenmoser pour l'invertomère analysé aux RX. La barrière $4'a \rightleftharpoons 4''a$ a été déterminée en étudiant la cinétique de l'inversion à l'ébullition du toluène ($\Delta G^{\ddagger} = 26,4$ kcal/mole à 110° C).

TABLEAU I

a : $X = CO_2CH_3$; b : $X = CN$ (solvant $CDCl_3$)

N°	F ou Eb (° C)	δ_{H_3}	δ_{H_4}	δ_{H_5}	J_{34} (Hz)	J_{45} (Hz)	% équilibre
<u>3'a</u>	-	4,34	4,36	5,34	8,9	5,1	10
<u>3''a</u>	128/0,05	4,59	4,36	5,24	7,8	6,2	90
<u>4'a</u>	98	4,74	4,18	5,25	2,2	5,4	45
<u>4''a</u>	55	4,56	4,39	4,97	9,5	5,0	55
<u>3'b</u>	108	4,47	4,11	5,32	8,5	4,0	15
<u>3''b</u>	112	4,82	4,52	5,39	7,0	6,5	85
<u>4'b</u>	-	4,76	4,48	5,24	2,1	5,2	45
<u>4''b</u> **	136	4,86	4,64	5,75	9,8	5,9	55

* Les caractéristiques données précédemment (1) étaient celles de 3''a. ** solution dans $(CD_3)_2CO$.

La stéréospécificité de la cycloaddition dipolaire 1,3, les constantes de couplage (1) et le fait de savoir que 3' et 3'' d'une part, 4' et 4'' d'autre part sont invertomères permettent de connaître la configuration relative des atomes de carbone cycliques des différentes isoxazolidines.

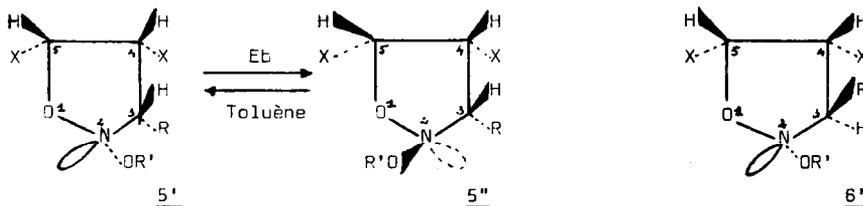
La comparaison des constantes J_{34} des couples d'invertomères 4' et 4'' montre que l'inversion de l'azote s'accompagne d'un changement de la conformation du cycle. En effet, le passage de 4' à 4'' entraîne une augmentation de l'angle dièdre $H_3C_3C_4H_4$ (de 100 à 140° environ) qui explique la grande différence de J_{34} (trans) observée pour les deux invertomères. L'orientation de la liaison C_3N par rapport à la liaison C_4H_4 n'est pas la même pour 4' et 4'' et doit modifier l'influence de l'azote cyclique sur la constante J_{34} (6), mais un tel effet ne peut à lui seul expliquer la grande différence observée.

Le passage de 3'' à 3' s'accompagne d'une augmentation de J_{34} (cis). Il a été montré (7) qu'un doublet libre est susceptible d'augmenter la constante de couplage d'un proton lié à un atome de carbone vicinal, l'effet restant notable dans la mesure où le doublet et la liaison C-H ne s'écartent pas trop de la position éclipsée. Il apparaît donc normal d'observer une constante plus grande pour 3' (doublet et H_3 en cis).

Les observations précédentes et les résultats d'Eschenmoser sont en faveur des stéréochimies proposées pour les isoxazolidines 3', 3'', 4' et 4''. L'établissement à l'aide des rayons X de la structure des composés, actuellement en cours, permettra de conclure définitivement quant à la configuration de l'atome d'azote.

II. OLEFINES CIS (Z) : (N-méthylmaléimide et maléate de méthyle).

La cycloaddition du dipole cis conduit au seul invertomère 5' qui est ensuite équilibré avec 5'' à l'ébullition dans le toluène. Le dipole trans ne s'additionne pas au maléate de méthyle et se décompose dans le milieu. Avec ce même dipole trans et le N-méthylmaléimide on obtient le seul invertomère 6' qui est intégralement récupéré après 3 jours d'ébullition dans le toluène.

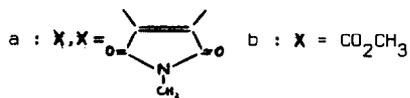
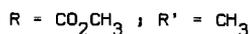


L'attribution de la stéréochimie de l'azote est faite, en supposant que, lors de la réhybridation du système au cours de la réaction, le doublet de l'azote se développe du même côté du plan initial du dipole pour les oléfines E et Z.

Les caractéristiques de RMN de ces composés figurent au tableau II.

Les données RMN permettent la détermination de la configuration relative des carbones 3 et 4. L'analyse conformationnelle des composés 5 et 5' paraît délicate, cependant la grande variation de J_{45} lorsqu'on passe de 5b à 5'b conduit à penser que l'inversion de l'azote s'accompagne encore d'un changement de conformation du cycle. La faible constante $J_{34} = 0,6$ Hz

TABLEAU II



N°	F(° C)	δ_{H_3}	δ_{H_4}	δ_{H_5}	J ₃₄ (Hz)	J ₄₅ (HZ)	% équilibre
<u>5'a</u>	178	4,51	4,09	5,13	8,3	7,3	30
<u>5"a</u>	108	4,61	4,27	5,20	8,9	7,5	70
<u>6'a</u>	108	4,63	4,21	5,18	0,6	7,6	-
<u>5'b</u>	71	4,60	4,31	5,10	10,3	10,1	75
<u>5"b</u>	77	4,79	4,13	4,99	8,6	4,8	25

a : solvant (CO₃)₂CO ; b : solvant CCl₃.

observée pour 6'a est en outre en faveur d'une position équatoriale préférentielle du doublet libre de l'azote, les liaisons C₃N et C₄H₄ étant alors en position anti (6).

CONCLUSION

L'addition des esters nitroniques aux oléfines α,β -diactivées s'effectue non seulement selon un mode d'approche "endo" unique, mais conduit sous contrôle cinétique à la formation d'un seul invertomère. L'existence d'un effet "gauche" entre le doublet de l'azote et les paires libres de l'oxygène cyclique (6) qui se manifesterait dès que l'atome d'azote commence sa réhybridation est susceptible d'expliquer le phénomène observé. De plus, les résultats de RMN permettent d'aborder le problème de la stéréochimie de l'azote et de montrer, au moins dans le cas des oléfines trans, que l'inversion de l'azote s'accompagne d'une modification de la conformation de l'hétérocycle.

Références

1. R. GRÉE et R. CARRIÉ, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4117.
2. G.V. LAGODZINSKAYA, *Zh. Strukt. Khim.*, 1970, 11, n° 1.
3. K. MÜLLER et A. ESCHENMOSER, *Helv. Chim. Acta*, 1969, 52, 1823.
4. K. MÜLLER, *Helv. Chim. Acta*, 1970, 53, 1112.
5. M. DOBLER, J.D. DUNITZ, D.M. HAWLEY, *Helv. Chim. Acta*, 1969, 52, 1831.
6. H. BOOTH, *Tetrahedron Letters*, 1965, 411 et réf. citées.
7. M. ANTEUNIS, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1966, 75, 413.
8. S. WOLFE, *Acc. Chem. Res.*, 1972, 102.