

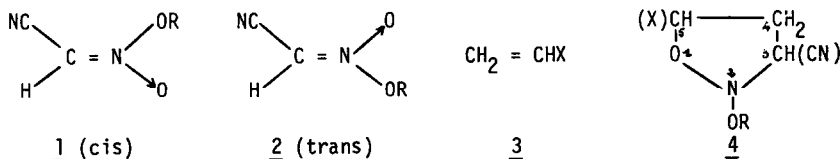
ETUDE DE L'APPROCHE DU DIPOLAROPHILE PAR LE DIPOLE LORS DES CYCLOADDITIONS DIPOLAIRES-1,3.
ADDITION DES ESTERS NITRONIQUES AUX OLEFINES MONOACTIVÉES.

René GRÉE, François TONNARD et Robert CARRIÉ

(Groupe de Recherches de Physicochimie Structurale)
U.E.R. Structure et Propriétés de la Matière, Université de Rennes
B.P. 25 A, Avenue du Général Leclerc, 35031 - Rennes, FRANCE

(Received in France 4 January 1973; received in UK for publication 8 January 1973)

L'objet du présent travail concernant l'addition des esters nitroniques 1 et 2 (R = CH₃) aux oléfines 3 monoactivées (X = CN, CO₂CH₃, COCH₃) est de montrer que la formation sous contrôle cinétique d'invertomères, permet de préciser le mode d'approche du dipolarophile par le dipôle et ainsi d'étudier l'influence de divers facteurs qui déterminent cette approche.

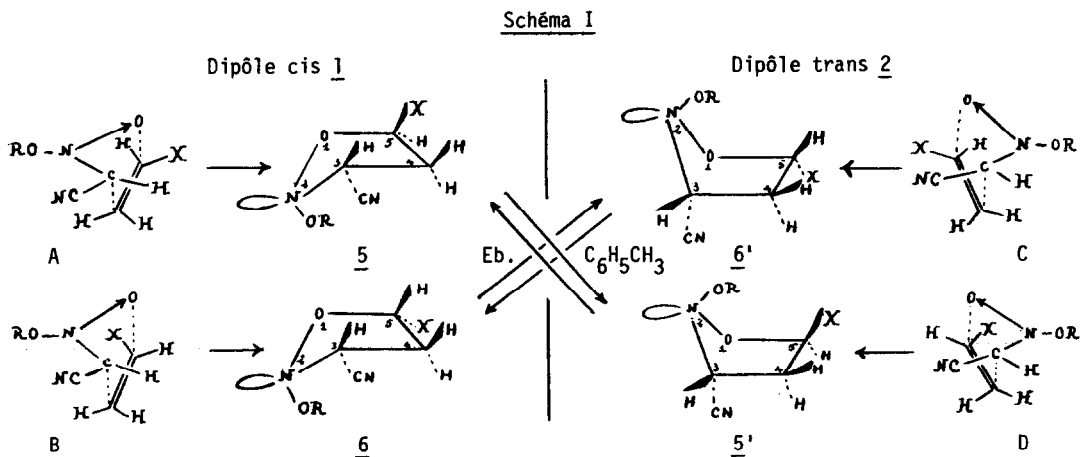


L'addition des esters nitroniques 1 ou 2 aux oléfines 3 donne d'une manière exclusive et quasi quantitative les isoxazolidines 4. En accord avec les résultats de Tartakovskii et collaborateurs (1), la R.M.N. montre que l'orientation inverse (X en position 4) n'est pas observée.

I. ADDITION DES ESTERS NITRONIQUES 1 et 2 A L'ACRYLONITRILE 3 (X = CN)

Nous avons montré précédemment (2) que le dipôle cis 1 réagit plus vite que son isomère trans. De ce fait il est possible, en effectuant la réaction de cycloaddition avec un défaut d'oléfine par rapport au mélange des esters nitroniques 1 et 2, d'observer seulement l'addition du dipôle cis. L'ester nitronique trans 2 peut être obtenu pur (2).

Le schéma I résume les résultats obtenus avec l'acrylonitrile (X = CN).



L'ester nitronique 1 conduit selon les approches "exo" (A) et "endo" (B) aux isoxazolidines 5a et 6a (X = CN, $5a/6a = 50/50$) épimères au niveau du carbone 5. Avec le dipôle 2 on obtient le mélange (50/50) des deux isoxazolidines épimères 6'a (approche "exo" C) et 5'a (approche "endo" D).

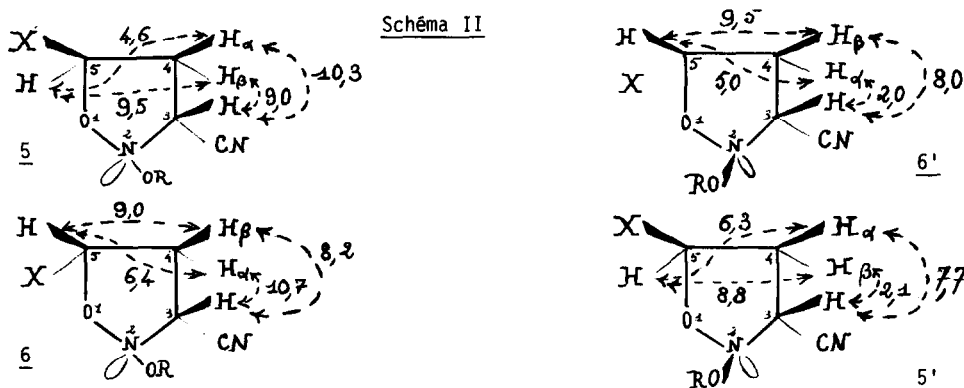
Les isoxazolidines 5a et 6a sont respectivement invertomères de 5'a et 6'a. Il en résulte que, lors de la réhybridation du système, le doublet de l'azote se développe toujours d'un seul côté du plan initial du dipôle quel que soit le mode d'approche A, B, C ou D. Nous avons observé le même phénomène lors de l'addition des esters nitroniques aux oléfines $\alpha\beta$ -diactivées (3). La stéréochimie des isoxazolidines est établie de la manière suivante :

a) L'existence d'invertomères est montrée en réalisant leur équilibration :

- 6a (F = 96°) et 6'a (F = 67°) après ébullition dans le toluène (1 jour) conduisent au même mélange ($6a/6'a = 65/35$). L'étude cinétique de l'inversion 6'a \rightarrow 6a permet la détermination de la barrière correspondante : $\Delta G^* = 25,4$ Kcal/mole à 110°.

- 5'a, isolé après chromatographie sur couche mince, est équilibré avec 5a dans les mêmes conditions.

b) Sur le schéma II figurent les constantes de couplage des protons cycliques des isoxazolidines obtenues (X = CN). L'analyse des spectres RMN (solvant $CDCl_3$ ou C_6D_6) est faite au 1er ordre et en considérant que le proton H_5 est le plus déblindé (2).



H_α et H_β désignent les protons liés au carbone 4 respectivement en trans et en cis de H_5 . Pour chaque isoxazolidine la plus grande valeur de J_{45} (8,8 à 9,5 Hz) est attribuée au couplage entre H_β et H_5 . La constante de couplage entre H_5 et H_α (en trans) est nettement plus faible (4,6 à 6,4 Hz) ; des valeurs semblables ont été observées pour les J_{45} (trans) d'isoxazolidines substituées en 4 et 5 (2).

Les faibles valeurs de J_{34} trouvées pour 5'a et 6'a (2,1 et 2,0 Hz) impliquent que les protons correspondants sont en trans. Il en résulte que H_β est en trans de H_3 pour 5'a et en cis de H_3 pour 6'a. La configuration relative des carbones 3 et 5 des deux isoxazolidines 5'a et 6'a est donc ainsi établie, celle des invertomères correspondants 5a et 6a en découle.

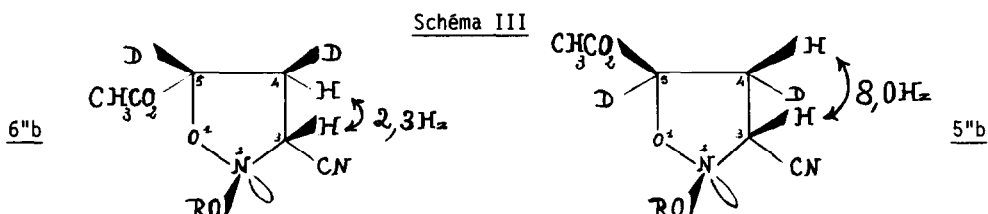
La grande variation des constantes de couplage J_{34} trans lorsqu'on passe d'un invertomère à l'autre implique que l'inversion de l'azote s'accompagne d'un changement de conformation du cycle (3). Chacune des isoxazolidines présente donc une conformation privilégiée. L'étude aux rayons X d'une N-alcoxyisoxazolidine (4) a montré que ce composé existe sous une conformation enveloppe (l'azote hors du plan des quatre autres atomes) avec le doublet de l'azote en position pseudo équatoriale. La généralisation de ce résultat et l'existence de conformations privilégiées justifient les représentations utilisées dans le schéma I. On remarquera que chacune des isoxazolidines prend la conformation pour laquelle l'interaction des doublets de l'azote et de l'oxygène est maximale en accord avec les résultats relatifs à l'"effet gauche" (5).

II. ADDITION DES ESTERS NITRONIQUES 1 ET 2 A DIVERSES OLEFINES 3. FACTEURS INTERVENANT DANS LE CHOIX DU MODE D'APPROCHE.

Le schéma I reste valable avec les autres oléfines 3 étudiées ($X = \text{CO}_2\text{CH}_3$, COCH_3 , $\text{pCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$). Lors de la réhybridation du système, le doublet de l'azote se développe toujours d'un seul côté du plan initial du dipôle. Cependant, l'importance relative des approches A et B d'une part, C et D d'autre part, varie avec l'alcène 3, la nature du groupement activant X influe donc sur la stéréochimie de l'addition.

Avec l'acrylate de méthyle 3b ($X = \text{CO}_2\text{CH}_3$) et le dipôle 1 (cis) on observe exclusivement l'approche "exo" A et 5b est obtenu alors que le dipôle 2 (trans) conduit aux deux isoxazolidines 5'b et 6'b (50/50). Les invertomères 5'b et 6'b sont isolés. A l'ébullition du toluène (1 jour) il est possible d'équilibrer d'une part 5b et 5'b ($5b/5'b \sim 30/70$) et d'autre part 6'b et 6b ($6'b/6b \sim 70/30$). Les diverses isoxazolidines obtenues présentent en R.M.N. des caractéristiques très voisines de celles des composés 5a, 5'a, 6a et 6'a.

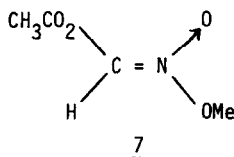
L'examen des constantes de couplage des isoxazolidines 6''b et 5''b résultant de l'addition de 2 à l'acrylate de méthyle α, β -didéutérié en cis (6) confirme les stéréochimies attribuées aux diverses isoxazolidines obtenues.



- Le dipôle 1 s'additionne à 3c ($X = \text{COCH}_3$) selon les deux approches A et B. Les deux isoxazolidines sont obtenues dans les proportions 60/40. Avec le dipôle 2 on observe la formation des composés 5'c (60 %) et 6'c (40 %), résultant respectivement des approches "endo" (D) et "exo" (C).

- Pour chacun des dipôles 1 et 2, avec 3d ($X = \text{pCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), une seule isoxazolidine (approche "exo" unique pour chacun des dipôles) est obtenue.

Les études précédentes montrent également que l'approche dépend de la configuration du dipôle. La stéréochimie du carbone sp^2 du dipôle qui deviendra le carbone 3 de l'isoxazolidine exerce une influence sur la configuration du carbone 5.



Il faut enfin souligner que les recherches actuellement en cours mettent en évidence l'effet de la nature du groupe-ment substituant le carbone sp^2 de l'ester nitronique. Ainsi, alors que le dipôle 2 s'additionne à l'acrylate de méthyle selon les deux modes C et D, on observe un seul mode d'approche avec le dipôle 7.

CONCLUSION

Les résultats précédents mettent en évidence l'influence de différents facteurs sur l'approche des oléfines activées par les esters nitroniques : l'importance de la nature de l'oléfine, celle de la nature et de la stéréochimie du dipôle sont ainsi soulignées. La différence de comportement entre les oléfines monoactivées et α, β diactivées doit être notée. Avec les secondes, une approche de type "endo" est toujours observée (2). L'influence déterminante d'une deuxième substitution activante est ainsi mise en évidence. L'interprétation théorique des différents résultats concernant l'approche du dipolarophile par le dipôle, interprétation fondée sur l'existence d'interactions secondaires au niveau des orbitales frontières des deux réactifs, a été étudiée et fera l'objet d'une publication ultérieure.

Références

- 1 - Réf. citées dans "The chemistry of Nitro and Nitroso Groups". Part I. H. FEUER Ed. Interscience Publ., London, 1970, p. 349.
- 2 - R. GRÉE et R. CARRIÉ, Tetrahedron Letters, 1971, 4117.
- 3 - R. GRÉE et R. CARRIÉ, Tetrahedron Letters, 1972, 2987.
- 4 - M. DOBLER, J.D. DUNITZ, D.M. HAWLEY, Helv. Chim. Acta, 1969, 52, 1831.
- 5 - S. WOLFE, Acc. Chem. Res., 1972, 102.
- 6 - R.K. HILL et G.R. NEWKOME, J. Org. Chem., 1969, 34, 740.