

REGIOSELECTIVITE ET CONTROLE FRONTALIER : APPLICATION A L'ADDITION
D'UN ANION PHOSPHONATE A LA BENZYLIDENE ACETONE

B. DESCHAMPS (*), NGUYEN TRONG ANH (**), et J. SEYDEN PENNE (*)

(*) Groupe de Recherche N° 12, CNRS, 2 rue Henri Dunant 94320 THIAIS France

(**) Laboratoire de Stéréochimie, Université de Paris-Sud, 91405 ORSAY France

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

La perturbation causée par l'interaction d'un nucléophile et d'un électrophile dans un solvant donné provoque un changement d'énergie du système. Cette énergie de perturbation peut s'écrire sous la forme simplifiée suivante (équation A) (1)(2)(3).

$$\Delta E_p = k_1 q_R q_S + k_2 \sqrt{E_m^* - E_n^*} \quad (\text{équation A})$$

q_R et q_S sont les charges portées par les atomes qui vont se lier

$E_m^* - E_n^*$ sont les niveaux énergétiques des orbitales frontières : la plus haute occupée du nucléophile (HOMO) et la plus basse vacante de l'électrophile (LUMO), k_1 et k_2 étant des paramètres dépendant des conditions réactionnelles.

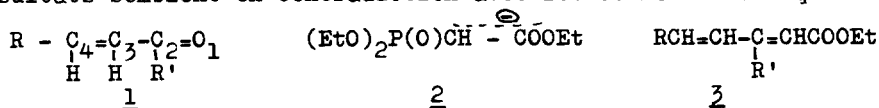
Le premier terme de l'équation représente l'interaction de charges nettes : si la vitesse de la réaction dépend principalement de ce terme, celle-ci est dite sous contrôle de charges (2)(3). Le second terme représente l'interaction de formation d'une liaison covalente : si ce terme prédomine, la réaction est dite sous contrôle frontalier.

Lors de la réaction de divers nucléophiles avec les dérivés carbonylés, le contrôle frontalier sera d'autant plus important que, pour un nucléophile donné, le niveau de l'orbitale π^* du carbonyle (LUMO) sera de basse énergie, ou que, pour un carbonyle donné, l'orbitale la plus haute occupée du nucléophile (HOMO) sera de niveau énergétique élevé : dans les deux cas la différence des niveaux énergétiques des LUMO et HOMO sera faible.

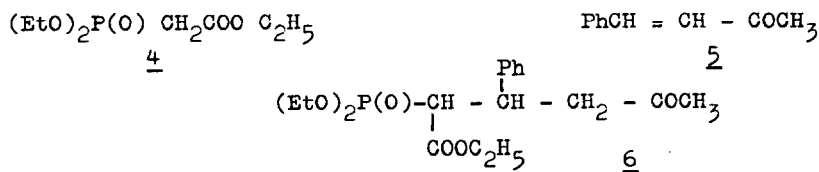
Divers résultats de la littérature s'interprètent à l'aide de ces considérations. Ainsi HABERFIELD et TRATTNER (4) constatent que l'acylation des β -naphtolates de sodium et de lithium conduit à des proportions différentes des produits C- et O- acylés selon la nature du chlorure d'acide. Le rapport C/O acylation croît quand on passe de $p\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{COCl}$ à PhCOCl et à $p\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCl}$. Si on admet avec HUDSON et KLOPMAN (2) que la réaction sur le carbone est sous contrôle frontalier, ces résultats montrent que plus l'orbitale LUMO du chlorure d'acide est de niveau bas, plus on observe de C-acylation. De même, LAGRANGE observe que la proportion de C-acylation des

énolates métalliques est plus importante pour PhCOCl (LUMO basse) que pour CH_3COCl (LUMO plus élevée) (5).

Pour ce qui est des cétones α - β éthyléniques 1, les réactions sous contrôle de charges conduisent aux produits d'addition 1-2; sous contrôle frontalier elles conduisent aux produits d'addition 1-4 (6). Or, les données de la littérature (7) indiquent que lors des réactions de ces composés avec les anions phosphonates délocalisés tels que 2, dont la HOMO est élevée, on obtient des diènes 3 qui proviennent de l'évolution de l'oxy-anion intermédiaire de la réaction de HORNER-EMMONS (7)(8), produit d'addition 1,2. Ces résultats semblent en contradiction avec les données théoriques.



Cependant, en faisant varier les conditions expérimentales, BERGMANN et SOLOMONOVICI (7) ont obtenu des produits d'addition 1-2 ou 1-4 à partir de divers phosphonates et de la chalcone pour laquelle le niveau de la LUMO est de basse énergie. PUDOVIK et LEBEDEVA (8) obtiennent également le produit d'addition 1-4, 6, à partir de la benzylidène-acétone 5 et du phosphonate 4 en excès, en présence de quantités catalytiques d'éthylate de sodium.



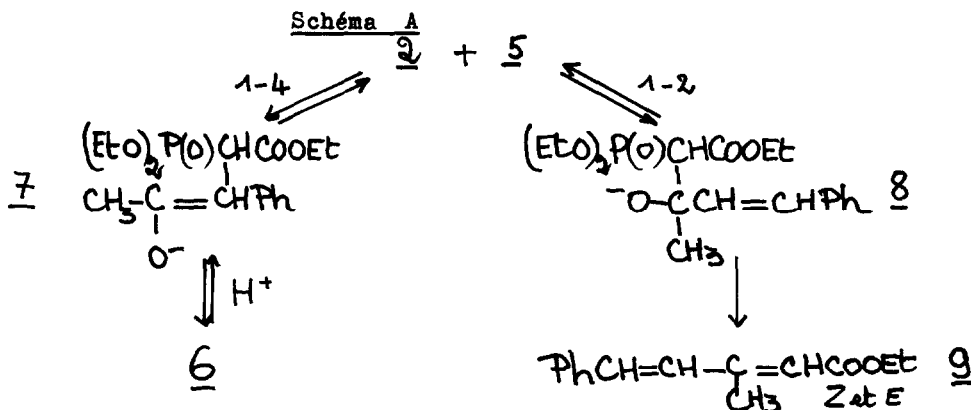
On peut penser que si, comme le prévoit la théorie, le produit cinétique est le composé d'addition 1-4, celui-ci se forme dans des conditions réversibles. La réaction évoluerait alors vers le produit d'addition 1,2 qui, lui, conduit de façon irréversible aux diènes 3. Nous avons voulu vérifier si cette hypothèse était fondée en étudiant la réaction de l'anion 2 avec 5, cétone dont la LUMO est de niveau bas et comportant un méthyle qui facilitera l'analyse des produits formés par RMN.

Le schéma réactionnel présumé est le suivant : voir schéma A

En présence d'agent protonant, on peut penser diminuer la réversibilité de la formation de 7 en déplaçant l'équilibre vers 6.

Nous avons d'abord mis en évidence la réversibilité du processus 1-4 : par action d'une mole de NaH dans le THF sur le composé 6 nous avons obtenu les éthyléniques 9; cette même réaction, effectuée en présence de benzaldéhyde, conduit à la formation de cinnamate d'éthyle (composé résultant de la

réaction de 2 reformé et du benzaldéhyde).



Nous avons ensuite effectué la réaction dans le THF à température ambiante, en opposant à une mole d'anion 2 préformé par action de NaH sur 4, une mole de cétone 5, en absence (méthode A) ou en présence (méthode B) d'1,5 mole de phosphonate 4 qui joue le rôle de donneur de protons.

Les résultats figurent dans le tableau A.

Tableau A
rapport 6/9 formés (% avancement de la réaction) (11)

temps de réaction conc. initiale en cétone	Méthode A 0,3 M	Méthode B 0,22 M
30 min.	1,35 (30%)	2,6 (25%)
1 h.	0,9 (45%)	2,4 (37%)
2 h.	0,6 (62%)	2,2 (50%)
3 h.	-	1,7 (60%)
4 h.	0,4 (70%)	

L'évolution de la réaction au cours du temps (méthode A) montre qu'en début de réaction, l'addition 1-4 est favorisée. En présence de donneur de protons (méthode B), l'équilibre est déplacé vers 6 et l'addition 1-4 est encore plus favorisée. Nos résultats montrent que la vitesse de formation de 7 est supérieure à celle de 8 et l'hypothèse que nous avons avancée se trouve vérifiée : lors de la condensation d'une cétone α - β éthylénique de LUMO basse avec 2, l'interaction frontalière prédomine.

Les interactions frontalières étant anisotropes et s'exerçant à faible distance, ces considérations devraient également permettre d'interpréter

certaines résultats stéréochimiques : en particulier, le contrôle stéréo-électronique doit croître avec le contrôle frontalier. Toutes choses égales par ailleurs, une réaction sous contrôle de charges doit être moins stéréosélective.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) K. FUKUI, *Acc.Chem.Res.*, 1971, 4, 57 et références citées.
- (2) G. KLOPMAN et R.F. HUDSON, *ThetChim.Acta*, 1967, 8, 165. R.F. HUDSON et G. KLOPMAN, *Tetrahedron Letters*, 1967, 1103.
- (3) G. KLOPMAN, *J.amer.chem.Soc.*, 1968, 90, 223. G. KLOPMAN, K. TSUDA, J.B. LOUIS et R.E. DAVIS, *Tetrahedron*, 1970, 25, 4549. F. FILIPPINI et R.F. HUDSON, *J.Chem.Soc., Chem.Comm.*, 1972, 522.
- (4) P. HABERFIELD et R.B. TRATTNER, *Chem.Comm.*, 1971, 1481.
- (5) M.J. LAGRANGE, Thèse de 3^o Cycle, Orsay, 1972.
- (6) O. EISENSTEIN, J.M. LEFOUR, C. MINOT et NGUYEN TRONG ANH, *C.R.Acad. Sci. (C)*, 1972, 274, 1310. J. BOTTIN, O. EISENSTEIN, C. MINOT et NGUYEN TRONG ANH, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3015.
- (7) A.W. JOHNSON, *Ylid Chemistry*, Academic Press, N.Y., 1966, p. 141 et 142. A.V. DOMBROVSKII et V.A. DOMBROVSKII, *Russ.Chem.Rev.*, 1966, 35, 733. A.N. PUDOVIK et G.E. YASTREBOVA, *ibid.*, 1970, 39, 562. G. BUCHI et H. WUEST, *Helv.Chem.Acta.*, 1971, 54, 1767.
- (8) B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE et J. SEYDEN-PENNE, *Tetrahedron*, 1972, 28, 4209.
- (9) E.D. BERGMANN et A. SOLOMONOVICI, *Tetrahedron*, 1971, 27, 2675.
- (10) A.N. PUDOVIK et N.M. LEBEDEVA, *Zhur.Obslch.Khim.*, 1955, 25, 1920.
- (11) Les différents produits (6, 9Z et 9E) ont été identifiés par RMN, IR. 9Z et 9E ont été obtenus purs par C.P.G. préparative.