

ADDITIONS NUCLEOPHILES D'ESPECES A CHARGE LOCALISEE sur des CETONES CYCLIQUES et des
 α -ENONES : STEREO et REGIOSELECTIVITES COMPAREES

Y. MARONI-BARNAUD[†]; M.C. ROUX-SCHMITT⁺⁺ et J. SEYDEN-PENNE⁺⁺

+ E.R. 13 du C.N.R.S., Associée à l'Université Paul Sabatier, 31077 TOULOUSE CEDEX (France)
 ++ G.R. 12 du C.N.R.S., B.P. 28, 94320 THIAIS (France)

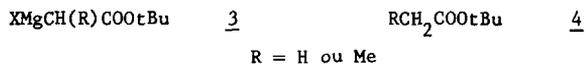
(Received in France 3 July 1974; received in UK for publication 19 July 1974)

Nous avons observé une très faible stéréosélectivité lors de la réaction d'aldéhydes aromatiques avec les entités anioniques issues des chloracétates d'alkyle 1, quels que soient le milieu et le cation associé (Na^+ , K^+ , Li^+ , Mg^+X) (1). Par contre nous avons mis en évidence un effet de cation et une stéréosélectivité notables quand la réaction est effectuée avec des phénylchloracétates d'alkyle 2 (2).



Ces résultats ont été interprétés en attribuant aux premiers réactifs une structure pyramidale à charge localisée et aux seconds une structure plane à charge délocalisée (1,2).

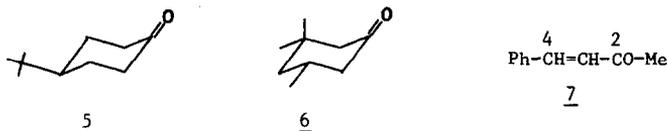
Les entités pyramidales sont comparables aux espèces C-Métallées 3 formées par action d'organomagnésiens sur des esters de t.butyle 4 dans des conditions bien précises (3).



Or les nucléophiles 3 donnent une attaque axiale importante sur des cyclohexanones conformationnellement homogènes : 81% si R = H et 50% si R = Me avec la t. Butyl-4 cyclohexanone 5 ; 50% si R = H mais 0% si R = Me avec la triméthyl-3,3,5 cyclohexanone 6 (3).

Il a donc paru intéressant d'examiner le comportement des entités formées à partir des chloracétates d'alkyle 1 :

- sur les cétones 5 et 6 pour lesquelles on peut s'attendre à une entrée axiale importante,
- sur l' α -énone 7, substrat ambident qui est attaqué sur le carbone 2 par les nucléophiles "durs" et sur le carbone 4 par les espèces "molles" (4).



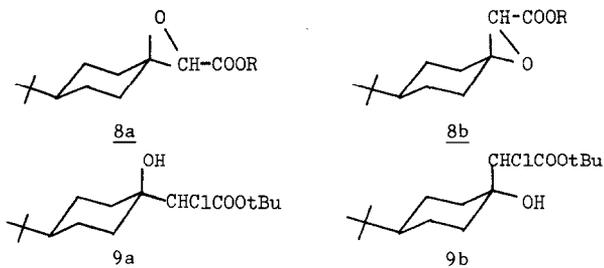
RESULTATS - Nous avons utilisé les réactifs suivants :

- Réactif A : 1a ou 1b + HNa dans HMPT à 0°C
- Réactif B : 1b + iPrMgCl dans Et₂O, THF ou HMPT à -50°C (5)

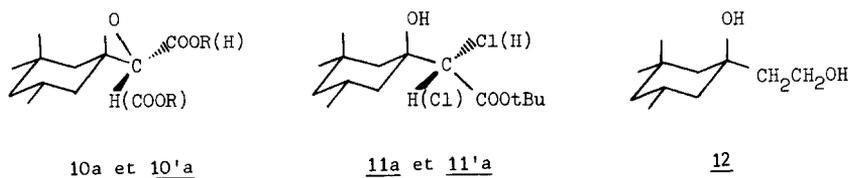
a) - Stéréochimie d'attaque sur les cyclohexanones

A partir de 5 on obtient avec A les époxyesters 8a et 8b en proportions égales, avec B les hydroxyesters 9a et 9b dans le rapport 60/40 quel que soit le solvant.

Par action de HNa/HMPT 9a conduit stéréospécifiquement à 8a et 9b à 8b. Les époxyesters sont identifiés par C.P.G., RMN et comparaison pour 8a avec les données de la littérature (6)

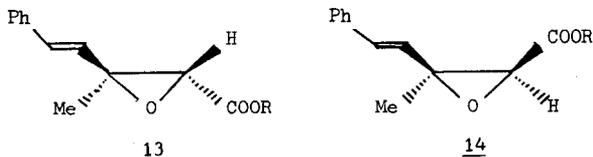


Sur 6, l'addition de A ou de B pourrait conduire à quatre diastéréoisomères. On isole dans une proportion $\sim 95\%$ (7) les deux couples de composés 10a et 10'a (avec A et avec B dans HMPT) ou 11a et 11'a (avec B dans Et₂O et THF). Comme précédemment 11a et 11'a conduisent à 10a + 10'a par action de HNa dans HMPT. Chaque époxyester, séparé par C.P.G. et identifié par RMN est réduit par LAH au reflux de l'éther en diol 12 déjà identifié (8).

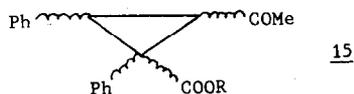


b) - Régiosélectivité d'addition sur les α-énones

Le réactif A se fixe sur le carbone 2 de la benzylidèneacétone 7 pour conduire aux époxyesters insaturés 13 et 14 tout comme le chloracétate d'éthyle en présence de EtONa dans l'éther (9).



Par contre les réactifs formés à partir des phénylchloracétates 2 conduisent aux cyclopropanes 15 produits d'attaque du carbone 4 (10)



Le réactif B se prête mal à l'addition sur les cétones α-éthyléniques.

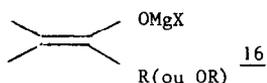
INTERPRETATION DES RESULTATS

L'examen de ces données montre que les entités anioniques provenant de 1 ont bien un comportement très voisin des espèces C-métallées 3 (R = Me).

- elles donnent la même proportion d'attaque axiale que 3 sur les deux cétones cycliques 5 et 6, que le cation associé soit Na⁺ ou ClMg⁺.

- ainsi que prévu elles réagissent comme 3 sur le carbonyle de l' α -énone 7.

Ce comportement est très différent de celui des énolates halogénomagnésiens 16 qui ont été caractérisés par RMN (11, 12, 13).



En effet ceux-ci conduisent :

- à une attaque équatoriale pratiquement exclusive des cyclohexanones 5 et 6 (3, 14)
- à une stéréosélectivité importante lors de réactions avec le benzaldéhyde (2, 11, 15) contrairement à ce qui a été observé avec les réactifs pyramidaux (1).
- à l'attaque du carbone 4 des α -énones (10, 16)

Nous interprétons l'ensemble de ces résultats en considérant que :

1°) - Les anions pyramidaux issus de l'arrachement d'un proton en α du chlore des esters 1 ainsi que les formes magnésiennes C-métallées 3 provenant des esters 4 et XMgC(R)ClCOOtBu provenant des esters 1b, sont des réactifs "durs" à charge localisée dont l'addition nucléophile sur les carbonyles est plutôt contrôlée par des interactions coulombiennes (4,17).

Cette conception permet d'expliquer :

- a) - la régiosélectivité d'attaque 1-2 des α -énones ;
- b) - l'absence de stéréosélectivité vis à vis des aldéhydes aromatiques s'interprétant par un état de transition précoce où les interactions stériques sont peu sensibles ;
- c) - l'entrée axiale importante sur les cyclohexanones lorsque le nucléophile et le substrat ne sont pas trop volumineux : cette interprétation rejoint l'approche récemment proposée par KLEIN (18) qui admet qu'en l'absence de contraintes stériques l'attaque des nucléophiles sur la face axiale des cyclohexanones est favorisée en raison de la dissymétrie de la LUMO. L'intervention des effets stériques que nous observons avec les cyclanones quand l'encombrement du nucléophile ou du substrat augmentent implique que l'état de transition est alors moins lâche qu'avec les aldéhydes ; pour ceux-ci la stéréosélectivité demeure très faible ($< 0,2$ Kcal/mole) que R' soit H ou Me dans le cas des aldéhydes aromatiques (1) ou lorsque R' = H dans le cas de l'isobutyraldéhyde (19).

2°) - Les énolates métalliques d'esters (ou de cétones) sont des entités planes à charge délocalisée (espèces "molles") qui induisent des réactions sous contrôle orbitalaire (4,17). C'est pourquoi ils attaquent le carbone 4 des α -énones et lors de l'addition sur les carbonyles donnent lieu à des états de transition beaucoup moins lâches que ceux envisagés précédemment. Ceci explique que les effets stériques provoquent une stéréosélectivité importante avec le benzaldéhyde et une entrée équatoriale exclusive vis à vis de la t.butyl-4 cyclohexanone 5.

La généralisation de ces considérations à d'autres types de nucléophiles et une approche théorique par des méthodes quantiques est en cours en collaboration avec NGUYEN TRONG ANH.

Références et Notes

- (1) - M.C. ROUX, J. SEYDEN-PENNE et S. WOLFE, Tetrahedron, 28, 4965 (1972)
- (2) - G. KYRIAKAKOU et J. SEYDEN-PENNE, C.R. Acad. Sci., 277 C, 799 (1973)
- (3) - N. IDRISSE, M. PERRY et Y. MARONI-BARNAUD, Tetrahedron Lett., 4447 (1973)
- (4) - O. EISENSTEIN, J.M. LEFOUR, C. MINOT et NGUYEN TRONG ANH, C.R. Acad. Sci., 274 C, 1310 (1972) -
B. DESCHAMPS, NGUYEN TRONG ANH ET J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron Lett., 527 (1973)
- (5) - N. IDRISSE, Thèse de Spécialité en cours, TOULOUSE
- (6) - J. ADAMS, L. HOFFMAN et B.M. TROST, J. Org. Chem., 35, 1600 (1970)
- (7) - Les produits résultant d'une attaque axiale se forment sans doute en très petite quantité, \sim 5%. Leur caractérisation est en cours.
- (8) - M. PERRY, Y. MARONI-BARNAUD, J.C. RICHER et D. CHARRAS, Bull. Soc. chim. France, 3981 (1970)
- (9) - K. SUGA, E. KATO et S. WATANABE, Nippon Kagaku Zasshi, 81, 514 (1960) - C.A., 56, 379 (1962)
- (10) - G. KYRIAKAKOU, Thèse es Sciences, PARIS (Juin 1974) A.O. 10 101 - G. KYRIAKAKOU et J. SEYDEN-PENNE, à paraître
- (11) - J.E. DUBOIS et P. FELLMANN, C.R. Acad. Sci., 274 C, 1307 (1972)
- (12) - J. BERTRAND, L. GORRICHON-GUIGON, Y. KOUDESI, M. PERRY et Y. MARONI-BARNAUD, C.R. Acad. Sci., 277 C, 723 (1973)
- (13) - L. GORRICHON-GUIGON, Thèse es Sciences, TOULOUSE (1973), A.O. 8291
- (14) - Y. KOUDESI et Y. MARONI-BARNAUD, Tetrahedron Lett., 4451 (1973)
- (15) - F. GHOZLAND, Y. MARONI-BARNAUD et P. MARONI, Bull. Soc. chim. France, 147 et 155 (1974)
- (16) - J. BERTRAND, N. CABROL, L. GORRICHON-GUIGON et Y. MARONI-BARNAUD, Tetrahedron Lett., 4683 (1973)
- (17) - NGUYEN TRONG ANH et J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron, 29, 3259 (1973)
- (18) - J. KLEIN, Tetrahedron Lett., 4307 (1973)
- (19) - J. VILLIERAS et J. C. COMBRET, C. R. Acad. Sci., 272 C, 236 (1971)