

ALKYLATION D'UN ANION AMBIDENT EN PRESENCE DES POLYETHERS
 "[18]-COURONNE-6" ET "CRYPTANT [2.2.2.]".

C. Cambillau, P. Sarthou et G. Bram*

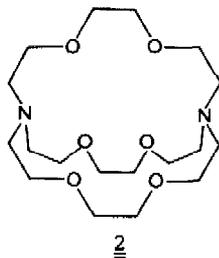
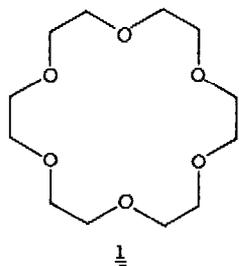
(Laboratoire de Chimie Organique Biologique, Université de
 Paris-Sud, Centre d'Orsay, bât. 420, 91405 Orsay, France)

(Received in France 14 November 1975; received in UK for publication 15 December 1975)

En présence de complexants des cations, tels que les polyéthers
 "couronnes" (1) ou les diazapolyoxabicycles "cryptants" (2), les nucléophiles
 anioniques voient leur réactivité considérablement augmentée (1,2,3). Par
 ailleurs la sélectivité de réaction des nucléophiles ambidents est également
 modifiée (4,5).

Nous décrivons ici les résultats obtenus en étudiant l'influence de
 quantités croissantes de [18]-couronne-6 1 et de cryptant [2.2.2.] 2 sur
 l'alkylation de l'énolate de sodium de l'acétylacétate d'éthyle (ENA) dans le
 tétrahydrofurane (THF).

Schéma 1



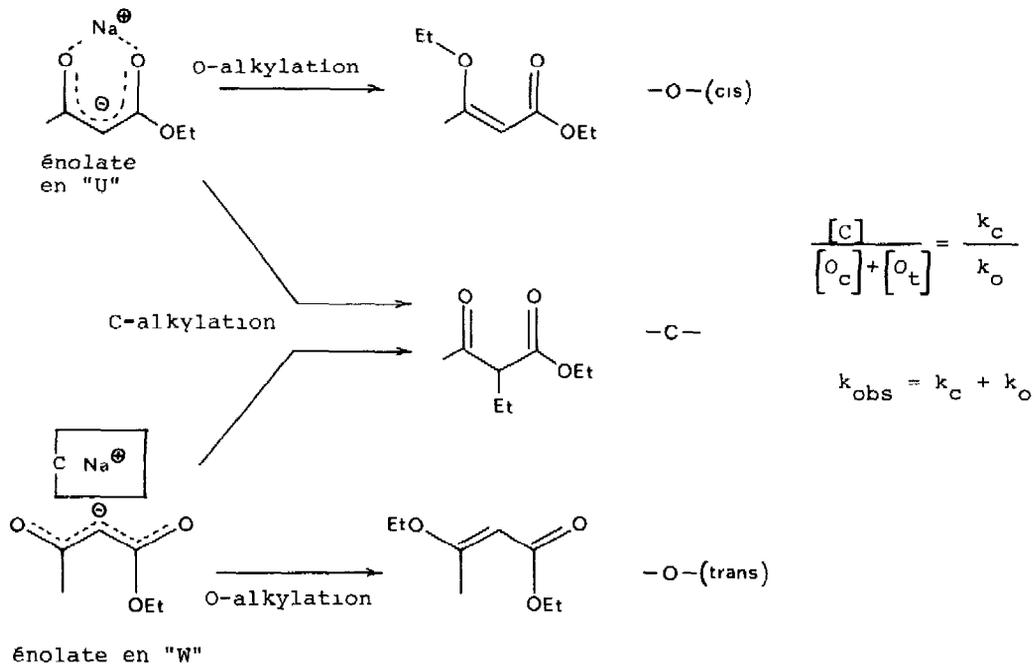
1 et 2 représentés dans les
 schémas de complexation par



L'utilisation de deux électrophiles alkylants possédant des groupes
 partants de "dureté" très différente (6), IEt et TsOEt, nous a permis d'observer
 l'influence de 1 et 2 sur la réactivité globale de l'énolate et sur l'orientation
 de la réaction.

Par ailleurs, la stéréochimie des produits de O-alkylation nous a
 fourni des renseignements sur la structure de la paire d'ions réactive en
 présence ou non de complexant (7).

Schéma 2.



Résultats

Tableau 1

Réaction avec TsOEt (50°C); [ENa] = 0,02 M; [TsOEt] = 0,30 M, solvant THF.

Cte de vitesse* l/mole.min.	sans complexant	[1]/[ENa] = 1	[1]/[ENa] > 10 (limite)	[2]/[ENa] = 1	[2]/[ENa] = 1,5
k_{obs}	$0,7 \cdot 10^{-2}$	$3,1 \cdot 10^{-2}$	$10,5 \cdot 10^{-2}$	1,05	1,65
$k_{\text{obs}}/k_{\text{obs THF pur}}$	1	4,41	15	150	235
k_o	$0,07 \cdot 10^{-2}$	$1,35 \cdot 10^{-2}$	$5,2 \cdot 10^{-2}$	0,88	1,39
$k_o/k_o \text{ THF pur}$	1	19	74	1250	2000
k_c	$0,63 \cdot 10^{-2}$	$1,75 \cdot 10^{-2}$	$5,2 \cdot 10^{-2}$	0,17	0,26
$k_c/k_c \text{ THF pur}$	1	2,8	8,2	27	41
% O total**	9	43	50	84	84
100 O trans / O total**	< 10	70	85	100	100

* déterminées par dosage alcalimétrique ** déterminées par chromatographie en phase gazeuse

Tableau 2

Réaction avec IET (40°C) [ENa] = 0,02 M; [EtI] : 0,02 - 0,30 M, solvant THF

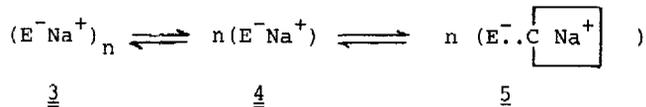
Cte de vitesse l/mole.min.	sans complexant	[<u>1</u>]/[ENa] = 1	[<u>2</u>]/[ENa] = 1
k_{obs}	$3 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-1}$	11
$k_{\text{obs}}/k_{\text{obs THF pur}}$	1	9	370
% O total	0	traces (1%)	25

Nous interprétons nos résultats de la façon suivante.

Dans le THF pur, l'énolate est constitué d'agrégats de paires d'ions 3, en équilibre avec des paires d'ions de contact monomères 4 (8)

Après addition de complexants 1 ou 2 apparaît une nouvelle espèce nucléophile 5 dans laquelle l'interaction anion-cation complexé, plus relâchée, se traduit par

- une plus grande nucléophilie globale
- une exaltation de la O-nucléophilie par rapport à la C-nucléophilie
- l'apparition croissante de produit O-alkylé trans



Avec TsOEt comme réactif alkylant nous avons constaté que le rapport O-alkylation sur C-alkylation atteint la limite lorsque deux équivalents de 1 ont été ajoutés. Par contre (tableau 1) la réactivité globale (k_{obs}) atteint la limite à partir de 10 équivalents de 1. En présence de cryptant 2, la limite de O/C-alkylation est obtenue à partir de 1 équivalent ajouté, mais pour 1,5 équivalent la limite de réactivité globale n'est pas atteinte. Récemment Kurts et coll ont observé (5) que le maximum de réactivité de l'énolate était obtenu après addition de 2 équivalents de dicyclohexyl-[18]-couronne-6, lorsque la réaction est effectuée dans le dioxanne. Nos résultats doivent traduire le bon pouvoir solvatant du THF vis-à-vis des petits cations (9,10). En outre, nos résultats peuvent s'interpréter par la coexistence d'espèces en équilibre ayant des O- et C-nucléophilies relatives différentes, l'apport croissant de complexant déplaçant l'équilibre vers l'espèce relâchée 5, plus réactive et plus O-nucléophile. La limite de O/C-alkylation est atteinte lorsque la seule espèce cinétiquement importante est l'espèce relâchée 5 et celle de réactivité globale, quand elle existe, lorsque l'équilibre est totalement déplacé vers cette même espèce (11).

Dans la réaction avec IEt (tableau 2) l'énolate ne manifeste pas de O-nucléophilie en présence de polyéther "couronne" 1. Par contre, en présence de cryptant 2, le taux de O-alkylation obtenu (25%) est supérieur à celui obtenu par Kurts et coll dans le HMPT (13%) (12). Avec TsOEt, ces mêmes auteurs (12) ont obtenu, dans le HMPT, 88% de O-alkylation et nous avons observé, en présence de 2 dans le THF, 84% de O-alkylation. Ces taux très voisins de O-alkylation ainsi que la structure trans du produit de O-alkylation montrent que l'espèce cinétiquement importante, l'énolate en "W" séparé de son cation par le cryptant, 5, manifeste une nucléophilie intrinsèque du même ordre que celle de l'énolate dissocié dans le HMPT.

Nous poursuivons ce travail, en particulier en essayant de préciser la structure des espèces 3, 4 et 5.

Le Professeur J.M.Lehn nous a fourni les premiers échantillons de cryptant [2.2.2.] qui nous ont permis de commencer ce travail et nous l'en remercions très sincèrement. Nous remercions aussi Mme J.Seyden-Penne pour de fructueuses discussions et M le Professeur M.Vilkas pour l'intérêt porté à cette étude.

Références

- 1 C.J.Pedersen et H.K.Frensdorf, Angew.Chem.Inter.Edit., 1972, 11, 16.
2. B.Dietrich, J.M.Lehn et J.P.Sauvage, Tetrahedron Letters, 1969, 2885
3. L.M.Thomassen, T.Ellingen et J.Ugelstad, Acta Chem.Scand., 1971, 25, 3024.
4. S.G.Smith et M.P.Hanson, J.Org.Chem., 1971, 36, 1931.
5. A.L.Kurts, S.M.Sakembaeva, I.P.Beletskaya et O.A.Reutov, Zh.Org.Khim., 1974, 10, 1572.
6. R.G.Pearson et J.Songstat, J.Amer.Chem.Soc., 1967, 89, 1827.
7. B.Miller, H.Margulies, T.Drabb Jr et R.Wayne, Tetrahedron Letters, 1970, 3801 et 3805
8. F.Guibé, P.Sarthou et G.Bram, Tetrahedron, 1974, 30, 3139.
9. J.Seyden-Penne et A.Loupy observent des résultats qui semblent indiquer que, lors de la complexation du lithium par le cryptant [2.1.1.] dans le THF, l'équilibre n'est pas totalement déplacé vers l'espèce cryptée quand un équivalent de [2.1.1.] est ajouté (communication personnelle).
10. Dans un travail récent, G.Nee et B.Tchoubar ont montré que l'énolate de sodium correspondant à la 2-carbométhoxy cyclohexanone, sous l'action de RI et RBr (R = CH₃, C₂H₅, nC₃H₇), dans un solvant très dissociant (DMSO 90% molaire + CH₃OH 10% molaire), ne donne lieu qu'à la C-alkylation (C.R.Acad.Sci.,C, 1975, 280, 1145). L'absence de produit O-alkylé, même après adjonction d'un équivalent de cryptant de Na⁺, est attribuée par ces auteurs à la rigidité de l'énolate, celle-ci étant particulièrement favorable à l'association cation-anion (chélate forme U) et très défavorable à l'anion libre (répulsion électrostatique oxygène-oxygène) (communication personnelle).
11. A.L.Kurts, A.Macias, I.P.Beletskaya et O.A.Reutov, Tetrahedron, 1971, 27, 4759.
12. A.L.Kurts, N.K.Genkina, A.Macias, I.P.Beletskaya et O.A.Reutov, Tetrahedron, 1971, 27, 4777.