

ALKYLATION STEREOSELECTIVE DE COMPOSES CARBONYLES PAR LE "ATE" COMPLEXE :
TETRAETHYLALUMINATE DE SODIUM. ACTIVATION CATALYTIQUE PAR LE CHLORURE DE NICKEL

D. ABENHAIM, G. BOIREAU, C. BERNARDON, A. DEBERLY et C. GERMAIN
Laboratoire de Chimie Organométallique et Hétérocyclique, bât 411
Université Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91405

(Received in France 14 November 1975; received in UK for publication 17 February 1976)

Dans de récents travaux, ASHBY et Coll. ont étudié la stéréosélectivité de l'alkylation de cétones cycliques par différents "ates" complexes(1,2) L'un des résultats le plus remarquable est le pourcentage élevé d'alcool équatorial E dans l'alkylation de la tert-butyl-4 cyclohexanone par le tétraméthylaluminate de lithium TMAL (3).

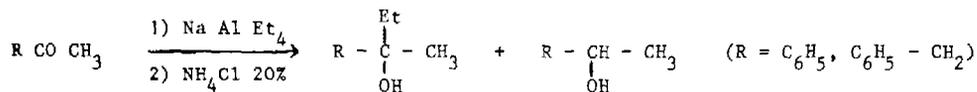
Pour notre part, nous nous sommes intéressés à la réactivité d'un "ate" complexe de l'aluminium obtenu après recristallisation : le tétraéthylaluminate de sodium TEAS (4).

Résultats :

1) Réactivité :

Les résultats essentiels obtenus dans la réaction du TEAS avec l'acétophénone et la phényl-1 propanone-2 sont reportés dans le tableau I.

Tableau I



Cétone	Solvant	$\frac{NiCl_2}{Na Al Et_4} \times 100$	Alcool d'addition %	Alcool de réduction %
R = C ₆ H ₅	THF	0	traces	0
	THF	2	traces	0
R = C ₆ H ₅	Et ₂ O	0	43	0
	Et ₂ O	2	70	traces
R = C ₆ H ₅	Toluène	0	43	0
	Toluène	2	79	4
R = C ₆ H ₅	Pentane	0	49	0
	Pentane	2	84	8
R = C ₆ H ₅ -CH ₂	Et ₂ O	0	12	0
	Et ₂ O	2	60	traces
R = C ₆ H ₅ -CH ₂	Pentane	0	35	0
	Pentane	2	81	3

Conditions expérimentales :

Les réactifs sont introduits sous atmosphère d'azote dans l'ordre suivant : 3.10^{-3} mole de TEAS, $\approx 6.10^{-5}$ mole de $NiCl_2$, 5 ml de solvant, 3.10^{-3} mole de cétone dans 5 ml de solvant. (2 h. à $35^\circ C$). Les rendements en alcools, déterminés en CPC par la méthode de l'étalon interne, sont du même ordre au bout de 4 h. à $+ 35^\circ C$:

1) Dans le THF, la réaction, avec l'acétophénone, ne conduit qu'à des traces d'alcool d'addition.

2) Dans le diéthyléther, le toluène ou le pentane, et en l'absence de quantités catalytiques de $NiCl_2$, la réaction est incomplète. Les rendements en alcool d'addition n'évo-
luent pas avec le rapport des réactifs ($\frac{TEAS}{cétone} = 1$ ou 2), ou avec le temps de réaction (2 h. ou 24 h.).

3) A l'exception des réactions effectuées dans le THF, la présence de quantités catalytiques de $NiCl_2$ améliore notablement le rendement en alcool d'addition. Dans tous les cas, il n'apparaît que de très faibles quantités d'alcools de réduction. Ce résultat est d'autant plus remarquable qu'en général, lorsqu'on utilise des organométalliques possédant un hydrogène en β , le composé obtenu de façon majoritaire résulte d'une réduction et non d'une alkylation du substrat (5, 6, 7). Notons cependant que peu de travaux concernent l'activation des réactions des "ates" complexes de l'aluminium par le nickel (II) (8, 9, 10).

4) Nous avons cherché à déterminer si la cétone récupérée après hydrolyse provient de l'énolisation ou de l'absence de réactivité.

La tentative de synthèse des acétates d'énols issus de l'acétophénone ou de la phényl-1 propanone-2, selon la méthode de House (11), n'ayant pas abouti, nous avons effectué l'expérience suivante : au mélange réactionnel phényl-1 propanone-2 + TEAS dans le diéthyl-éther on ajoute au bout de 2 h. à $35^\circ C$, environ 2% de $NiCl_2$, l'hydrolyse est effectuée 2 h. après l'introduction du catalyseur. Dans ces conditions le rendement en alcool d'addition est d'environ 10%, c'est-à-dire, du même ordre que pour l'expérience effectuée en l'absence de catalyseur. Lorsque le catalyseur est ajouté au TEAS avant introduction de la cétone, le rendement atteint 60%. On peut donc penser qu'en l'absence de $NiCl_2$ la cétone retrouvée à l'hydrolyse provient bien de l'énolisation.

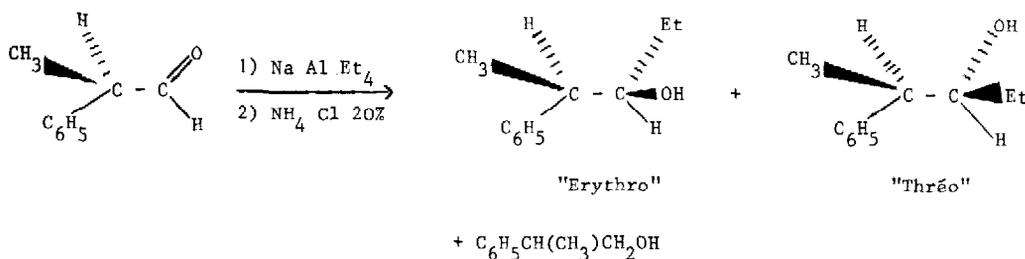
II - Stéréochimie :

Nous nous sommes également intéressés à la stéréochimie de la réaction du TEAS avec ou sans $NiCl_2$ vis-à-vis d'un aldéhyde de type CRAM, le phényl-2 propanal et d'une cétone cyclique : la tert.butyl-4 cyclohexanone.

A - Phényl-2 propanal :

Le schéma réactionnel, ainsi que les résultats obtenus sont reportés dans le tableau II.

Tableau II



Solvant	$\frac{\text{NiCl}_2}{\text{Na Al Et}_4} \times 100$	Erythro %	Thréo %	Alcool de réduction %	Rapport $\frac{\text{Erythro}}{\text{Thréo}}$
Et ₂ O	0	55	17	traces	3,24
Et ₂ O	≈ 2	68	19	2	3,58
Pentane	0	37	37	traces	1,00
Pentane	≈ 2	45	39	1	1,15

Mêmes conditions expérimentales que pour le tableau I. (1h. à 35°C). Le rapport erythro/thréo reste inchangé au bout de 2h. à + 35°C (16).

Dans la réaction d'organométalliques avec le phényl-2 propanal, l'application de la règle de CRAM (12) au modèle de CRAM, KARABATSOS (13), ou FELKIN (14), conduit à une prédominance du mélange racémique "Erythro".

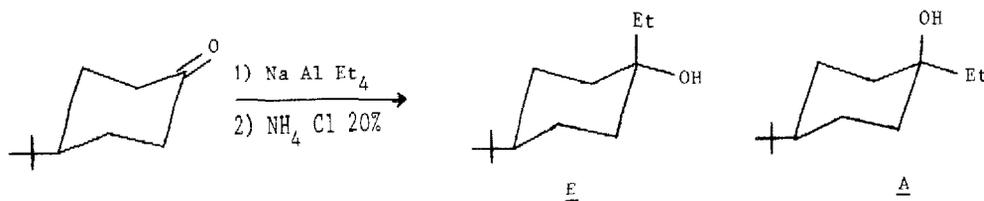
Pour notre part avec le TEAS l'effet le plus important est dû au solvant et non au catalyseur. En effet, nous mettons en évidence une meilleure stéréosélectivité dans la réaction du TEAS dans le diéthyléther par rapport au bromure d'éthylmagnésium (12).

Il est remarquable de constater que dans le pentane, la réaction n'est plus stéréosélective. Dans cette réaction, le rapport des réactifs n'a que peu d'influence sur la stéréochimie observée ($\frac{\text{TEAS}}{\text{aldéhyde}} = 1$ ou 2).

B - tert. butyl-4 cyclohexanone :

Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau III.

Tableau III



Solvant	$\frac{\text{Ni Cl}_2}{\text{Na Al Et}_4} \times 100$	Alcool équatorial E %	Alcool axial A %	rapport $\frac{E}{A}$
Et ₂ O	0	23	21	1,10
Et ₂ O	≈ 2	40	35	1,14
Hexane	0	19	20	0,95
Hexane	≈ 2	38	26	1,46

Mêmes conditions expérimentales que pour le tableau I. (4h. à 35°C). Le rapport des alcools $\frac{E}{A}$ reste inchangé au bout de 1h., 2h. ou 4 h. (16).

Le TEAS utilisé dans l'hexane en présence de NiCl₂ présente une meilleure stéréosélectivité que le TMAL utilisé sans catalyseur (1, 3). Notons que sans NiCl₂, le TEAS, ne conduit qu'aux alcools d'addition, alors qu'en présence de NiCl₂, il se forme également de très faibles quantités (1 à 2%) du mélange d'alcools de réduction.

Différentes théories ont été avancées pour expliquer la stéréosélectivité de l'addition d'organométalliques avec des cétones cycliques (3, 15). Cependant très peu de travaux concernent les "ates" complexes et les cétones, et les mécanismes de ces réactions ne sont pas élucidés, aussi est-il encore difficile d'expliquer le pourcentage plus élevé d'alcool E obtenu dans notre cas. Il n'en demeure pas moins que l'étude des "ates" complexes de l'aluminium est très intéressante puisque ces composés ont un comportement radicalement différent avec les composés carbonylés ou les époxydes (10) selon qu'ils sont utilisés dans le diéthyl-éther ou un hydrocarbure, avec ou sans quantités catalytiques de NiCl₂.

Bibliographie.

- 1 - E.C. ASHBY, L.C. CHAO et J.T. LAEMMLE, J. Org. Chem., 39, 3258 (1974).
- 2 - E.C. ASHBY et J.T. LAEMMLE, J. Org. Chem., 40, 1469 (1975).
- 3 - E.C. ASHBY et J.T. LAEMMLE, Chem. Rev., 75, 521 (1975).
- 4 - F.W. FREY Jr, P. KOBLETZ, G.C. ROBINSON et T.O. SISTRUNK, J. Org. Chem., 26, 2950 (1961).
- 5 - H. FELKIN et G. SWIERCZEWSKI, C.R. Acad. Sc., 266 C, 1611 (1968).
- 6 - H. FELKIN et G. SWIERCZEWSKI, Tetrahedron Letters, 1433 (1972).
- 7 - E. COLOMER, R.J.P. CORRIU et B. MEUNIER, J. Organometallic Chem., 71, 197 (1974).
- 8 - E.C. ASHBY et G. HEINSOHN, J. Org. Chem., 39, 3297 (1974).
- 9 - W.A. LEWIS, Diss. abstr. Int B (34)7, 3169 (1974).
- 10 - G. BOIREAU, D. ABENHAIM, C. BERNARDON, E. HENRY-BASCH et B. SABOURAULT, Tetrahedron Letters, 2521 (1975).
- 11 - H. HOUSE et V. KRAMAR, J. Org. Chem., 28, 3362 (1963).
- 12 - D.J. CRAM et F.A. ABD ELHAFEZ, J. Amer. Chem. Soc., 74, 5828 (1952).
- 13 - G.J. KARABATSOS, J. Amer. Chem. Soc., 89, 1367 (1967).
- 14 - M. CHEREST, H. FELKIN et N. PRUDENT, Tetrahedron Letters, 2201 (1968).
- 15 - J.D. MORRISON, H.S. MOSHER, Asymmetric Organic Reactions, Prentice Hall, Inc. (1971).
- 16 - Les alcools des tableaux II et III ont été identifiés en CPG par la méthode de l'exaltation des pics au moyen d'échantillons authentiques sur deux colonnes de polarité différente pour chaque expérience. Ils ont été dosés par la méthode de l'étalon interne.