

ADDITION NUCLEOPHILE AU CARBONYLE DE CETONES CYCLIQUES

Une confirmation semi quantitative de la "règle de l'aplatissement"

E. CASADEVALL\* et Y. POUET.

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Laboratoire Associé n° 161 au C.N.R.S.

11, rue P. et M. Curie - 75231 PARIS CEDEX 05

(Received in France 4 June 1976; received in UK for publication 2 July 1976)

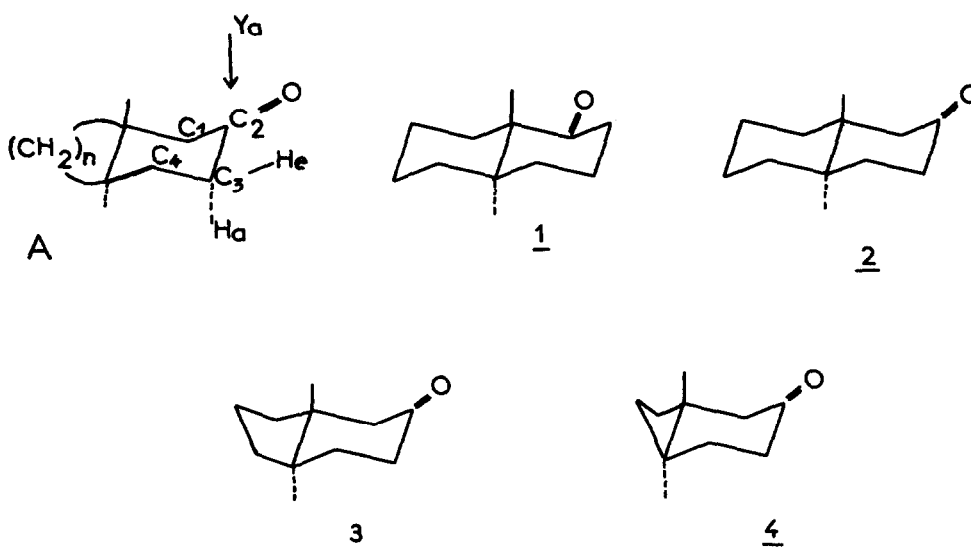
Une étude récente (1) des facteurs qui contrôlent l'attaque axiale ou équatoriale d'un réactif nucléophile sur une cyclohexanone, a établi qu'un aplatissement du cycle en rapprochant les liaisons  $C_2$ -Ya (Ya est le nucléophile qui attaque) et  $C_3$ -Ha (schéma I, figure A) d'une position antipériplanaire, favorise uniquement l'attaque axiale (règle de l'aplatissement). Un corollaire de cette règle est que plus un cycle est flexible au niveau du carbonyle, plus l'attaque axiale se trouve facilitée.

Des travaux antérieurs relatifs à la déformation qu'entraîne pour un cyclohexane sa jonction 1-2 trans avec un petit cycle, nous ont permis de montrer (2) que cette déformation se traduit par un aplatissement du dièdre du cycle en  $C_6$  représenté sur la figure A par les liaisons  $C_1$ - $C_2$ ,  $C_2$ - $C_3$ ,  $C_3$ - $C_4$ , et que cet aplatissement est d'autant plus prononcé que le cycle joint est plus petit (3). Nous avons par ailleurs observé, qu'à l'aplatissement du dièdre correspond une aptitude de plus en plus grande du système bicyclique à passer en conformation flexible (4). Il semble donc qu'à l'aplatissement que l'on pourrait qualifier de "statique" et que l'on met en évidence par la mesure de l'angle dièdre opposé à la jonction, se superpose, pour ces composés, un aplatissement "dynamique" dont l'importance est caractérisée par le déplacement vers la droite de l'équilibre conformationnel : forme chaise  $\rightleftharpoons$  forme flexible.

C'est pourquoi les cétones (4.n.0) bicycliques à jonction de cycle trans 1, 2, 3, 4, dont nous disposons, nous ont paru devoir constituer d'excellents modèles pour tester "la règle de l'aplatissement" récemment proposée.

Les alcools résultant de la réaction de  $\text{LiAlH}_4$  et de  $\text{NaBH}_4$  sur ces cétones avaient déjà été caractérisés (5) (6) (7) (8), mais les quantités relatives d'épimères n'avaient pas été déterminées avec précision, de plus, les conditions expérimentales n'avaient pas été les mêmes pour les différentes cétones. C'est pourquoi nous avons refait l'ensemble de ces réactions en utilisant pour les quatre composés des modes opératoires identiques et en vérifiant que les pourcentages d'isomères obtenus ne variaient pas en fonction du temps de contact avec le milieu réactionnel.

### SCHEMA I



#### Conditions expérimentales.

- addition de  $\text{LiAlH}_4$ . Rapport molaire  $\text{LiAlH}_4$ /cétone = 1. On ajoute à une suspension d'hydrure dans l'éther, la solution étherée de cétone. On laisse 2 h en contact dont 1 h à reflux. On extrait à l'éther.

- addition de  $\text{NaBH}_4$ . Rapport molaire  $\text{NaBH}_4$ /cétone = 2. On ajoute une solution alcoolique d'hydrure à une solution étherée de cétone, on laisse 2 h en contact à la température ambiante. On extrait à l'hexane (10).

- addition de  $\text{CH}_3\text{MgI}$  (9). Rapport molaire  $\text{CH}_3\text{MgI}$ /cétone = 1,5. L'addition de la solution étherée de cétone au magnésien préparé dans l'éther, est effectuée à  $5^\circ\text{C}$ . On laisse

ensuite 2 h à température ambiante. On extrait à l'éther.

Les pourcentages d'épimères ont été déterminés parallèlement par CPV et  $^1\text{H}$  RMN (11)

Les résultats sont consignés sur le tableau.

TABLEAU

Pourcentages d'alcool équatorial (a) (attaque axiale) obtenus par réaction de  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$  et  $\text{CH}_3\text{MgI}$  sur les cétones 1, 2, 3 et 4 (b).

cétone mise en réaction  Réactif	<u>1</u>		<u>2</u>		<u>3</u>		<u>4</u>	
	RMN (c)	CPV (d)	RMN	CPV	RMN	CPV	RMN	CPV
$\text{LiAlH}_4$	79	80	85	85	92	89	94	94
$\text{NaBH}_4$	78	78	88	88	91	90	94	94
$\text{CH}_3\text{MgI}$	10	12	30	34	44	42	55	56

(a) % alcool axial + % alcool équatorial = 100 %.

(b) Taux de conversion de 100 % ; sauf pour la réaction de  $\text{CH}_3\text{MgI}$  sur 4 où il était seulement de 95 %.

(c) Varian T60. L'évaluation des taux respectifs d'isomères a été faite à partir de l'intégration des signaux de l'hydrogène au pied de OH pour les alcools secondaires et de celle des signaux du méthyl pour les alcools tertiaires, en présence de  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$  dans ce dernier cas.

(d) Perkin-Elmer F11, colonne 10' - 1/8" - FFAP 10 % sur chromosorb W.

L'examen de ces résultats fait apparaître, quel que soit le réactif utilisé (12), une augmentation progressive du pourcentage d'isomère équatorial lorsqu'on passe de la décalone-1 à la décalone-2 d'une part, et de celle-ci aux bicyclo cétones (4.3.0) et (4.2.0) d'autre part.

L'augmentation progressive de l'attaque axiale lorsqu'on suit la séquence décalone-2 bicyclo (4.3.0) nonanone-3, bicyclo (4.2.0) octanone-3, c'est-à-dire, lorsque l'angle du dièdre  $\text{C}_1\text{-C}_2$ ,  $\text{C}_2\text{-C}_3$ ,  $\text{C}_3\text{-C}_4$  qui porte le carbonyle se ferme et donc que l'aplatissement au

niveau de ce site croît, vérifie bien "la règle de l'aplatissement" (14). De même, les pourcentages plus élevés d'alcool équatorial dans les produits de réaction de la décalone-2 par rapport à ceux de la décalone-1 confirment (13) le corollaire qui veut que l'attaque axiale soit favorisée par la flexibilité de la molécule au niveau du carbonyle. En raison de la jonction trans des cycles, la mobilité du système (4.4.0) est en effet beaucoup plus faible en position 1 qu'en position 2.

Il nous a paru intéressant de présenter ces résultats qui apportent une confirmation presque quantitative à la "règle de l'aplatissement".

#### REFERENCES ET NOTES

- 1) J. HUET, Y. MARONI-BARNAUD, N.T. ANH et J. SEYDEN-PENNE, *Tetrahedron Letters*, 159 (1976).
- 2) A. CASADEVALL, E. CASADEVALL, M. MONER, *Bull. Soc. Chim.* 2010 (1972) et références citées.
- 3) Lorsque les deux carbones C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> sont tétracoordonnés, des valeurs de 53°C, 51°C, 43°C ont été obtenues (2) pour cet angle dièdre, respectivement pour les séries (4.4.0), (4.3.0) et (4.2.0). Avec un des deux carbones tricoordonné on peut envisager que ces angles dièdres seront réduits de façon équivalente pour les trois séries conduisant à une séquence de valeurs ayant entre elles des écarts comparables à ceux de la séquence ci-dessus.
- 4) A. CASADEVALL, E. CASADEVALL, M. MONER, *Bull. Soc. Chim.* 657 (1973).
- 5) E. CASADEVALL, C. LARGEAU, P. MOREAU, *Bull. Soc. Chim.* 1514 (1968).
- 6) L. MION, A. CASADEVALL, E. CASADEVALL, *Bull. Soc. Chim.* 2954 (1968).
- 7) A. CASADEVALL, E. CASADEVALL, M. MION, *Bull. Soc. Chim.* 4498 (1968).
- 8) J.C. JALLAGEAS, A. CASADEVALL, E. CASADEVALL, *Bull. Soc. Chim.* 4321 (1969).
- 9) P.R. JONES, E.J. GOLLER et W.J. KAUFFMAN, *J. Org. Chem.* 34, 3566 (1969).
- 10) En raison de la présence de petites quantités d'éthanol dans le mélange réactionnel il est dans ce cas indispensable d'effectuer l'extraction à l'hexane. Si l'on extrait à l'éther, les taux relatifs d'isomères récupérés ne sont pas exactement représentatifs des taux relatifs d'isomères formés au cours de la réaction en raison de l'entraînement préférentiel d'un des isomères dans la phase hydro-alcoolique.
- 11) G.D. MEAKINS, R.K. PERCY, E.E. RICHARDS et R.N. YOUNG, *J. Chem. Soc. C*, 1106 (1968).
- 12) J. BOTTIN, O. EISENSTEIN, C. MINOT, N.T. ANH, *Tetrahedron Letters*, 3015 (1972).
- 13) I. SUZUKI, T. KOBAYASKI, Y. TAKEGAMI et Y. KAWASAKI. *Bull. Chem. Soc. Japan* 47, 1971 (1974).
- 14) Il n'est évidemment pas possible de faire ici une distinction entre aplatissement statique ou dynamique.