

DETERMINATION DE LA CONFIGURATION DES TOSYLHYDRAZONES PAR LA RMN DU CARBONE 13

J. Casanova et J-P. Zahra

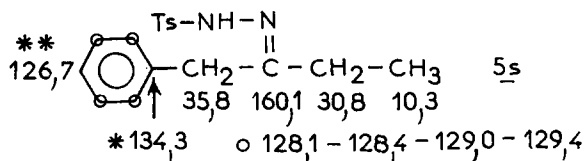
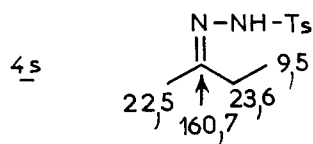
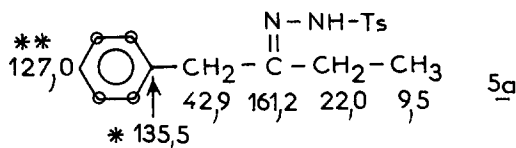
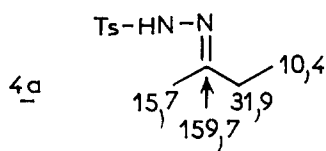
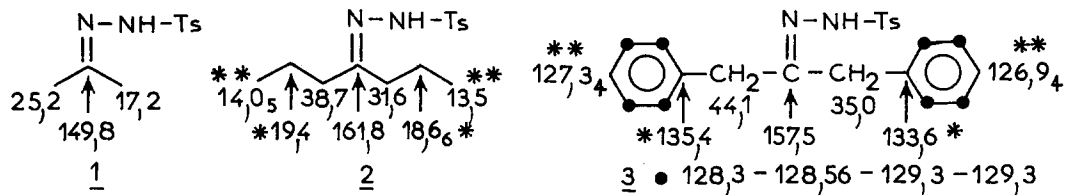
Laboratoire de Stéréochimie associé au CNRS, Université d'Aix-Marseille III  
Faculté des Sciences de St-Jérôme, rue H.Poincaré, 13397, Marseille Cedex 4

(Received in France 24 March 1977; received in UK for publication 31 March 1977)

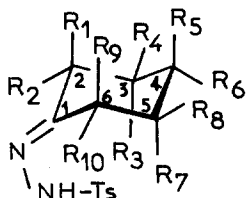
Nous décrivons dans cette note les résultats que nous avons obtenus lors de l'étude des tosylhydrazones par la RMN du carbone 13 et qui permettent de connaître leur configuration. Celle-ci est un facteur susceptible d'influencer la distribution des oléfines obtenues lors de la décomposition des tosylhydrazones de cétones dissymétriques par les organolithiens (1,2). En effet, récemment SHAPIRO (3) a proposé que la régiosélectivité observée dans cette réaction était plutôt contrôlée par la configuration de la tosylhydrazone elle-même que par l'acidité relative des hydrogènes en  $\alpha$  et  $\alpha'$ . DAUBEN (4) a montré expérimentalement que cela était effectivement le cas lors de la décomposition des tosylhydrazones anti et syn de la pulégone préparées indépendamment. Les structures des deux tosylhydrazones isomères ont été, dans ce cas, déterminées par rayons X. Il est donc souhaitable de pouvoir déterminer la configuration des tosylhydrazones par une méthode facile à mettre en oeuvre et susceptible d'être utilisée lorsqu'on est en présence du mélange des deux isomères. La RMN du  $^{13}\text{C}$  permet d'atteindre ce but.

L'attribution des déplacements chimiques des divers carbones a été faite essentiellement en utilisant la théorie des déplacements chimiques et le découplage partiel des protons et en comparant les différentes tosylhydrazones entre elles. Quand cela a été possible nous avons utilisé les cétones correspondantes (6,7) ainsi que les méthylène-cycloalcanes (8) et/ou les oximes (9) correspondants comme modèles. Les carbones en  $\alpha$  et  $\alpha'$  de la fonction tosylhydrazone ont été attribués par analogie avec les oximes (9) et les phénylhydrazones (10), en tenant compte du fait que le carbone  $\alpha'$  (syn par rapport au groupement NHTs) est plus blindé que le carbone  $\alpha$  anti probablement à cause d'une interaction stérique entre les hydrogènes portés par  $\text{C}\alpha'$  et le groupement NHTs (11). Dans le cas des tosylhydrazones de cétones symétriques, les déplacements chimiques des carbones  $\beta$  et  $\beta'$  sont généralement trop proches pour être attribués avec certitude, sur la base de ce même critère.

Nous avons choisi pour cette étude des modèles simples comme les tosylhydrazones de cétones aliphatiques ou aromatiques ainsi qu'un certain nombre de tosylhydrazones cyclohexaniques diversement substituées par des groupes méthyle et deux tosylhydrazones bicyclo [3.2.1] octaniques.



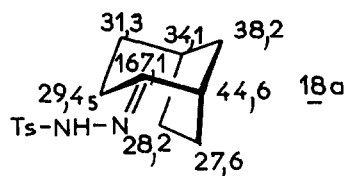
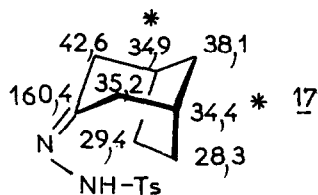
- 6 R1-R10 = H  
 7 R6 = Me  
 8 R5=R6 = Me  
 9 R6 = tBu  
 10 R3=R4=R7=R8 = Me  
 11 R1=R2 = Me  
 12 R1=R2=R4=R7=R8 = Me



- 13 R1=R2=R3=R4=R7=R8 = Me  
 14a R2 = Me  
 14s R9 = Me  
 15a R4 = Me  
 15s R8 = Me  
 16a R2=R3=R4=R7=R8 = Me

	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>	Me
6	162,6	35,3	26,8 <sub>6</sub> *	25,4 <sup>+</sup>	25,7 <sub>5</sub> <sup>+</sup>	27,1*	
7	165,3	34,5*	34,8*	31,5	33,7	26,6	21,2 <sub>5</sub>
8	162,5	31,2	39,0*	30,0	37,8 <sub>5</sub> *	23,3	27,6
9	163,2	34,4	27,4*	47,0	26,4*	26,8 <sub>4</sub>	27,4
10	161,2	47,9 <sub>4</sub>	35,1*	52,4	34,8*	39,6	30,7
11	166,8	39,2	40,9 <sub>6</sub>	21,4	26,2	23,3	26,9
12	166,1	41,9	37,8	44,3	33,8	35,6 <sub>5</sub>	31,8 <sub>5</sub> (R8) 24,9 <sub>4</sub> (R7) 24,0 (R2) 19,3 (R1) 15,9 <sub>6</sub> (R4)
13	167,4	44,8	39,0	50,1	34,5	35,3	31,0 (R7, R8) 26,2 (R3, R4) 21,8 (R1, R2)
14a	164,7	39,2	35,5	24,5	26,1 <sub>5</sub> *	26,5*	16,9
14s	165,7	31,4 <sub>5</sub> *	23,3	20,0 <sub>5</sub>	31,8*	29,3 <sub>6</sub>	16,1
15a	164,9	43,2	(34,7)	(33,7)	[24,7]	26,8	21,8
15s	164,9	35,3	[25,7]	(33,7)	(33,7)	32,8	21,8
16a	163,0	48,3	37,6	52,9	35,2	39,2	32,6 <sub>8</sub> (R8) 31,6 (R4) 28,4 (R7) 23,4 (R3) 10,7 (R2)

Les signes \* et + signifient qu'il y a interconversion possible des valeurs sur une même ligne horizontale. Les parenthèses et les crochets (15a et 15s) signifient qu'il peut y avoir interconversion sur une ligne verticale et/ou horizontale. Les carbones C<sub>2</sub> et C<sub>6</sub> du composé 9 ont été déterminés avec certitude après deutération.



L'analyse des spectres de  $^{13}\text{C}$  (12) permet de classer les tosylhydrazones en deux catégories :

a) les tosylhydrazones qui ne présentent qu'une seule série de signaux parmi lesquelles on distingue :

- celles qui sont préparées à partir de cétones symétriques : 1 à 3, 6 à 10 et 17.

- celles qui ont un carbone quaternaire en  $\alpha$  et qui de ce fait existent dans une seule configuration : 11, 12, 13.

b) celles qui présentent deux séries de signaux et qui sont un mélange des deux isomères (13) :

- la tosylhydrazone de la butanone 4 est un mélange 82/18 des deux isomères, l'isomère majeur étant celui qui a le groupement tosylé syn avec le méthyle.

- la tosylhydrazone de la phényl-1 butanone-2 5 est également un mélange des deux isomères (5a / 5s  $\sim$  53/47, l'attribution des déplacements chimiques des différents carbones est faite par comparaison avec ceux de 3, 4a et 4s).

- En ce qui concerne les tosylhydrazones 14 et 16 l'un des isomères est nettement prédominant (14a/14s  $\sim$  90/10 et 16a/16s  $>$  90/10). Les valeurs obtenues pour 14a et 14s, préparées à partir de la méthyl-1 cyclohexanone (méthyle équatorial préférentiellement) montrent que le groupement méthyle est équatorial pour 14a et probablement axial pour 14s (9). Les déplacements chimiques des différents carbones n'ont pu être obtenus dans le cas de 16s, à cause du nombre trop important de carbones.

- la tosylhydrazone 15 est un mélange sensiblement 50/50 des deux isomères. Malgré la complexité du spectre du mélange il est possible d'attribuer suffisamment de carbones de chacun des deux isomères pour déterminer sans ambiguïté les deux configurations.

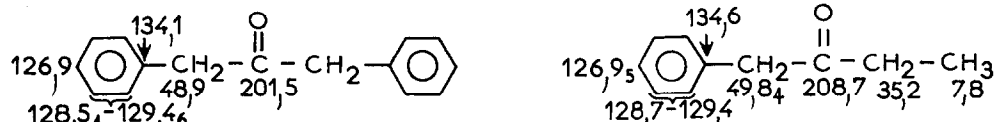
- la tosylhydrazone de la bicyclo [3.2.1] octanone-2 18 est un mélange approximativement égal à 2/1, l'isomère majeur 18a ayant une configuration anti du groupement NHTs avec le carbone  $\alpha$  en tête de pont. Seuls les déplacements chimiques des carbones de l'isomère majeur 18a ont pu être déterminés avec certitude mais néanmoins cela est suffisant pour préciser la configuration.

Cependant, il semble difficile d'apprécier l'influence de la configuration des tosylhydrazones sur la répartition des oléfines obtenues lors des décompositions. Ainsi la tosylhydrazone de la phényl-1 butène-2 5 qui est un mélange 53/47 des deux isomères (vide supra) conduit exclusivement au phényl-2 butène-1 (3).

La méthode de détermination des configurations des tosylhydrazones que nous proposons est donc très facile à mettre en oeuvre même dans le cas de mélanges complexes. Elle devrait permettre d'étudier de façon plus précise l'influence de la configuration (vs l'encombrement stérique et l'acidité relative des hydrogènes en  $\alpha$  et  $\alpha'$ ) sur la distribution des oléfines formées lors de la décomposition des tosylhydrazones par les organolithiens.

**Remerciements** : Nous remercions Mr le Professeur B.WAEGELL (Laboratoire de Stéréochimie, Université d'Aix-Marseille) pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail ainsi que de son soutien amical. Nous remercions également Mme M-F GRENIER-LOUSTALOT (Université de Pau) et Mr et Mme TORRI (Université de Nice) qui nous ont fourni certaines des cétones utilisées dans ce travail.

#### Références et notes

- 1 - Pour une étude sur les mécanismes de décomposition des tosylhydrazones voir J.CASANOVA et B.WAEGELL, Bull. Soc. chim., 1975, p. 922  
R.H.SHAPIRO, Organic Reactions, 1976, 23, 405.
- 2 - Lors de ces décompositions, la configuration des tosylhydrazones semble ne pas être un facteur prépondérant en ce qui concerne la stéréoisomérisation cis/trans éventuelle de la double liaison formée (3,4). Dans un travail précédent sur la décomposition des tosylhydrazones des cycles moyens et des grands cycles non substitués nous avons pu tirer des conclusions sans prendre en considération le facteur configuration (5).
- 3 - R.H.SHAPIRO, M.F.LIPTON, K.J.KOLONKO, R.L.BUSWELL et L.A.CAPUANO Tetrahedron Letters 1975, p. 1811.
- 4 - W.G.DAUBEN, G.T.RIVERS, W.T.ZIMMERMAN, N.C.YANG, B.KIM et J.YANG, Tetrahedron Letters 1976, p. 2951.
- 5 - J.CASANOVA et B.WAEGELL, Tetrahedron, 1975, 31, 935.
- 6 - F.J.WEIGERT et J.D.ROBERTS, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 1347.  
- S.H.GROVER, D.H.MARR, J.B.STOTHERS et C.T.TAN, Can. J. Chem., 1975, 53, 1351.  
- G.TORRI et J.TORRI, Communication personnelle.
- 7 - 
- 8 - S.H.GROVER et J.B.STOTHERS, Can. J. Chem., 1975, 53, 589.
- 9 - G.E.HAWKES, K.HERWIG et J.D.ROBERTS, J. Org. Chem., 1974, 39, 1017.  
- P.GENESTE et J.M.KAMENKA, Communication personnelle.
- 10 - N.NAULET, M.L.FILLEUX, G.J.MARTIN et J.PORNET, Org.Mag.Res., 1975, 7, 326.
- 11 - J.B.STOTHERS, Carbon-13 NMR Spectroscopy, chap. 4, Academic Press, 1972.
- 12 - Les spectres de carbone 13 ont été enregistrés sur un appareil VARIAN CFT 20. Les déplacements chimiques, rapportés au signal du TMS pris comme référence interne, ont été mesurés sur les spectres totalement découplés et sont donnés avec une erreur inférieure à 0,1 ppm. Les produits ont été étudiés en solution dans CDCl<sub>3</sub>, à une température d'environ 28°C.
- 13 - Dans le cas des mélanges, la détermination de la proportion des deux isomères a été effectuée en utilisant entre deux impulsions (7 $\mu$ s) à 45° un temps d'attente suffisant pour permettre le retour à l'équilibre des carbones considérés. Les pourcentages sont donnés à  $\pm$  5%.