

REACTIVITE DE COMPOSES ALLYLIQUES : UN EXEMPLE DE REACTION
 SN' INTRAMOLECULAIRE STEREOSELECTIVE

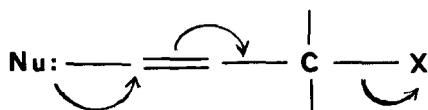
L. CHICHE, J. COSTE, H. CHRISTOL et F. PLENAT*

Laboratoire de Chimie Organique E.N.S.C.M.

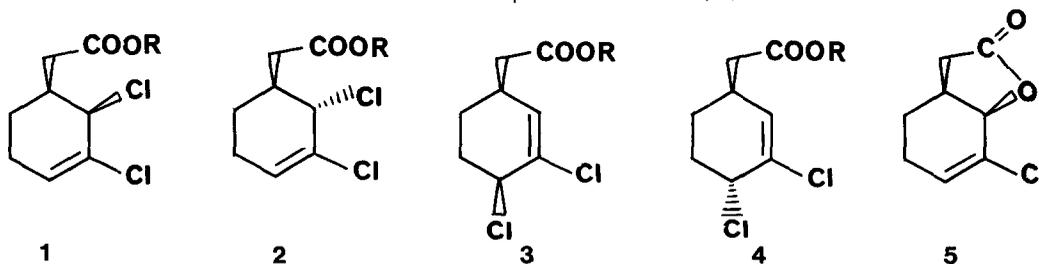
(Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. N° 610)

8, rue de l'Ecole Normale - 34075 Montpellier (France)

Les réactions SN' (version intramoléculaire des réactions SN₂' (1)) ont été peu étudiées; il semble pourtant qu'elles présentent un intérêt synthétique certain: un exemple en a été donné lors de l'obtention stéréospécifique de la prostaglandine A₂ (2). Par ailleurs, elles devraient permettre une étude mécanistique plus facile des réactions SN₂'. De ce point de vue, les quelques cas rapportés dans la littérature (1-8) font état d'une stéréochimie généralement syn (groupe entrant et groupe partant du même côté du système allylique dans l'état de transition), mais qui peut également être anti, voire, sur des composés cyclohexéniques, sans sélectivité, la réaction devenant même difficile.



Dans le cadre des études récemment parues sur ce sujet (1, 3, 8), nous avons jugé utile de rapporter nos propres travaux qui mettent en évidence une réaction SN' aisée et stéréosélective. Cette conclusion repose sur les résultats obtenus lors de l'hydrolyse des isomères à chlore allylique 1-4, dont la synthèse et l'identification ont été réalisées par ailleurs (9).



a : R = CH₃ ; b : R = H

L'hydrolyse basique douce (NaOH 4 % dans H₂O-CH₃OH : 20-80, 1h à 20°) du mélange d'esters 1a-4a, donne lieu à une lactonisation importante.

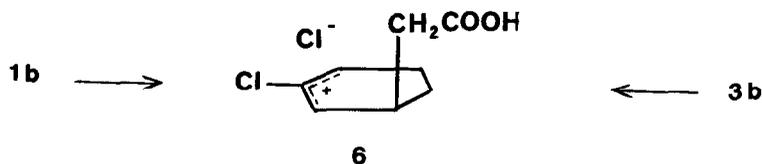


On observe que les isomères 1a et 4a ne se sont pas ou peu lactonisés alors que la lactonisation est totale pour 2a et 3a. Ce résultat peut s'interpréter par une participation intramoléculaire de groupe voisin au niveau du sel de sodium. Elle se fait rapidement par un mécanisme SN sur 2a (nous désignons ainsi, par souci d'homogénéité, la version intramoléculaire des réactions SN₂) ; vraisemblablement par un mécanisme SN' syn sur 3a, et plus lentement, par le même mécanisme SN', mais de stéréochimie anti sur 4a. La réaction SN' serait donc stéréosélective.

Afin d'éliminer une éventuelle influence des vitesses d'hydrolyse des fonctions esters méthyliques, nous avons choisi d'étudier la lactonisation des acides correspondants 1b-4b. Devant l'impossibilité d'obtenir les acides 2b et 3b isolément, nous avons dû opérer sur le mélange des quatre isomères 1b-4b (contenant déjà 9 % de lactone 5). Ce mélange, chauffé à 30° dans un solvant eau acétone : 30-70, et en présence de 1,5 équivalent de pyridine destinée à neutraliser l'acide chlorhydrique formé lors de la lactonisation, conduit, comme attendu, à la formation de 5. En mesurant par R.M.N., sur des échantillons identiques pris à des temps différents, et après estérification par le diazométhane, les vitesses relatives de disparition des isomères allyliques initiaux, on trouve dans l'ordre : 1b : 0 ; 4b : 0,004 ; 3b : 1 ; 2b : 3. On confirme donc les résultats obtenus plus haut, notamment en ce qui concerne l'intervention probable d'un mécanisme SN', de stéréosélectivité syn très préférentielle (comparer 3b et 4b).

Cependant, Bordwell (10) ayant fait remarquer à juste titre, que pour affirmer qu'une réaction est du type SN₂, il faut éliminer au préalable l'éventualité de réactions par mécanisme SN₁ avec réarrangement (SN₁') et SN₁', nous apportons les éléments suivants :

- Si la réaction était SN₁', le composé 3b, pour donner la lactone 5,



devrait d'abord conduire au cation allylique 6. Celui-ci doit également être obtenu par ionisation du composé 1b, ce qui n'est pas le cas, puisque l'acide 1b reste stable. Il se peut alors que l'acide 3b donne le cation 6 beaucoup plus facilement que ne le ferait l'acide 1b. Ceci pourrait s'expliquer, en particulier, par une différence des énergies à l'état fondamental. Ce paramètre peut être obtenu par l'équilibrage thermodynamique des composés 1b et 3b. Nous n'avons pu étudier l'équilibrage, dans la mesure où ces acides se transforment, à plus haute température, en lactone 5. Par contre, l'équilibrage thermodynamique des esters correspondants 1a et 3a, qui se fait par l'intermédiaire du cation 6 (11) s'établit à un rapport 50:50. Comme il est raisonnable de supposer que les acides se comportent de la même façon que les esters, on peut trouver là un argument en défaveur du mécanisme SN_1^i . Enfin, un tel mécanisme aurait dû conduire, en l'absence de participation, à l'obtention d'alcools, par action de l'eau qui entre dans la composition du solvant. Or, dans les mêmes conditions que lors de la solvolysé des acides, le mélange d'esters 1a-4a reste inchangé.

- Un mécanisme SN_1^i , impliquant un état de transition cyclique par liaison entre le groupe entrant et le groupe partant (13) pourrait également prendre place. En effet, dans le cas de l'acide 3b, il pourrait exister une liaison hydrogène entre le proton acide et l'atome de chlore allylique au niveau de la fonction acide non dissociée ; un mécanisme semblable a été pris en considération lors de l'acétolyse d'un composé allylique bromé (15). Cependant, il ne nous semble pas que ceci puisse être envisagé lors de la lactonisation du sel de sodium de l'acide 3b ; ce sel de sodium doit en effet être dissocié dans le solvant utilisé ($MeOH-H_2O$).

Enfin, le mélange des acides 1b-4b, chauffé dans le solvant eau-acétone: 30-70, à 40°, en l'absence de pyridine, se lactonise avec les vitesses relatives suivantes : 1b et 4b : 0 ; 3b : 1 et 2b : 3. Par ailleurs, on constate que les vitesses de lactonisation des composés 3b et 2b sont alors environ 100 fois plus faibles qu'en présence de pyridine, et, au moins 300 fois plus faibles que pour les sels de sodium correspondants (hydrolyse basique des esters). On observe donc une augmentation des vitesses de lactonisation qui correspond à l'augmentation de la nucléophilie du carboxyle ; simultanément, on constate que la force du nucléophile agit de façon parallèle sur les vitesses de réaction des composés 3b et 2b. On conclut donc à une similitude de mécanismes pour ces deux produits : le composé 2b réagissant certainement par un mécanisme SN , le composé 3b doit agir par un mécanisme SN^i .

La réaction que nous avons étudiée est donc une réaction SN^i dont nous avons démontré la stéréosélectivité syn. Il faut noter que certains auteurs, d'après leurs propres résultats, attribuent une telle stéréosélectivité à un

caractère spécifique des systèmes cyclohexéniques (1).

Il est intéressant de noter que, alors que Yates et Coll. (14) prévoient par la théorie des orbitales moléculaires des stéréosélectivités différentes de la réaction SN_2' , selon que le nucléophile entrant est neutre (syn) ou chargé (anti), nous obtenons des résultats semblables que l'on parte des acides 1b-4b ou des sels de sodium correspondants.

Bibliographie et Notes

- (1) G. STORK et A. KREFT, J. amer. chem. Soc., 99, 3850, 3851 (1977).
- (2) J. MARTEL, E. TOROMANOFF, J. MATHIEU et C. NOMINÉ, Tetrahedron Lett., 1491, (1972).
- (3) J.J. UEBEL, R.F. MILASZEWSKI et R.E. ARLT, J. Org. Chem., 42, 585, (1977).
- (4) K.A. SAEGBARTH, J. Org. Chem., 25, 2212 (1960).
- (5) A. JORDAAN et G.J. LOURENS, Chem. Comm., 581 (1971).
- (6) R.M. ALLEN et G.W. KIRBY, Chem. Comm., 1346 (1970) ; 1121 (1971).
- (7) K. ABE, M. ONDA et S. OKUDA, J. Chem. Soc., Perkin I, 316 (1973).
- (8) S.C. WELCH, C.P. HAGAN, D.H. WHITE, W.P. FLEMING et J.W. TROTTER, J. amer. chem. Soc., 99, 549 (1977).
- (9) L. CHICHE, H. CHRISTOL, J. COSTE et F. PLENAT, résultats non encore publiés.
- (10) F.G. BORDWELL, Accounts. Chem. Res., 3, 281 (1970).
- (11) L'équilibrage des esters 1a et 4a, chauffés séparément à 160°, donne lieu à la formation des quatre esters 1a-4a. L'obtention de 28 % de produits trans ou anti (2a + 4a) à partir du composé cis 1a, et de 37 % de produits cis ou syn (1a + 3a) à partir du composé 4a justifie l'intervention d'un intermédiaire allylique cationique, et élimine de ce fait, un éventuel mécanisme concerté tel que proposé par Jefford (12).
- (12) C.W. JEFFORD, Chimia, 24, 357 (1970).
- (13) F.G. BORDWELL et T.G. MECCA, J. amer. chem. Soc., 94, 5829 (1972).
- (14) R.L. YATES, N.D. EPIOTIS et F. BERNARDI, J. amer. chem. Soc., 97, 6615 (1975).
- (15) R.B. WARNEBOLDT et L. WEILLER, Tetrahedron Lett., 3413, (1971).

(Received in France 3 March 1978; received in UK for publication 30 June 1978)