

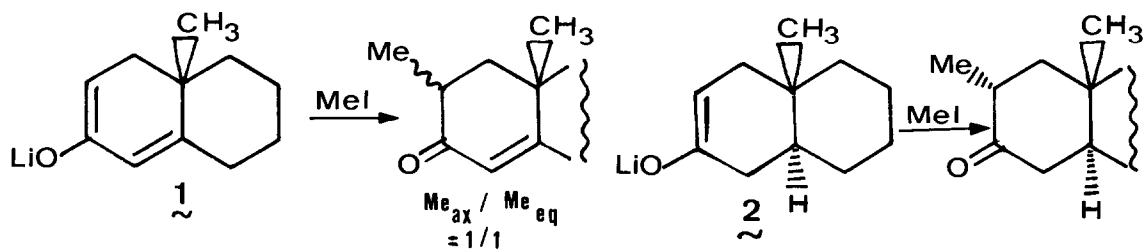
EFFET CONFORMATIONNEL DANS L'ALKYLATION DE DIENOLATES CYCLIQUES

C. AGAMI*, M. CHAUVIN et J. LEVISALLES

Laboratoire de Chimie Organique, Equipe de Recherches Associée au C.N.R.S.,
Université Paris VI, 4 place Jussieu, Paris 5^{ème}, France.

Stereoselectivities of enolate and dienolate methylations in the decalin series are compared: with dienolates, conformational effects account for the observed differences when the additional double bond is located at the ring junction.

Nous avons récemment présenté les résultats d'une étude systématique concernant l'alkylation par l'iodure de méthyle d'énolates et de diénolates cycliques¹. La présence d'une double liaison additionnelle dans le diénolate $\tilde{1}$ induit une importante différence de stéréosélectivité^{2,3} par rapport à l'énolate correspondant $\tilde{2}$:



Deux explications ont été proposées :

1°) La double liaison crée une interaction défavorable dans un éventuel contrôle par les orbitales frontières (HOMO pour l'énolate) qui déplace le vecteur d'approche du réactif électrophile vers une région plus éloignée du méthyle angulaire encombrant la face β .

2°) Le composé $\tilde{1}$ peut adopter deux conformations extrêmes (fig.1) selon la nature quasi-trans (A) ou quasi-cis (B) de la fusion des cycles⁴. La structure B est légèrement plus haute en énergie mais peut être alkylée par la face β :

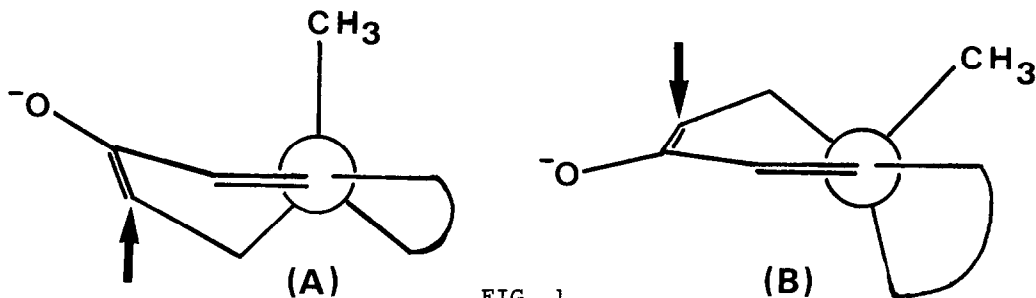
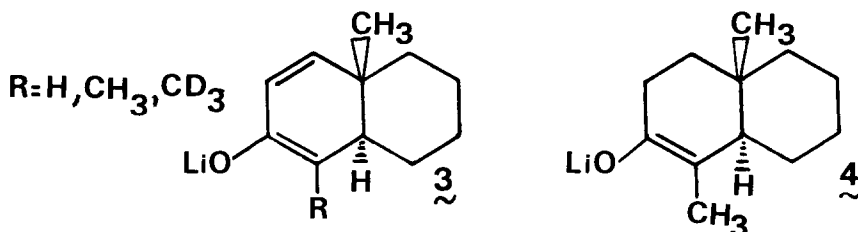


FIG. 1

cette face est moins encombrée par le méthyle angulaire que la face β de la structure A et son attaque est stéréoélectroniquement favorisée⁵.

Le présent travail rapporte des faits expérimentaux qui démontrent l'exactitude de l'hypothèse conformationnelle⁶.

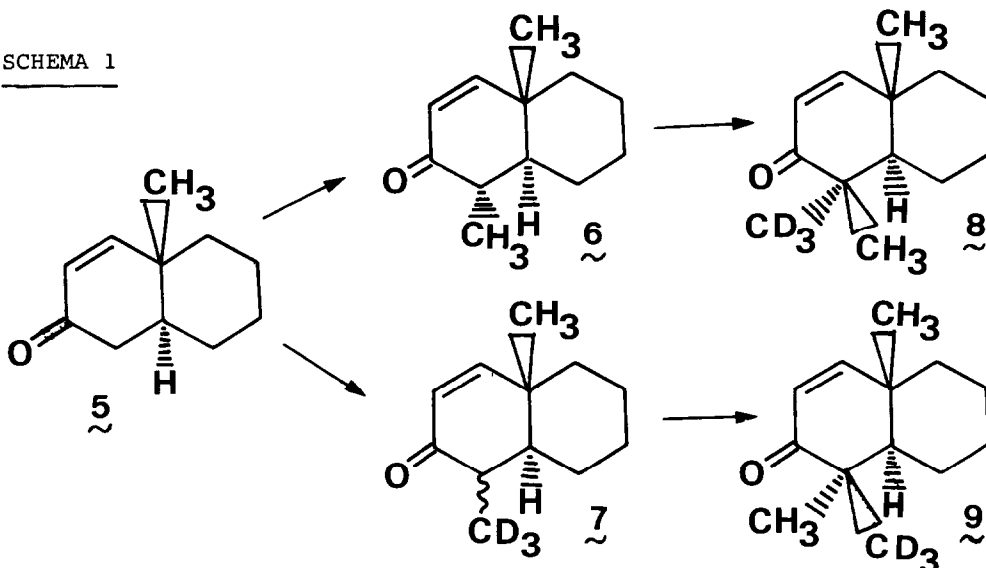
Les diénolates lithiés $\tilde{3}$, dérivés des octalones $\tilde{5}$, $\tilde{6}$ et $\tilde{7}$ (cf. schéma 1) présentent en effet le même type d'orbitale HOMO que le composé $\tilde{1}$. Si l'hypothèse orbitalaire est exacte, on devrait observer entre les composés $\tilde{3}$ et $\tilde{4}$ (le diénolate $\tilde{3}$ présente une double liaison supplémentaire par rapport à $\tilde{4}$, mais ici elle n'est pas localisée à une jonction de cycle) la même différence de stéréosélectivité qu'entre $\tilde{1}$ et $\tilde{2}$ (cf. ci-dessus).



D'un autre côté, cependant, le diénolate $\tilde{3}$ n'existe que dans une conformation stable, 1-3 diplanaire⁴, et il n'y a donc pas dans ce cas existence de deux conformations dont l'une pourrait rendre compte d'une attaque par la face β , comme ce qui a été supposé pour le diénolate $\tilde{1}$.

Comme le montre clairement le schéma 1, la méthylation des diénolates $\tilde{3}$ se fait toujours exclusivement par la face α , avec la même stéréosélectivité (voisine de 100 %) que celle qui a été rapportée par MATTHEWS et coll.⁷ pour la méthylation de l'énolate $\tilde{4}$.

SCHEMA 1



Les alkylations, par CH₃I ou CD₃I, sont faites sur les énolates obtenus cinétiquement à partir des cétones éthyléniques correspondantes par action de l'amidure de lithium dérivé de l'hexaméthylidisilazane (en excès de 25 %) dans le THF à 20°. Les produits alkylés sont isolés et purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice ; les rendements sont compris entre 80 et 90 %. Les microanalyses et les caractéristiques spectroscopiques (IR , UV , RMN) sont en accord avec les structures proposées.

Les attributions de configuration sont faites par étude des effets de solvant (C₆D₆/CDCl₃) en RMN^{1,8} sur la résonance du groupe méthyle (cf. tableau I où les déplacements chimiques δ sont donnés en ppm par rapport au TMS et où Δ représente la différence : $\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{D}_6}$).

TABLEAU I

Composé	δ_{CDCl_3}	Δ
6 ~	1,07 (d, J=6 Hz)	- 0,05
8 ~	0,98 (s)	+ 0,01
9 ~	1,08 (s)	- 0,08

Seuls sont observés les stéréoisomères décrits ci-dessus.

Il est à noter que cette même stéréosélectivité a été constatée par BEAK et CHAFFIN⁹ lors de la méthylation en position 4 de la cyano-4 cholest-

tène-2 one-3 ; la présence d'une fonction polaire sur l'atome de carbone siège de la méthylation a cependant une influence (non encore élucidée) puisque WENKERT et coll.¹⁰ ont montré que dans un composé similaire, portant un groupement méthoxycarbonyle dans cette position, la stéréosélectivité est inversée.

1. C. AGAMI , J. LEVISALLES et B. LO CICERO, Tetrahedron , 35 , 961 (1979).
2. K.M. PATEL et W. REUSCH, J. Org. Chem. , 40 , 1504 (1975).
3. M. TANABE et D.J. CROWE, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 564 (1973).
4. a) R. BUCOURT , "The Torsion Angle Concept in Conformational Analysis " , dans "Topics in Stereochemistry" , vol.2 , Interscience , New York , p.160 (1967).
b) R. BUCOURT , N.C. COHEN et G. LEMOINE, Bull. Soc. Chim. Fr., 903 (1975).
5. E. TOROMANOFF et R. BUCOURT, Tetrahedron Lett., 3523 (1976).
6. Cette hypothèse nous a été suggérée par le Dr. E. TOROMANOFF que nous remercions très vivement.
7. R.S. MATTHEWS, P.K. HYER et E.A. FOLKERS, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 38 (1970).
8. N.S. BHACCA et D.H. WILLIAMS , "Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry" , Holden Day , San Francisco , p. 163 (1964).
9. P. BEAK et T.L. CHAFFIN, J. Org. Chem., 35 , 2275 (1970).
10. E. WENKERT, A. AFONSO , J.B. BREDEBERG , C. KANEKO et A. TAHARA , J. Amer. Chem. Soc., 86 , 2038 (1964).

(Received in France 23 March 1979)