

L'équilibration éventuelle des produits de l'hydrocyanation des cétones conjuguées 1 et 2 ne saurait donc provenir d'une épimérisation par arrachement du proton géminé au cyano (cet hydrogène est, il est vrai, peu acide⁵: $pK_a \approx 25$) mais bien d'un contrôle thermodynamique par rétrohydrocyanation.

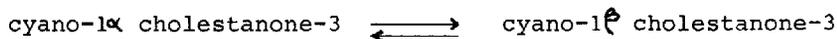
L'étude de cette réaction a alors été entreprise sur les deux systèmes 1 et 2.

OCTALONE 1 : le produit cinétique de l'hydrocyanation est la cyanocétone où le groupe cyano est axial⁶ en position 1α . Seul ce produit est observé si le temps de réaction est réduit (2 minutes), son épimère à cyano équatorial n'apparaissant que si cette durée est prolongée.

Chacun de ces épimères est placé dans les conditions expérimentales de l'hydrocyanation avec $K^{13}CN$. Il se produit alors, dans les deux cas, d'une part une équilibration conduisant à un mélange 1:1 des deux isomères, et, d'autre part, une incorporation de ^{13}C (dont l'abondance non-naturelle est aisément mise en évidence par $(^{13}C)RMN$). L'équilibration est cependant plus rapide à partir de l'épimère à CN axial.

CHOLESTENONE 2 : la cyano- 1β cholestanone-3 ne résulte jamais ni de l'hydrocyanation, ni d'un chauffage de la cyano- 1α cholestanone-3 dans les conditions expérimentales. Ce composé, à CN équatorial, peut cependant être synthétisé de façon indirecte⁷; il est alors soumis à son tour aux conditions d'une équilibration qui se révèle là aussi négative.

Quel que soit le sens par où on l'envisage, l'interconversion :



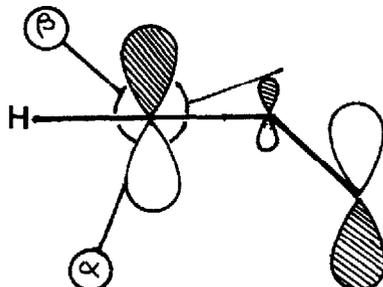
est donc irréalisable dans les conditions de l'hydrocyanation.

Par ailleurs, l'utilisation de $K^{13}CN$ montre que seule la cyano- 1α cholestanone incorpore ^{13}C , donc subit une rétrohydrocyanation; son épimère 1β , à CN équatorial, n'incorpore pas ^{13}C .

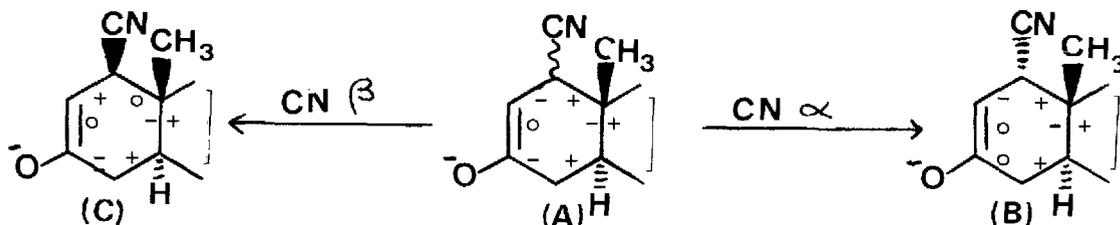
Il apparaît donc que si, quelle que soit la série, le produit cinétique résulte d'une attaque par la face α conduisant à un cyano axial, la série stéroïde se caractérise par l'inexistence de la réaction inverse à partir du dérivé à CN équatorial.

Un contrôle stéréoélectronique peut rendre compte de ce résultat.

L'anion énolate résultant de la première étape de l'élimination E_{1cB} d'acide cyanhydrique est en conformation demi-chaise (A) dans laquelle le groupe CN peut être soit en position pseudo-axiale (α) soit en position pseudo-équatoriale (β) :

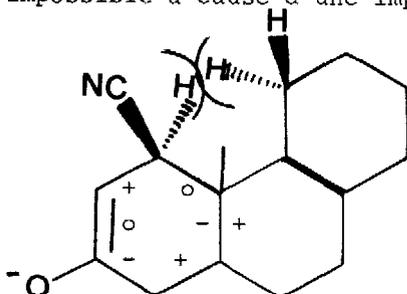


Pour réaliser une coplanéité entre l'orbitale HOMO de l'énolate et la liaison C-CN qui doit se rompre, permettant à la fois une meilleure stabilisation de l'anion par hyperconjugaison⁸ et un abaissement de l'énergie d'activation de la seconde étape^{9a}, il faut passer par une conformation pré-1,2-diplanaire (B) pour le CN pseudo-axial ou pré-1,3-diplanaire pour le CN pseudo-équatorial (C):



La forme (C) est d'énergie beaucoup plus haute que la forme (B) : en série cyclohexénique, BUCOURT¹⁰ indique une différence d'énergie d'environ 1,2 kcal entre (A) et (B) et de 4,8 entre (A) et (C). Il est donc compréhensible que l'élimination se fasse plus rapidement quand le groupe CN est axial ; ce raisonnement est comparable à celui qui - de façon inversée - a permis à TOROMANOFF¹¹ d'expliquer la préférence pour les attaques axiales¹³.

Dans le cas du stéroïde, l'obtention d'une conformation 1,3-diplanaire (C) est rendue impossible à cause d'une importante interaction stérique



apparaissant alors entre l'H α en C-11 et l'H α en C-1. Cette interaction est équivalente à celle qui résulterait du passage du butane gauche au butane éclipsé (environ 5 kcal^{9b}).

Nous remercions le Professeur P. DESLONGCHAMPS pour une très intéressante discussion.

1. W.NAGATA et M.YOSHIOKA, Hydrocyanation of Conjugated Carbonyl Compounds dans Organic Reactions, Wiley, New York, vol. 25, p. 255 (1977).
2. C.AGAMI, M.FADLALLAH et J.LEVISALLES, Tetrahedron Letters, 1385 (1979).
3. S.JULIA, H.LINARES et P.SIMON, Bull.Soc.Chim.Fr., 2471 (1963).
4. Les identifications des composés décrits ici ont été faites par RMN à 250 MHz, cf.réf.2 .
5. J.HINE, Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry, Wiley, New York, p.185 (1975).
6. Il a été montré² que, dans deux autres cas, le produit cinétique provient en partie ou totalement d'une attaque par la face β , conduisant à une position équatoriale du groupe cyano dans la conformation finale.
7. A.T.GLEN, W.LAWRIE et J.McLEAN, J.Chem.Soc.C, 661 (1966).
8. R.HOFFMANN, L.RADOM, J.A.POPLE, P.v.R.SCHLEYER; W.J.HEHRE et L.SALEM, J.Am.Chem.Soc., 94 6221 (1972); Y.APELOIG et Z.RAPPOPORT, J.Am.Chem.Soc., 101 5097 (1979).
9. E.ELLIEL, N.L.ALLINGER, S.J.ANGYAL et G.A.MORRISON, Conformational Analysis Interscience, New York (1965); a. p.292, b. p.9 .
10. R.BUCOURT, The Torsion Angle Concept in Conformational Analysis, dans Topics in Stereochemistry, vol.2, Interscience, New York, p.184 (1974).
11. E.TOROMANOFF, Bull.Soc.Chim.Fr., 708 (1962); E.TOROMANOFF et R.BUCOURT, Tetrahedron Letters, 3523 (1976); E.TOROMANOFF, Communication personnelle.
13. Selon la suggestion d'un rapporteur, il est possible d'envisager une autre forme-1,2 diplanaire (B') analogue à (B) pour rendre compte de l'élimination avec le groupe cyano en α . Cette forme, dans laquelle CN est aussi en position axiale, présente cependant une orthogonalité moins marquée entre la liaison C-CN et le plan contenant la double liaison éthylénique.

