

STEREOCHIMIE DE LA REACTION ENTRE DIVERS ORGANOMETALLIQUES ALLYLIQUES ET QUELQUES BASES DE SCHIFF

AROUS — CHTARA Radhouane
Faculté des Sciences de Tunis Départements de Chimie

J.L. MOREAU ET M. GAUDEMAR
Laboratoire de Synthèse Organométallique. Université Pierre et Marie - Curie — Paris VI.

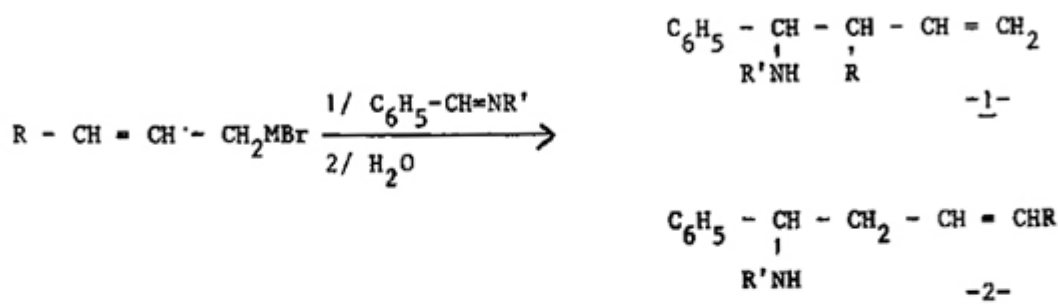
I. INTRODUCTION :

La stéréochimie de la réaction entre des organométalliques issus de bromures α -acétyléniques et quelques bases de schiff a été déjà étudiée (4), l'attribution des configurations aux amines diastéréoisomères obtenues, nous a incité à aborder la série allylique.

Nous exposerons dans ce qui suit les résultats stéréochimiques de la condensation d'organométalliques (Mg, Zn, Li, Al) issus du bromure de crotyle et du bromo 1. hexène-2 sur quelques bases de schiff, ainsi que l'influence de quelques facteurs réactionnels.

II. REACTION GENERALE ET ATTRIBUTION DES CONFIGURATIONS :

La réaction d'un organométallique $R-CH=CH-CH_2MBr$ avec une base de schiff $C_6H_5-CH=N-R'$ conduit, généralement, à deux amines secondaires 1 et 2 :

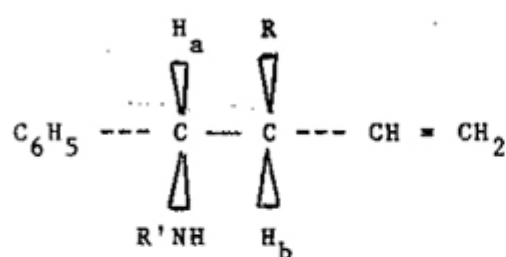


L. Mignac et Coll. (2) ont montré que cette réaction est réversible :

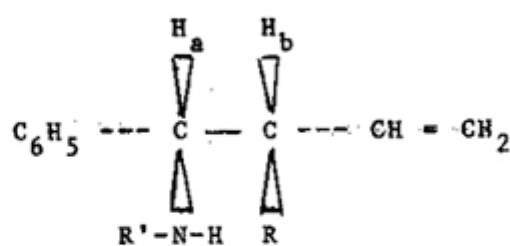
L'amine ramifiée 1 se transforme progressivement en fonction du temps de contact des réactifs en amine linéaire 2 thermodynamiquement plus stable.

Dans nos conditions opératoires et quels que soient le métal et l'aldimine, nous n'avons obtenu que l'amine ramifiée 1 (à la précision près des spectrographies I.R et de R.M.N.) (3).

L'amine 1 est en fait un mélange de diastéréoisomères érythro 3 et thréo 4 dont les spectres de R.M.N. présentent des déplacements chimiques différents, notamment pour le proton H(a) qui se présente sous forme de deux doublets distincts, ce qui permet un dosage aisé sur ce signal. Le tableau (1) rassemble ces caractéristiques R.M.N.



-3-



-4-

TABLEAU - I -

R	R'	Thréo		Erythro	
		$\delta_{\text{H}_a} (10^{-6})$	$J_{\text{H}_a \cdot \text{H}_b} (\text{Hertz})$	$\delta_{\text{H}_a} (10^{-6})$	$J_{\text{H}_a \cdot \text{H}_b} (\text{Hz})$
CH ₃	CH ₃	3,08	8,4	3,38	5,0
"	C ₂ H ₅	3,22	8,3	3,50	5,2
"	(CH ₃) ₂ -CH	3,35	8,3	3,59	5,1
"	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂	3,17	8,4	3,46	5,0
"	C ₆ H ₅	3,98	6,6	4,24	4,6
C ₃ H ₇	CH ₃	3,12	8,5	3,36	5,0
"	C ₂ H ₅	3,25	8,3	3,50	5,0
"	(CH ₃) ₂ CH	3,40	8,0	3,58	5,0
"	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂	3,22	8,3	3,46	5,1
"	C ₂ H ₅	4,02	7,0	4,28	4,5

L'attribution des configurations respectives a été faite par comparaison des spectres I.R et R.M.N de nos produits à ceux d'échantillons authentiques, obtenus par la semi-hydrogénation catalytique des amines β acétyléniques correspondantes : $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CHNHR}' - \text{CHR} - \text{C} \equiv \text{CH}$ dont nous avons établi les structures précédemment (4).

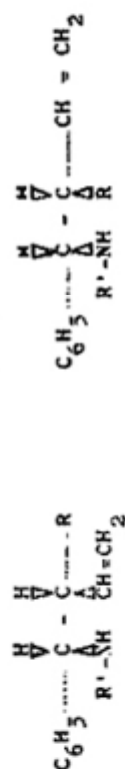
III. RESULTATS STEREOCHIMIQUES :

Nos résultats stéréochimiques sont rassemblés dans le tableau II.

L'examen du tableau II nous montre que le Mg et le Zn se comportent presque de la même façon : on a prépondérance de l'isomère érythro quand R' est petit : (CH₃), puis la proportion de l'isomère thréo augmente

TABLEAU IX

Résultats stéréochimiques des condensations



Métal $\longrightarrow$		Mg		Zn		Li		Al	
R	R'	+ Rdt total (%)	Thréo (% dans le mélange)	+ Rdt total (%)	Thréo (% dans le mélange)	+ Rdt total (%)	Thréo (% dans le mélange)	+ Rdt total (%)	Thréo (% dans le mélange)
CH ₃	CH ₃	69	36	84	37	95	80	55	46
"	C ₂ H ₅	66	59	85	65	91	79	65	46
"	(CH ₃) ₂ CH	66	62	60	50	88	69	48	50
"	(CH ₃) ₂ CH ₂ -CH	65	72	78	74	74	85	38	37
"	C ₆ H ₅	48	53	85	55	86	54	30	66
C ₃ H ₇	CH ₃		23	87	20	64	66	62	36
"	C ₂ H ₅		34	82	50	70	59	54	30
"	(CH ₃) ₂ CH		37	42	36	72	55	60	40
"	(CH ₃) ₂ CH ₂ -CH		68	38	70	20	71	29	40
"	C ₆ H ₅	85	39	75	38	79	55	69	70

avec l'encombrement de R' et devient prédominante. Les essais réalisés avec le magnésien montrent que la stéréochimie est indépendante du rapport $\frac{\text{aldimine}}{\text{organométallique}}$

Avec le lithium, la prépondérance de l'isomère thréo est indépendante de R'.

L'aluminium donne des condensations peu stéréospécifiques ; là aussi, nous constatons une légère augmentation du pourcentage de l'isomère thréo avec l'encombrement de R'.

En passant de R=CH₃ à R=nC₃H₇, la proportion du dérivé thréo diminue quels que soient le métal et l'aldimine.

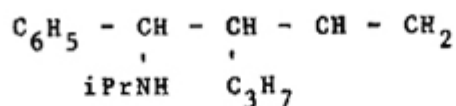
IV. VALEUR CINETIQUE DES RESULTATS :

Notre travail n'est susceptible d'apporter une contribution à la connaissance du mécanisme réactionnel que dans la mesure où nos résultats expérimentaux sont bien sous contrôle cinétique.

L'absence de l'isomère linéaire 2, est une indication en faveur de cette hypothèse. Par ailleurs nous avons vérifié que la durée du temps de contact des réactifs ne modifie pas les pourcentages respectifs des diastérisomères 3 et 4, seul le rendement global est modifié. Le tableau III résume ces résultats.

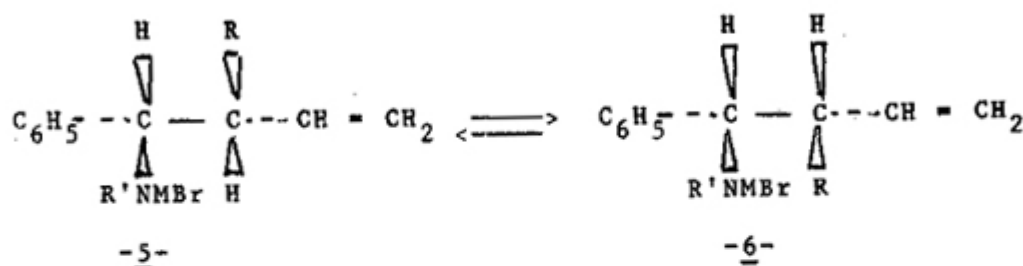
TABLEAU - III -

Influence du temps réactionnel.



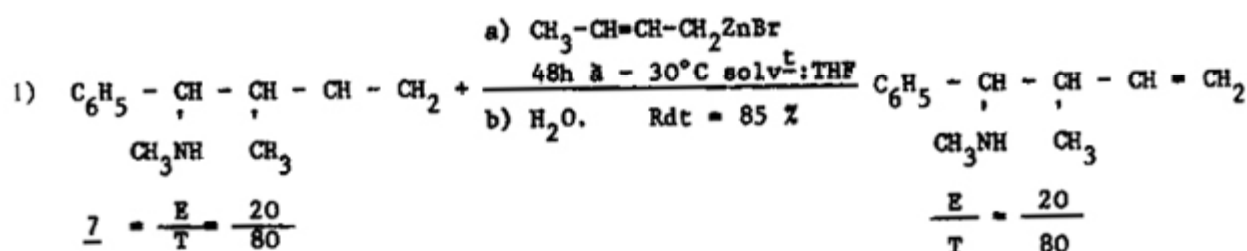
Synthèse organoaluminique			Synthèse organozincique		
Temps réactionnel	Rdt (%)	Thréo (%)	Temps réactionnel	Rdt (%)	Thréo (%)
3 h	30	41	3 h	12	36
24 h	60	40	48 h	42	36

Sur des exemples connus et pour lesquels la réversibilité se manifeste rapidement (2), nous n'avons pas observé, dans nos conditions opératoires, d'équilibration entre les amidures 5 et 6

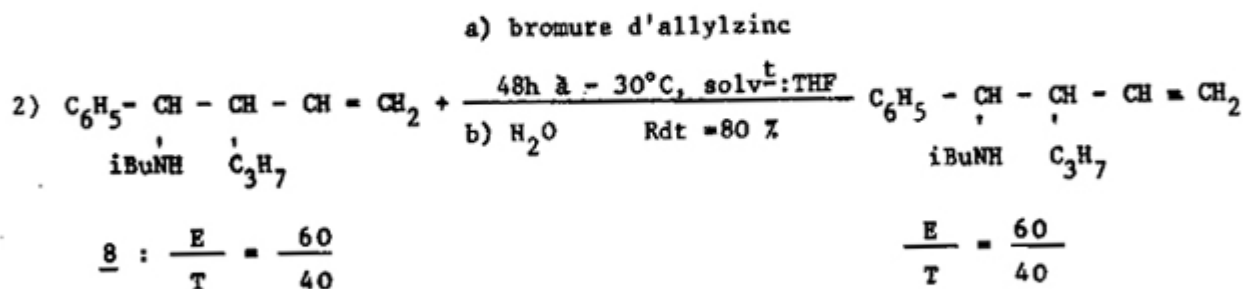


A cet effet nous avons procédé aux essais suivants : nous partons d'un mélange connu d'amines 3 et 4, dans des proportions suffisamment différentes de celles obtenues lors des condensations, afin que l'interprétation ne soit pas ambiguë. Les amidures 5 et 6 correspondants sont alors préparés par addition du mélange initial d'amines à 1,25 équivalent de solution organométallique. Leur formation est vérifiée par la disparition de la bande ν_{NH} vers 3400 cm^{-1} et par la diminution de l'intensité de la bande $\nu_{\text{C=C}}$ de l'organométallique vers 1615 cm^{-1} .

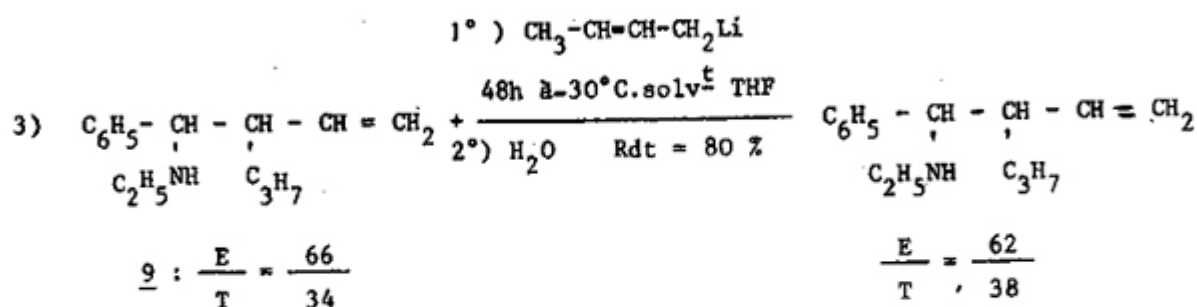
Nous procédons ensuite à l'hydrolyse et dosons les deux isomères régénérés.



Le mélange d'amine 7 contenant 80 % de l'isomère thréo est ajouté à un léger excès de zinc de bromure de crotyle au sein du THF, l'agitation est maintenue 48 h à -30°C . Après les traitements habituels, le mélange d'amines est récupéré avec un rendement de 85 %. la proportion de l'isomère thréo n'a pas changé, alors qu'une équilibration aurait donné un mélange contenant 37 % de cet isomère.



Le mélange d'amines 8 contenant 40 % de l'isomère thréo, est ajouté à un léger excès de bromure d'allyl zinc dans le THF ; on maintient l'agitation 48 h à -30°C . On récupère, avec un rendement de 80 %, le même mélange 8. Le bromure d'allyl zinc aurait donné une amine différente par action sur l'aldimine susceptible d'être libérée par réversibilité.



Le mélange d'amine 9 contenant 34% de l'isomère thréo est mis en présence d'un léger excès de lithium crotylique au sein du THF. L'agitation est maintenue 48 h à -30°C . On récupère avec un rendement de 80 % le mélange 9 presque inchangé. Une équilibration aurait donné un autre mélange d'amine diastéréoisomères contenant 79% de dérivé thréo.

Nous pouvons donc conclure que dans nos conditions opératoires le déroulement stérique des condensations étudiées est bien sous contrôle cinétique. Il en est d'ailleurs de même dans une série voisine (4b).

V. - MECANISME D'OBTENTION DES AMINES β ETHYLENIQUES RAMIFIEES.

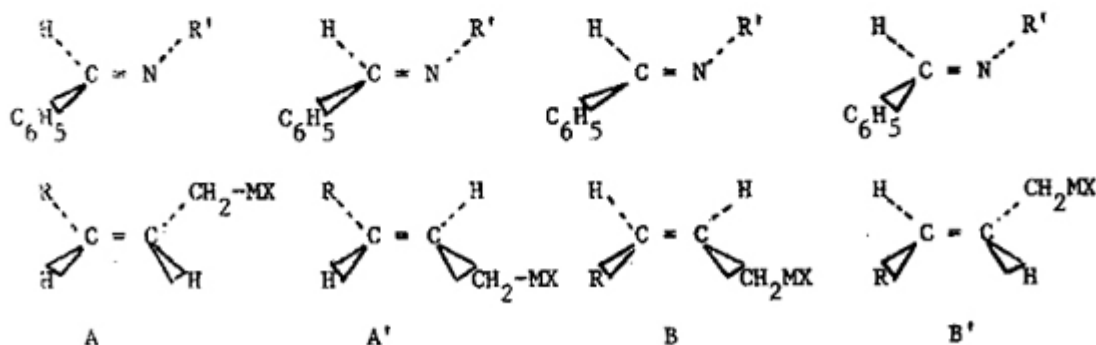
DISCUSSION :

La forme primaire des organométalliques α éthyléniques étant admise (5) (6), l'absence d'amines β éthyléniques linéaires 2, montre, que, la réaction se fait par transposition allylique totale au niveau de l'organo-métallique, ce qui exclut la participation d'un mécanisme SE_2 .

Nous avons déjà remarqué (4b) que la formation d'amines diastéréoisomères homopropargyliques peut s'expliquer par un mécanisme SE_2' , évoluant par des états de transition éclipsés présentés par le modèle T

stabilisé par un recouvrement des orbitales des doubles liaisons $\text{C}=\text{N}$ et $\text{C}=\text{C}$. De tels états de transition, ont également été avancés, pour expliquer la stéréochimie de la réaction de Darzens (7), et celles de l'addition des dérivés carbonyles sur les métalliques alléniques (8).

Nous avons essayé d'adopter ces mêmes états de transition A et A' pour la formation du dérivé thréo et B et B' pour former le dérivé érythro.



En admettant, que la forme *cis* des organométalliques éthyléniques est plus réactive que la forme *trans* (9), vues les interactions $R \longleftrightarrow C_6H_5$ et $R' \longleftrightarrow CH_2 - M - X$; on peut dire que pour obtenir le diastéréoisomère érythro l'état de transition B contribue plus que B' ceci d'autant plus que R' sera encombrant.

Pour obtenir le dérivé thréo les états A et A' contribuent ensemble même quand R' devient gros, ceci expliquerait, pourquoi le pourcentage du produit thréo augmente avec l'encombrement de R'.

Pour justifier la prépondérance de l'isomère érythro quand R' est petit, il faut admettre que l'encombrement $CH_2MX \longleftrightarrow R'$ est plus grand que celui de $CH_3 \longleftrightarrow C_6H_5$: il a été d'ailleurs démontré qu'une éclipse méthyle - phényle est plus favorable que celle méthyle - méthyle (8).

Le fait que le dérivé thréo soit toujours prépondérant dans le cas des organolithiens est probablement du à la formation de complexes de type :



qui font que le métallique devient plus volumineux, ce qui favorise davantage l'état de transition A' sur l'état B et donc l'obtention du dérivé thréo même quand R' est petit. La formation de ces complexes a été déjà envisagée par L. Migignac et coll. (10) pour justifier l'addition 1 - 4. de l'allyl lithium sur les aldimes $\alpha\beta$ éthyléniques.

Les états de transition envisagés montrent cependant qu'à R' égal quand l'encombrement de R augmente on doit favoriser la formation du dérivé thréo, nous obtenons l'inverse puisque nous constatons que : dans tous les cas, et pour n'importe quel organométallique, à R' égal quand R passe de CH_3 à nC_3H_7 on favorise l'obtention du dérivé érythro.

Ces états de transition ne rendent pas compte non plus du peu de stéréosélectivité dans le cas des organoaluminiques.

Nous pouvons donc conclure que l'effet stérique n'est pas seul en jeu mais que des facteurs orbitaux conditionnent aussi nos réactions.

VI. - ETUDE DE L'INFLUENCE DE QUELQUES FACTEURS REACTIONNELS :

Pour conclure nous avons voulu étudier l'influence de quelques facteurs réactionnels sur le déroulement stérique de nos réactions.

a) Effet de la température :

Nous savons que la température peut influencer sur la stéréochimie de la réaction de Reformatsky (11), d'autre part au cours de la condensation des organométalliques allyliques sur les aldéhydes (12) et des organométalliques alléniques sur les bases de Schiff (8-4b) et les dérivés carbonyles (18), la température n'a pas d'influence notable sur la stéréosélectivité. Il nous a paru donc intéressant de voir l'influence de ce facteur dans notre cas. Le tableau IV résume nos résultats.

Nous remarquons que l'augmentation de la température favorise la formation du dérivé thréo ; de plus, on observe l'apparition du dérivé linéaire 2.

TABLEAU - IV -

Synthèses organozinciques : Influence de la température

$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ \quad \\ (\text{CH}_3)_2\text{CH} - \text{NH} - \text{CH}_3 \end{array}$			$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{C}_2\text{H}_5 - \text{NH} \quad \text{C}_3\text{H}_7 \end{array}$		
Conditions réactionnelles	Rdt (%)	thréo (%)	Conditions réactionnelles	Rdt (%)	thréo (%)
96 h à - 50°C	44	49	96 h à - 50°C	45	41
48 h à - 30°C	60	50	48 h à - 30°C	82	50
24 h à - 10°C	65	50	24 h à - 0°C	75	56*
24 h à - 0°C	75	61			

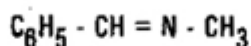
* On identifie un mélange contenant : 56 % du dérivé thréo 4
 8 % du dérivé erythro 3
 36 % du dérivé linéaire 2

b) Influence du solvant :

Les études ont été faites au cours de la condensation du zincique du bromure de crotyle sur la N - méthyl - benzyldéneamine. Les résultats sont rassemblés dans le tableau V.

TABLEAU - V -

Influence du solvant sur la stéréochimie de la condensation du bromure de crotylzinc sur



S o l v a n t	Rdt Total : (%)	Thréo(% dans le mélange)
(Et) ₃ N	89	39
T.H.F.	90	40
T.M.E.D.	13	43
Carbonate d'éthylène (C E G).	51	45
D.M.S.O.	75	45
H.M.P.T.	75	49

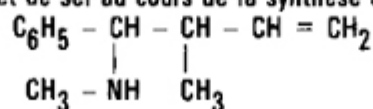
Ce tableau nous montre que le solvant n'a pas une grande influence sur le déroulement stérique ; les solvants très solvatants (D.M.S.O., H.M.P.T.) semblent favoriser légèrement l'obtention du dérivé thréo.

c) **Effet de sel :**

Il est bien connu que certains sels métalliques, additionnés aux réactifs organométalliques, ont quelque fois une influence notable sur le déroulement des réactions entre ces organométalliques et les substrats électrophiles ; par exemple J. THOMAS a constaté (13), lors de l'étude de la réactivité du bromure d'éthylmagnésium et du diéthylmagnésium vis-à-vis de la benzylidèneaniline, que dans certaines conditions le bromure de magnésium accélérerait l'addition du réactif de Grignard, alors que les sels de lithium avaient un effet désactivant. De même, au cours de la synthèse d'amines diastéréoisomères homopropargyliques (4b) l'adjonction d'un équivalent de LiBr favorise légèrement l'obtention de l'isomère thréo.

TABLEAU - VI -

Effet de sel au cours de la synthèse de :



Synthèses	Sel	Rdt (%)	Thréo (%) dans le mélange
Organolithienne	sans	95	80
"	CuBr	52	14
Organomagnésienne	sans	69	36
"	CdBr ₂	30	48
Organozincique	sans	84	37
"	LiBr	75	51
"	Zn Br ₂	70	47

Le tableau VI montre que l'addition des sels a un effet désactivant : on observe, en effet, toujours une baisse du rendement global ; de plus, sauf dans le cas de l'addition du bromure cuivreux et l'organolithien, la stéréochimie est peu modifiée par la présence de ces sels. Il est curieux de noter que le dérivé thréo qui est très prépondérant dans la synthèse organolithienne devient minoritaire lorsque la réaction est effectuée en présence de bromure cuivreux ; malheureusement, il n'a pas été possible d'étendre ce résultat aux autres condensations, l'organométallique ne réagissant plus en présence de ce sel.

VIII. - PARTIE EXPERIMENTALE :

1) Préparation des aldimines :

Elle est faite suivant la méthode générale mise au point par Tiollais (14).

2) Préparation des organométalliques éthyléniques :

Pour la préparation voir : magnésiens α -éthyléniques (9), zinciques α -éthyléniques (15), lithiens α -éthyléniques (16), aluminiques α -éthyléniques (5).

3) Condensation et hydrolyse. Méthode générale :

A 0,1 mole de solution organométallique, on ajoute goutte à goutte 0,08 mole d'imine diluée dans un égal volume de solvant (éther pour les condensations organomagnésiennes et organoaluminiques, T H F pour les organozinciques et lithiennes).

L'introduction se fait à température ambiante et on laisse sous agitation pendant 24 h dans le cas des synthèses organoaluminiques, à -5°C et on laisse agiter 24 h à la même température au cours des synthèses organomagnésiennes enfin à -30°C puis agitation durant 48 h à la même température pour les synthèses organozinciques et organolithiennes.

Le milieu est alors hydrolysé par de l'eau glacée contenant 20 g de potasse dans le cas de l'aluminique, par une solution saturée en NH_4Cl dans le cas du magnésien et du lithien et par une solution glacée ammoniacale à 20 % dans le cas du zincique.

La phase aqueuse est extraite 3 fois par 100 cm³ d'éther. Les phases étherées réunies sont agitées avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. L'amine est ensuite libérée de cette phase aqueuse par une solution d'ammoniaque et extraite à l'éther. On sèche sur carbonate de potassium, chasse le solvant et distille.

Il faut noter que les amines dont l'atome d'azote est substitué par un groupement phényle donnent difficilement un chlorhydrate, elles ont donc été isolées directement de la première phase étherée.

Les rendements sont calculés par rapport à l'imine condensée, l'identité des amines est déterminée par analyse carbone, hydrogène azote, par spectrographie I.R et par spectrographie R. M.N.

— Effet de solvant :

Le zincique du bromure de crotyl étant préparé dans 80 cm³ de T H F on ajoute 40 cm³ de solvant et condense l'aldimine à -10°C . On laisse 24 h sous agitation à la même température et on hydrolyse et extrait comme ci-dessus.

— Effet de sel :

— L'organométallique étant préparé, on ajoute un équivalent de sel, on condense l'aldimine $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_3$ on laisse sous agitation 24 h à -30°C , on hydrolyse et extrait comme précédemment.

Remarques : LiBr et ZnBr_2 sont préparés au reflux du T.H.F. par action de 0,1 atome gramme de Li et 0,1 atome - gramme de Zn respectivement sur 0,05 mole et 0,1 mole de dibromo 1-2 éthane.

CuBr et CdBr_2 sont des produits commerciaux (CdBr_2 est placé une nuit avant utilisation à l'étuve).

IX. — BIBLIOGRAPHIE :

- (1) J.L. Moreau, thèse, Paris 1973
- (2) L. Mignac et B. Mauzé, Bull. Soc. Chim. 1968, p. 3832. Bull. Soc. Chim. 1973, p. 1832 et p. 1838.
- (3) R. Arous - Chtara, J.L. Moreau et M. Gaudemar, C.R. Acad. Sc. 1975, 280C, 1157.
- (4) (a) J.L. Moreau et M. Gaudemar, C.R. Acad. Sc. 274. Série C, 1972 p. 2015. (b) J.L. Moreau et M. Gaudemar, Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, p. 1211.

- (5) M. Gaudemar, Bull. Soc. Chim., 1958, p. 1475.
- (6) J.E. Nordlander, W.C. Young et J.D. Roberts. J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 494.
- (7) F.W. Bachelor et R.K. Baasal, J. org. Chem. 1969, 34, 3600.
- (8) M. Sanien - Karila, M.L. Capman et W. Chodkiewck, Bull. Soc. Chim. 1973, p. 3371.
- (9) R.A. Benkeser, W.G. Young, W.E. Broxterman D.A. Jones Jr. et S.J. Piaseczynski, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 132.
- (10) B. Mauzé et L. Migignac. Bull. Soc. Chim. 1973, p. 1082
- (11) F. Gaudemar - Bardome et M. Gaudemar, Bull. Soc. Chim. 1969 p. 2088.
- (12) D. Abenhaïm, E. Henry. Basch et P. Freon, Bull. Soc. Chim. 1969, p. 4043.
- (13) J. Thomas. Bull. Soc. Chim. 1975, p. 209.
- (14) R. Tiollais, Bull. Soc. Chim. 1947, p. 708.
- (15) M. Gaudemar, Bull. Soc. Chim. 1962, p. 974.
- (16) J.J. Eisch et A.M. Jacobs, J. Org. Chem. 1963, 28, 2145.
- (17) M. Schlosser., Bull. Soc. Chim. 1971, p. 453.
- (18) (a) M. Karila, M.L. Capmau et W. Chodkiewicz, C.R. Acad. Sci. série C, 1969, 269, 342.
(b) M. Saniere - Karila, Bull. Soc. Chim. 1973, p. 3371.