

L'IMPORTANCE DE LA PRÉSENCE DE L'OXYGÈNE EN POSITION-7 DANS LES
REACTIONS DES ALKYL MAGNESIENS SECONDAIRES AVEC LES ANHYDRIDES
TRICYCLIQUES PONTÉS.

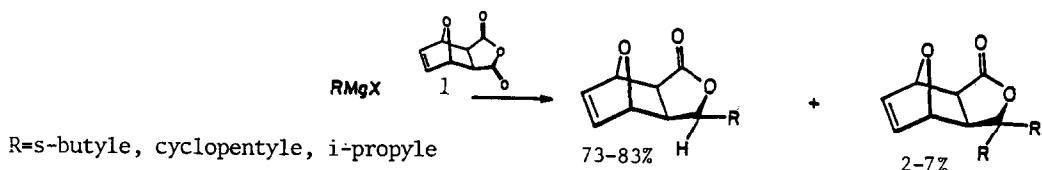
Perséphone Canonne*, Mohamed Akssira et Gilles Lemay

Département de chimie, Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4

Abstract: The reaction of secondary alkylmagnesium bromides with endo and exo bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2,3-dicarboxylic anhydrides lead at the corresponding ketoacids whereas with the 7-oxa exo bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2,3 dicarboxylic anhydride produced only the monosubstituted lactones.

Dans un précédent travail, nous avons démontré que les α,ω organodimagnésiens réagissent avec les anhydrides cycliques dicarboxyliques et conduisent aux γ -spirolactones avec de très bons rendements¹. Nous avons démontré aussi que cette réaction est générale et applicable à un grand nombre d'anhydrides cycliques et bicycliques².

Plus récemment³, nous avons utilisé les réactions des organomagnésiens ($RMgX$; R=alkyle primaire ou secondaire) avec l'anhydride oxa-7 exo bicyclo[2.2.1]heptène-5 dicarboxylique-2,3 (1) afin d'obtenir les lactones alkylées correspondantes. Ces adduits thermolabiles sont des précurseurs des furanones-2 mono- et dialkylées à la position 5^{4,5}. Lors de cette étude, nous avons observé que les alkylmagnésiens primaires conduisent rapidement et avec de bons rendements aux lactones disubstituées alors que les organomagnésiens secondaires conduisent aussi facilement et avec d'aussi bons rendements aux lactones monosubstituées³.



Ces lactones sont obtenues par deux attaques consécutives du réactif de Grignard sur l'anhydride. La première attaque semble être générale pour tous les $RMgX$. Elle implique une réaction d'addition du réactif de Grignard et donne lieu à la formation d'un carboxylate intermédiaire.

La deuxième attaque sur ce carboxylate implique une réaction d'addition avec les RMgX primaires et une réaction de réduction avec les RMgX secondaires. Cette sélectivité prononcée des organomagnésiens nous a conduit à poursuivre nos recherches avec d'autres anhydrides bicycliques pontés. Pour ce faire, nous avons utilisé l'anhydride *endo* bicyclo[2.2.1]heptène-5 dicarboxylique-2,3 (2) et son isomère *exo* bicyclo[2.2.1]-heptène-5 dicarboxylique-2,3 (3).

Les réactions du bromure de n-propylmagnésium sur ces anhydrides 2 et 3 ont confirmé les résultats précédents avec l'obtention quantitative des lactones dialkylées. Par contre, comme l'examen du tableau 1 le montre, les réactions des alkylmagnésiens secondaires, avec les deux anhydrides 2 et 3 conduisent principalement aux cétoacides correspondants. En effet, seulement des faibles quantités des lactones alkylées, ont été trouvées. La formation de ces composés semble dépendre du pouvoir réducteur du réactif utilisé. En outre, nous avons prouvé que ces cétoacides sont énolisables et qu'ils résultent d'une réaction d'énonisation lors de l'attaque des organomagnésiens secondaires sur les cétocarboxylates encombrés. Cette preuve a été obtenue par l'hydrolyse du mélange réactionnel à l'aide de DCl D₂O.

A priori ces anhydrides 2 et 3 de structures différentes manifestent un comportement fort analogue vis-à-vis les réactions organomagnésiennes et totalement distinct à celui de l'anhydride 1.

Ce comportement distinct de l'anhydride oxa-7 bicyclo[2.2.1]heptène-5 dicarboxylique-2,3 (1) peut être attribué à la présence de l'oxygène à la position 7. Plus précisément, la formation des lactones monoalkylées par réduction des cétocarboxylates intermédiaires est implicitement représentée à la figure 1.

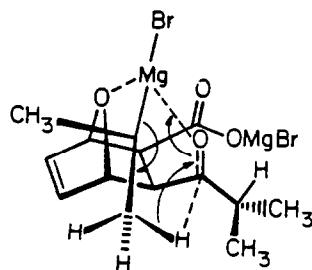
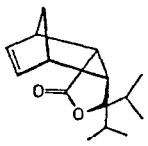
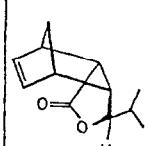
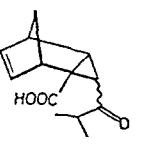
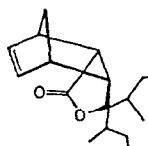
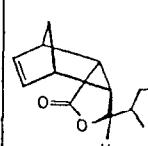
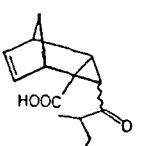
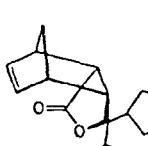
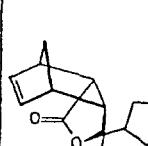
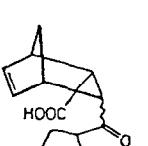
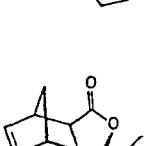
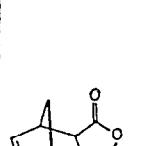
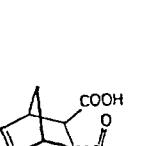
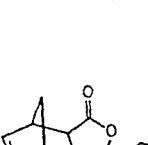
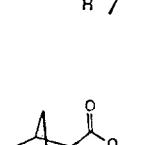
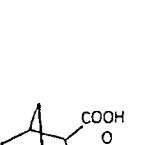
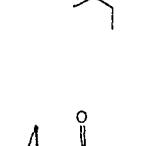
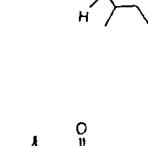
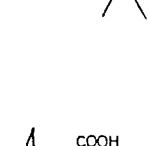


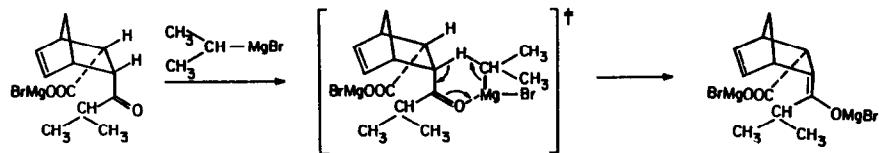
Fig. 1

Tableau 1. Réactions des alkylmagnésiens secondaires avec les anhydrides *endo* et *exo* bicyclo[2.2.1]heptène-5 dicarboxyliques-2,3.⁶

Anhydride	R	Addition	Rdt %	Réduction	Rdt %	Enolisation	Rdt %
2	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH}- \\ \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$		2		7		85
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH}- \\ \\ \text{H}_5\text{C}_2 \end{array}$		2		3		90
	cyclopentyl		7		16		71
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH}- \\ \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$		6		2		84
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{CH}- \\ \\ \text{H}_5\text{C}_2 \end{array}$		8		3		89
	cyclopentyl		12		16		70

La figure 1 illustre la coordination du magnésium de l'organomagnésien avec l'oxygène et aussi le mécanisme de la réaction de réduction conduisant à la lactone monosubstituée. La coordination fixe le bromure d'isopropylmagnésium du côté *exo* de la molécule d'acéto-carboxylate et conduit après réduction à la formation prépondérante du diastéréoisomère qui a le groupe alkyle en position *endo*.

La formation des cétoacides est facile à expliquer si l'on tient compte de l'encombrement stérique du réactif et du substrat. Ainsi les interactions provoquées entre les groupes alkyles au niveau du carbonyle font ralentir les vitesses des réactions d'addition et de réduction⁷.



Les cétoacides, obtenus avec des bons rendements, sont des adduits thermolabiles et donnent accès par la réaction de rétro Diels-Alder aux cétoacides conjugués difficiles à obtenir par d'autres méthodes.

Références

1. P. Canonne, D. Bélanger, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 125 (1980)
2. P. Canonne, D. Bélanger, G. Lemay et G. Foscolos, J. Org. Chem. 46 3031 (1981).
3. P. Canonne, M. Akssira et G. Lemay, Tetrahedron Letters, 22, 2611 (1981).
4. J.C. Grandguillot et F. Rouessac, Synthesis, 607, (1979).
5. J.C. Grandguillot et F. Rouessac, Bull. Soc. Chim. France, 4551, (1976)
6. Certains diastéréoisomères en proportions infimes n'ont pu être isolés.
7. P. Canonne, G.B. Foscolos et G. Lemay, Tetrahedron Letters, 4383, (1979).

(Received in France 4 June 1982)