

La stéréosélectivité dans les réactions d'allylations

Sommaire :

3.1. Allylation d'aldéhyde

3.2. Structure des allylmétaux

3.3. Régiosélectivité

3.4. Diastéréosélectivité

3.4.1. Les allylmétaux de types I

3.4.1.1. *Allylation avec les allylboranes achiraux*

3.4.1.2. *Allylation avec les allylboranes chiraux*

A. *Les dérivés borés de l'acide tartrique*

B. *Les dérivés borés du pinène*

3.4.2. Les allylmétaux de types II

3.4.3. Les allylmétaux de types III

3.5. Allylation d'imine

3.1. Alkylation d'aldéhyde

L'invention et le développement de nouvelles méthodes de synthèse asymétrique de molécules complexes restent un des défis majeurs de la chimie organique. De nombreuses méthodes ont été développées afin de réaliser la synthèse de ces séquences de centres asymétriques. Parmi ces méthodes, nous pouvons entre autres citer la réaction aldol, l'addition d'allylmétaux sur les aldéhydes, l'époxydation, l'hydroboration, ...

La réaction d'addition d'un allylmétal sur un aldéhyde s'est révélée être une méthode extrêmement efficace pour la construction contrôlée de centres stéréogéniques contigus. En effet, cette réaction est hautement diastéréo- et énantiosélective. Elle présente également une grande diversité au niveau des réactifs.

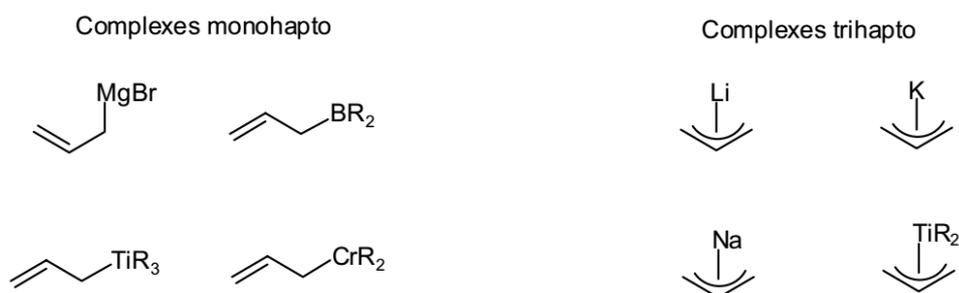
La maîtrise de l'énantiosélectivité/diastéréosélectivité d'une réaction est un paramètre essentiel en synthèse organique. Dans le cas de la réaction d'allylmétallation, le contrôle de la diastéréosélectivité constituent des éléments clés.

Ainsi l'identification des facteurs (nature du métal, configuration (Z/E) de la double liaison, mécanisme réactionnel) influençant le cours stéréochimique de la réaction permettrait d'appréhender au mieux la réaction et d'établir une classification des allylmétaux. Une telle classification constituerait un outil prédictif puissant permettant de choisir l'allylmétal adéquat pour l'obtention de l'alcool ou de l'amine homoallyliques *syn* ou *anti* désiré.

Avant de détailler les réactions des allylmétaux classe par classe, nous allons tout d'abord nous intéresser à la structure et à la stabilité configurationnelle des allylmétaux.

3.2. Structure des allylmétaux

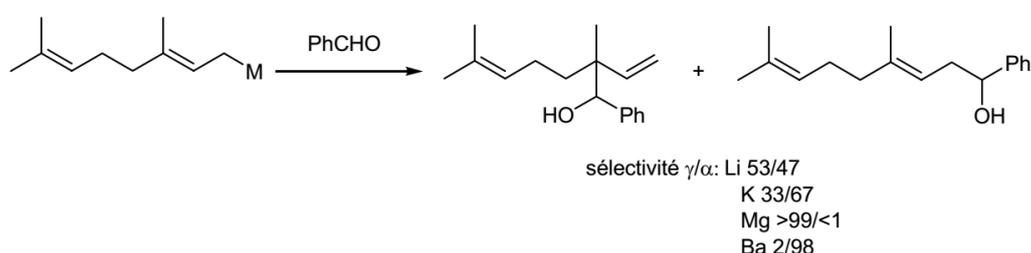
Les allylmétaux peuvent exister sous forme de complexes monohapto ou trihapto suivant la nature du métal et des substituants. Les réactifs de type allyl-Grignard sont généralement écrits sous forme monohapto, de même que les dérivés allylbore, allyltitane (IV) et allylchrome. Par contre, les allyllithium, allylpotassium, allylsodium et allyltitane (III) sont décrits comme des complexes trihapto.



Différents facteurs, tels que l'électronégativité, la nature et la taille du métal, la solvation et les effets stériques jouent un rôle déterminant dans la structure des allylmétaux. Dans certains cas, les allylmétaux existent sous forme intermédiaire entre les complexes η^1 et η^3 .

3.3. Régiosélectivité

La régiosélectivité des réactions d'allylation d'aldéhydes dépend fortement de la nature du métal. Une faible sélectivité est généralement observée avec les métaux alcalins, tandis que les dérivés allylbaryums montrent une grande régiosélectivité α . D'autres métaux, tels que le magnésium, le bore, le titane, l'aluminium et le chrome réagissent quasi exclusivement en position γ .



Cette grande régiosélectivité est généralement rationalisée par la formation d'états de transition cycliques à six chaînons dans lesquels le métal est lié à l'extrémité la moins substituée ; mais, des effets électroniques, de même que la chélation peuvent influencer fortement la régiosélectivité.

3.4. Diastéréosélectivité

Un des aspects les plus importants des réactions d'addition d'allylmétaux sur les aldéhydes est la diastéréosélectivité. Celle-ci dépend fortement de la géométrie de l'oléfine de départ. Les allylmétaux ont ainsi été classés en trois catégories.

- La première classe correspond aux réactions pour lesquelles le rapport *syn/anti* est le reflet du rapport *Z/E* de l'allylmétal de départ. Parmi les allylmétaux de type I, on compte par exemple les allylboronates.
- La seconde classe correspond aux réactions pour lesquelles le produit formé est préférentiellement *syn*, quelle que soit la géométrie de l'allylmétal de départ ; ce sont les allylmétaux de type II. Les principaux représentants de cette catégorie sont les allyltrialkylsilanes et allyltrialkylstannanes.

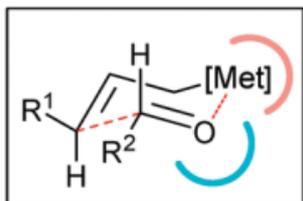
- Enfin, la troisième classe de réactions est celle où le produit obtenu est préférentiellement *anti*, quelle que soit la géométrie de l'allylmétal de départ. Parmi les allylmétaux de type III, on trouve notamment les allylchromes, les allyltitanes et les allylzirconiums.



Métal	R	E/Z	Conditions	syn/anti	Type
(RO) ₂ B	Ph	93/7	Hexane/-78°C	6/94	Type I
(RO) ₂ B	Ph	<5/>95	Hexane/-78°C	96/4	
SiMe ₃	<i>i</i> -Pr	99/1	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	97/3	Type II
SiMe ₃	<i>i</i> -Pr	3/97	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	64/36	
SnBu ₃	Ph	100/0	BF ₃ .OEt ₂ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	98/2	
SnBu ₃	Ph	0/100	BF ₃ .OEt ₂ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	99/1	
L ₂ CrCl ₂	Ph	100/0	THF/ TA	0/100	Type III
L ₂ CrCl ₂	Ph	0/100	THF/ TA	0/100	
TiCp ₂ Cl	Ph	<i>E</i>	BF ₃ .OEt ₂ /THF/-78°C	14/86	
ZrCp ₂ Cl	Ph	<i>E</i>	THF/-78°C	19/81	

3.4.1. Les allylmétaux de types I

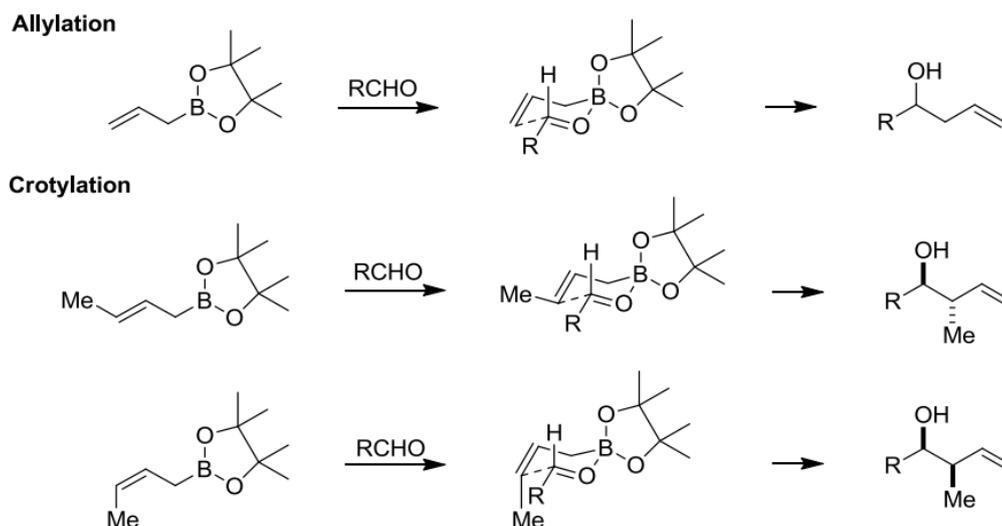
Les allylboronates/crotylboranes sont les allylmétaux typiques du type I. Ils sont largement utilisés puisqu'ils offrent une très bonne stéréosélectivité *syn/anti*, celle-ci reflétant la géométrie de la double liaison de l'allyle. L'absence d'équilibre métallotropique confère une stabilité conformationnelle à la double liaison de l'allylmétal, ce qui constitue un paramètre essentiel dans la formation du diastéréoisomère majoritaire. Le mécanisme implique un intermédiaire cyclique pseudo-chaîse à 6 chaînons de type Zimmerman-Traxler où le groupement porté par l'aldéhyde R₂ est localisé en position équatoriale avec l'allylmétal.



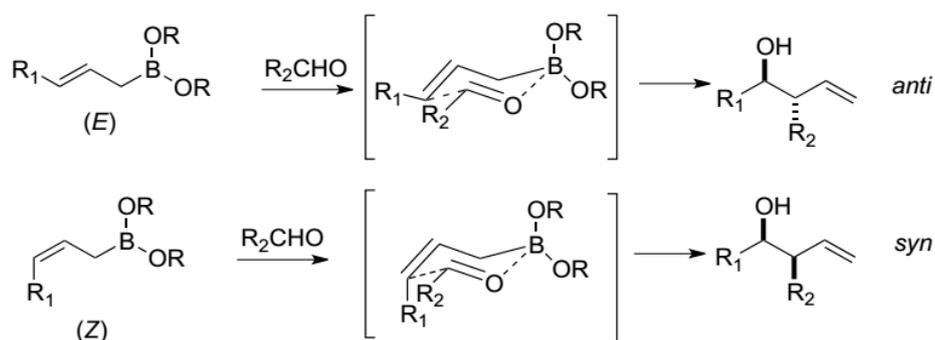
3.4.1.1. Allylation avec les allylboranes achiraux

Dans le cas de l'addition d'un d'allyl- et de crotylboronate sur un aldéhyde achiral, la stéréochimie du produit final est dictée par la géométrie de l'oléfine de départ. Le (E) allylboronate réagit préférentiellement via un état de transition de type Zimmerman-Traxler pour générer l'alcool homoallylique méthylé *anti*, tandis que le (Z)- allylboronate réagit préférentiellement via l'état de transition chaise de façon à générer l'alcool homoallylique méthylé *syn*.

Ex1



Ex2

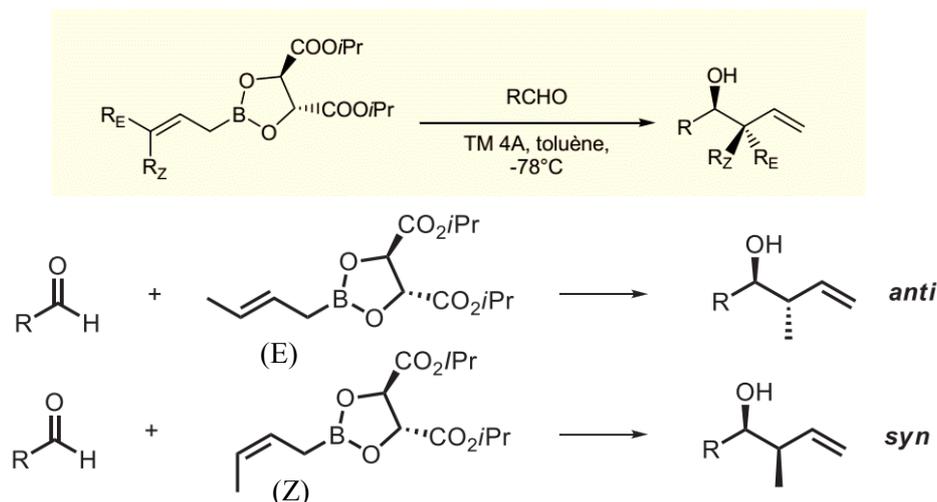


Donc, cette réaction est stéréospécifique : Le produit *anti* est obtenu à partir de l'oléfine *E*, et le produit *syn* à partir de l'oléfine *Z*. C'est un grand avantage de cette méthode.

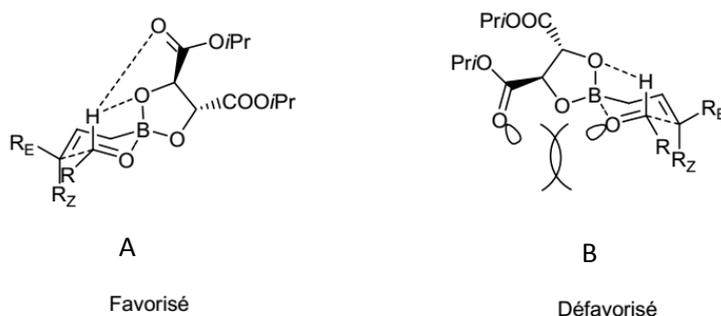
3.4.1.2. Allylation avec les allylboranes chiraux

A. Les dérivés borés de l'acide tartrique

Roush et ses collaborateurs ont développé une famille d'allyl- et de crotylboronates chiraux en prenant l'acide tartrique comme source de chiralité.

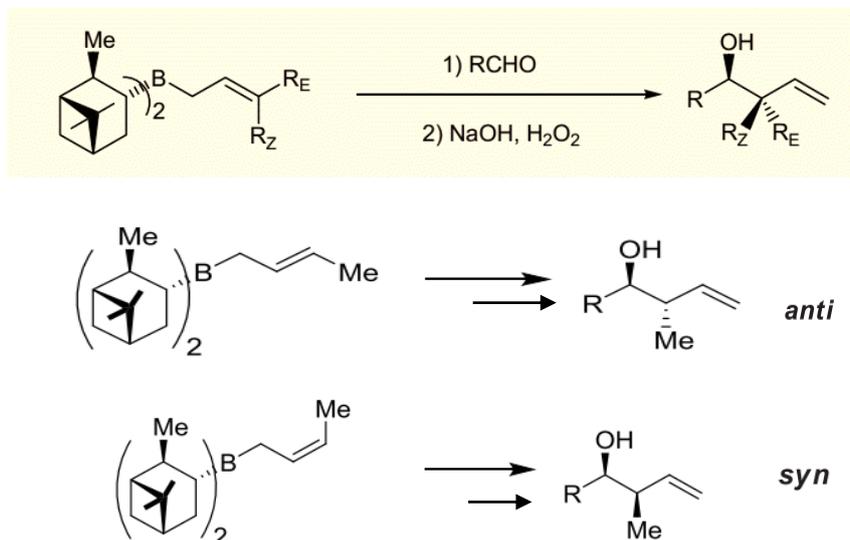


L'induction asymétrique dans les réactions entre les aldéhydes achiraux et les crotylboronates dérivés de l'acide tartrique provient de la différence d'énergie entre les états de transition **A** et **B**. L'état de transition **B** est défavorisé par rapport à **A** à cause d'interactions coulombiennes défavorables entre l'oxygène de l'aldéhyde et la fonction carbonyle du tartrate. De plus, **A** est favorisé grâce à la possibilité pour l'hydrogène de l'aldéhyde de participer à un double pont hydrogène avec l'oxygène axial du dioxaborolane et avec l'oxygène du carbonyle de l'ester isopropylique. Dans l'état de transition **B**, un seul pont hydrogène entre le proton de l'aldéhyde et l'oxygène axial du dioxaborolane est possible.

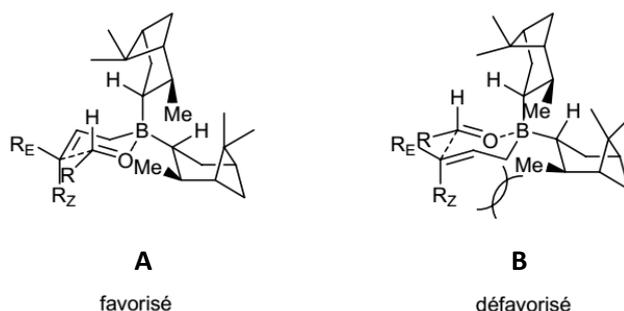


B. Les dérivés borés du pinène

Brown et ses collaborateurs ont développé une famille d'allylboranes chiraux dérivés du pinène. Ces réactifs réagissent de façon hautement diastéréo- et énantiosélective avec des aldéhydes achiraux.

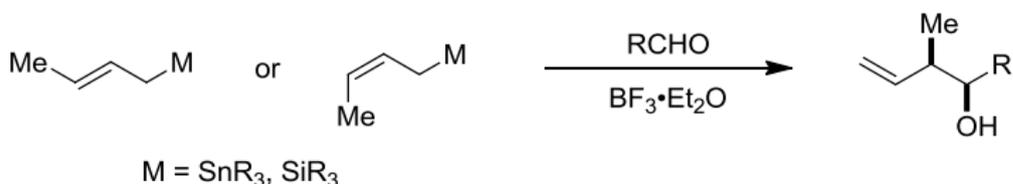


Le transfert de chiralité vers l'alcool homoallylique est rationalisé par la formation de la liaison C-C selon l'état de transition **A**. L'état de transition **B**, qui conduit aux produits énantiomères, est défavorisé à cause d'interactions stériques entre le groupement méthylène en α du bore et les ligands chiraux de l'allylborane.



3.4.2. Les allylmétaux de types II

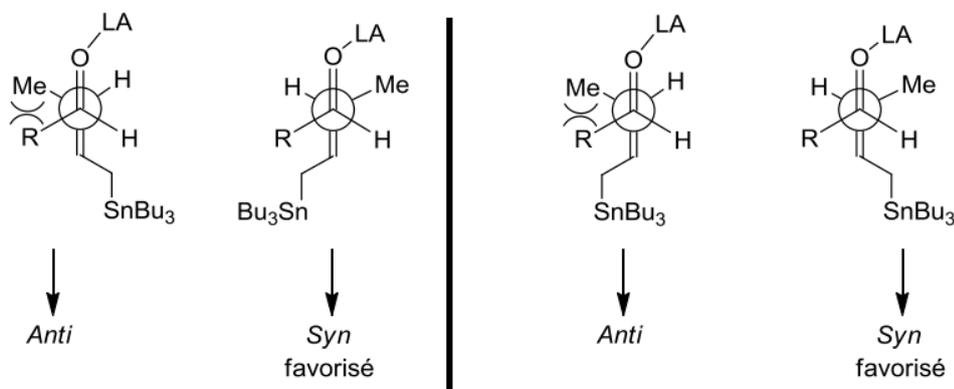
Les allylmétaux de type II réagissent avec les aldéhydes via un état de transition ouvert dans lequel un acide de Lewis externe est utilisé afin d'activer l'aldéhyde pour l'attaque nucléophile. Le produit majoritaire est l'alcool homoallylique *syn*, résultant d'une substitution S_E' , quelle que soit la géométrie du crotylsilane ou -stannane de départ.



La modèle décrit par Yamamoto en 1980, dans lequel les réactions de (E)- et (Z)-crotyltri-n-butylstannanes avec des aldéhydes donnent les alcools homoallyliques méthylés *syn* de façon stéréosélective.

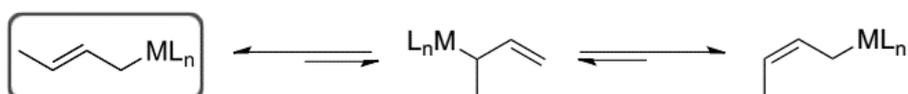
Le groupe Sn encombré est placé en position antipériplanaire dans l'état de transition. Les interactions Me-R sont minimisées. Il est difficile de rationaliser pourquoi cette interaction serait décisive.

Modèle de Yamamoto *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7107.

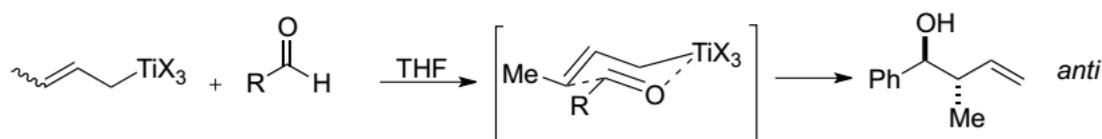


3.4.3. Les allylmétaux de types III

Les allylmétaux de type III donnent majoritairement les composés *anti*, quelle que soit la configuration de l'allylmétal. Pour ces métaux, il existe un équilibre métallotropique permettant à l'allylmétal d'évoluer vers l'alcène le plus stable de configuration (E) avant de réagir avec l'électrophile.

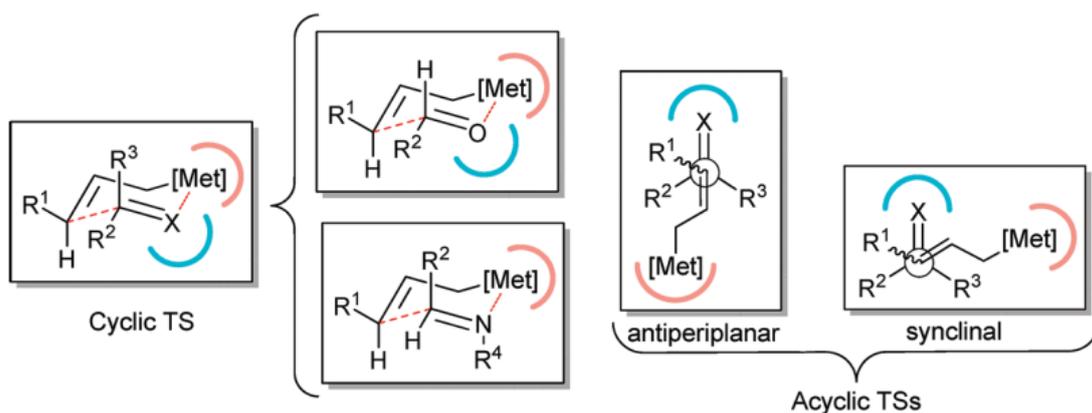


Le mécanisme est semblable à celui des allylmétaux de type I : un état de transition cyclique à six chaînons de type Zimmerman-Traxler. Cette classe d'allylmétaux concerne entre autre le zinc, le titane, le chrome et le zirconium.



3.5. Allylation d'imine

Comme pour les dérivés carbonylés, le premier niveau de sélectivité dépend de la nature du métal de l'organométallique.



De nombreuses études portent sur la synthèse stéréo contrôlée d'amines homoallyliques chirales. L'information stéréochimique peut être transférée via l'usage d'auxiliaires chiraux, de réactifs organométalliques chiraux ou par catalyse asymétrique