

Preliminary communication

Synthèse stéréospécifique d'oléfines di- et trisubstituées par alcoylation des vinyl cuivres

J.F. NORMANT, G. CAHIEZ, C. CHUIT, A. ALEXAKIS

Laboratoire de Chimie des Organoéléments, ERA 31, Université de Paris VI, 11 quai St. Bernard,
Tour 44, Paris 5ème (France)

et J. VILLIERAS

Laboratoire de Synthèse Organique, ERA 31, Université de Paris VI, 11 quai St. Bernard, Tour 44,
Paris 5ème (France)

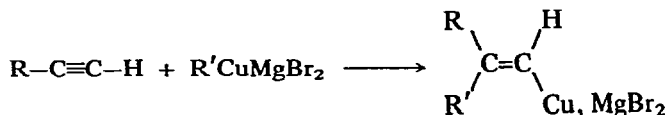
(Reçu le 18 mai 1972)

SUMMARY

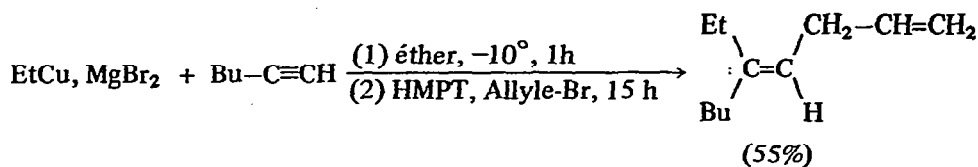
Stereospecifically prepared vinylic organocopper reagents have been alkylated, in the presence of triethylphosphite and hexamethylphosphotriamide, with retention of configuration.

A new method of synthesising stereospecific trisubstituted alkenes is achieved.

L'alcoylation des dérivés organocuvrieux saturés et vinyliques n'a pas été beaucoup développée sur le plan synthétique. En effet, le couplage entre un organomagnésien saturé et un dérivé halogéné primaire est possible en présence de quantités seulement catalytiques de cuivre(I)¹. Le processus de cette catalyse a été récemment clarifié². D'autre part, il a été montré que les cuprates R₂CuLi^{3,4} sont beaucoup plus réactifs que leurs analogues RCu. Ayant mis au point⁵ une synthèse stéréospécifique de vinyl cuivres bisubstitués selon:

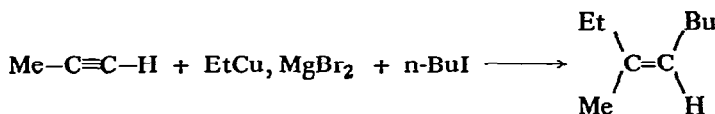


Nous avons envisagé l'emploi de ces organométalliques pour l'élaboration d'oléfines trisubstituées stéréospécifiquement. En effet, l'accès aux organolithiens, -magnésiens ou -cuprates lithiés, nécessite l'utilisation d'un halogéno vinylique de stéréochimie donnée (*E* ou *Z*). L'alcoylation d'un vinyl cuivre présente quelques difficultés car l'organométallique est thermiquement instable au dessus de -20, -10°. L'action d'un bromure très réactif tel le bromure d'allyle conduit à la synthèse désirée si l'on ajoute au milieu réactionnel un solvant polaire tel que le HMPT⁵.



Cette condensation, en l'absence de HMPT, fournit moins de 9% de diène.

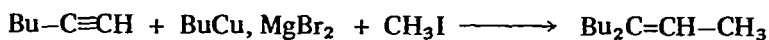
Les halogénures saturés se condensent très mal dans les conditions précédentes. Nous avons effectué une étude systématique de l'influence de divers coordinats du cuivre(I):



<i>Coordinat^a</i>	<i>Solvant</i>	<i>Rdt. (%)</i>
Pyrrolidine ³	éter-HMPT	trace
TMEDA ³	éter-HMPT	28
CN ⁻	éter-HMPT	10
Phosphite d'éthyle ³	éter	22
Phosphite d'éthyle ³	éter-dioxanne	25
Phosphite d'éthyle ³	éter-DMF	25
Phosphite d'éthyle ³	éter-HMPT	58

^aMole par mole d'éthylcuivre.

Le phosphite de triéthyle est le meilleur ligand, il permet de conduire la réaction jusqu'à +30° sans décomposition du vinylcuivre. L'influence des proportions de réactifs est résumée dans le tableau suivant:

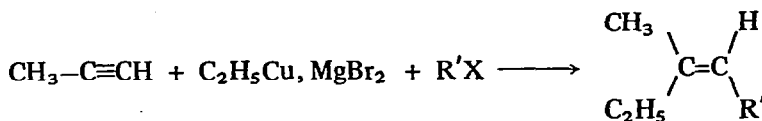


<i>Mole de P(OEt)₃^a</i>	<i>Mole de CH₃I^a</i>	<i>Durée</i>	<i>Température</i>	<i>Mole HMPT^a</i>	<i>Rdt. (%)</i>
3	2	15h	-5°	2	63
3	2	2h	+20° ^b	2	59
2	2	15h	-5°	2	53,5
2	1	10h	+20° ^b	2	50
0	2	15h	+20° ^b	2	41
2	2	15h	+20° ^b	0	20

^aPar mole de vinylcuivre. ^bAddition à -10° suivie du retrait du bain réfrigérant.

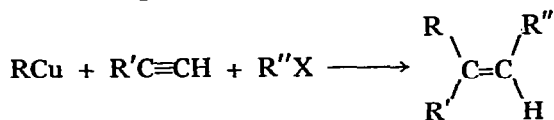
Il apparaît qu'un excès d'halogénure améliore peu les rendements mais que la présence simultanée de phosphite et HMPT est favorable. Le rôle du HMPT reste encore mal défini: il n'agit pas seulement par précipitation du bromure de magnésium présent (voir cas du dioxanne) ni par sa basicité (comparable à celle du DMF).

Selon ce dernier protocole, nous avons vérifié la généralité de la méthode sur les exemples suivants:



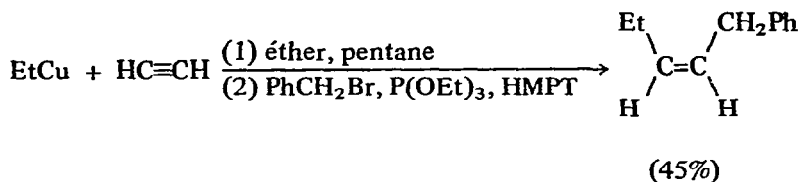
<i>R'X</i>	<i>Alcène, Rdt. (%)</i>
n-C ₄ H ₉ I	58
n-C ₄ H ₉ Br	39
i-C ₃ H ₇ I	15
C ₆ H ₅ -CH ₂ Br	85
CH ₂ =CH-CH ₂ Br	55
C ₂ H ₅ O-CH ₂ Cl	67.5

Les rendements sont d'intérêt préparatif pour l'alcoylation par un iodure primaire ou un dérivé à halogène mobile. La stéréospécificité de l'alcoylation a été vérifiée sur les exemples suivants:



<i>R</i>	<i>R'</i>	<i>R''X</i>	<i>Alcène</i>
n-C ₄ H ₉	H	CH ₃ I	C ₄ H ₉ -CH=C-CH ₃
C ₂ H ₅	n-C ₄ H ₉	CH ₂ =CH-CH ₂ Br	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{CH}_2\text{-CH=CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_4\text{H}_9 \quad \text{H} \end{array}$
n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	CH ₂ =CH-CH ₂ Br	$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_9 \quad \text{CH}_2\text{-CH=CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{H} \end{array}$

La pureté des isomères obtenus est évaluée à plus de 99.5% par CPV et la rétention de configuration lors de l'alcoylation est vérifiée par RMN dans le cas des dérivés $C_6H_5-CH_2-CH=C(CH_3)$ (C_2H_5) (*E* et *Z*). La synthèse d'alcènes disubstitués *cis* par ce procédé souffre de la présence de pentane dans la 1ère étape qui nuit à la condensation ultérieure:



Nous appliquons cette nouvelle préparation d'oléfines trisubstituées à la synthèse de produits naturels.

REMERCIEMENTS

Nous remercions La Délégation Générale à la recherche scientifique et technique et le Centre National de la Recherche Scientifique pour leur aide financière.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 V.D. Parker, L.H. Piette, R.M. Salinger et C.R. Noller, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 1110.
- 2 M. Tamura et J. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 1485.
- 3 E.J. Corey et G.H. Posner, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 3911.
- 4 G.M. Whitesides, W.F. Fischer, J. San Filippo, R.W. Bashe et O. House, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 4871.
- 5 J.F. Normant, M. Bourgain, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 2583.

Erratum

J. Organometal. Chem., Vol. 39, No. 2 (June 16th, 1972)

Page C80, 1st paragraph, line 4 should read:

complexes $[RFe^{II}Pc]^-$ and $[RCo^{III}Pc]$. Further, it is noteworthy that the yield of

J. Organometal. Chem., 40 (1972)