

Journal of Organometallic Chemistry, 405 (1991) 93–99
 Elsevier Sequoia S.A., Lausanne
 JOM 21422

Transposition (2,3) de Wittig des éthers d'allyle ou crotyle et de benzyle chrome tricarbonyle

M. Mahmoudi ^b, L. Pelinski ^a, L. Maciejewski ^a et J. Brocard ^{a,*}

^a *Laboratoire de Chimie Organique Appliquée, Synthèse Organométallique, CNRS URA 402 et* ^b *Laboratoire de Synthèse Organique, Bâtiment C4, Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex (France)*

(Reçu le 23 juillet 1990)

Abstract

The (2,3) Wittig rearrangement of *ortho*-substituted benzyl tricarbonyl chromium allyl ether occurs with complete stereoselectivity. The *ortho*-substituted benzyl tricarbonyl chromium *E* crotyl ether gives exclusively *erythro* diastereoisomer, the *Z* isomer gives a mixture (ratio 59/41) of *threo* and *erythro* diastereoisomers.

Résumé

Le réarrangement (2,3) de Wittig des éthers de benzyle chrome tricarbonyle *ortho*-substitués et d'allyle présente une stéréosélectivité totale. L'éther de benzyle chrome tricarbonyle *ortho*-substitué et de crotyle *E* conduit exclusivement au diastéréoisomère *érythro*, l'isomère *Z* donne un mélange (59/41) de *thréo* et d'*érythro*.

Le réarrangement sigmatropique (2,3) de Wittig est une méthode intéressante de contrôle stéréochimique en série linéaire. Ce contrôle, qui s'exerce de différentes façons, a donné lieu à plusieurs séries de travaux. De nombreux auteurs ont étudié l'influence réciproque des deux nouvelles asymétries créées au cours de la transposition et déterminé la configuration relative de l'alcool obtenu. La filiation entre la géométrie *Z*, ou *E*, de l'éther de crotyle et la configuration relative *érythro*, ou *thréo*, de l'alcool final a été mise en évidence [1].

La configuration absolue des carbones 3 ou 4 de cet alcool est contrôlée à l'aide d'éthers optiquement actifs dont le centre inducteur peut être situé sur la partie allylique [2] ou sur la partie "carbanionique" de l'éther. Dans ce dernier cas l'activité optique proche du carbanion résulte de l'introduction temporaire d'un auxiliaire chiral [3].

La préparation des carbanions par attaque d'une base sur un proton benzylique et leurs condensations avec les dérivés halogénés et les aldéhydes ont fait l'objet de nombreuses études. La présence d'un centre chiral, métallocène ou carbone, voisin d'un méthylène benzylique rend les deux protons diastéréotopiques et provoque l'attaque préférentielle de l'un des deux protons non équivalents.

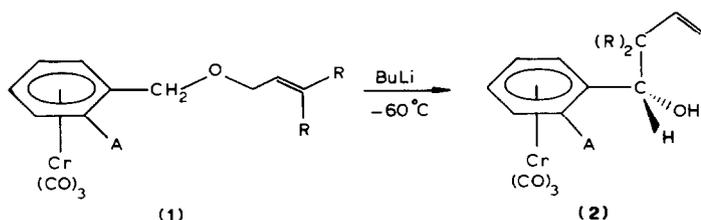


Schéma 1

Le carbanion chiral ainsi obtenu est condensé sur les aldéhydes [4] ou les dérivés halogénés [5].

Le carbanion issu de l'éther d'allyle et de phényle chrome tricarbonylé **1a**, préparé à -40°C , est méthylé par ICH_3 [6]. Lors de cette réaction les auteurs n'observent aucune transposition au bout de 1 h et attribuent l'absence de réarrangement (2,3) à la stabilisation du carbanion par le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$. Nous avons rapporté dans une note récente [7] la transposition (2,3) totale de **1a**. L'objet de ce mémoire est l'étude stéréochimique de ce réarrangement. La stabilisation par le groupement arène chrome tricarbonylé diminue la vitesse de la transposition mais ne l'inhibe pas. L'éther d'allyle et de benzyle chrome tricarbonylé **1a** inchangé au bout de 1 h en milieu basique est transformé quantitativement en 6 h en alcool éthylénique **2a** (Schéma 1).

L'utilisation d'un arène chrome tricarbonylé chiral (**1**, $\text{A} \neq \text{H}$) induit l'attaque de la base et forme le carbanion par arrachement préférentiel d'un des hydrogènes diastéréotopiques. La configuration du carbanion est conservée au cours du transfert du groupement allylique sur le site benzylique (Tableau 1).

L'éther *ortho*-méthoxylé **1d** subit, lorsque la température est supérieure à -50°C une substitution nucléophile de OCH_3 par C_4H_9 et donne l'éther d'allyle et d'*ortho*-butylbenzène chrome tricarbonylé non transposé. Le remplacement du butyllithium par le diisopropylamidure de lithium évite cette réaction [8].

La configuration relative des alcools **2b**, **2c** et **2d** est établie par comparaison avec le produit de complexation directe de l'aryl buténol (ligand libre de **2**).

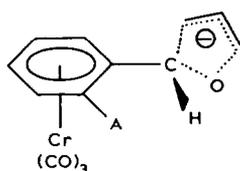
La complexation par $\text{Cr}(\text{CO})_6$ de l'*ortho*-méthoxyphényl-1 butène-3 ol-1 obtenu par action du bromure d'allyle magnésium sur l'*ortho*-méthoxy benzaldéhyde donne 81% de diastéréoisomère L [9]. Celui-ci est identique au produit de transposition de **1d**, sa configuration relative est donc L.

Tableau 1

Action du butyllithium sur les éthers d'allyle et de benzyle chrome tricarbonylé

Ether	A	R	Conditions expérimentales		Rdt
1a	H	H	6 h	-60°C	2a 98%
1b	CH_3	H	6 h	-60°C	2b 82%
1c	CH_3	CH_3	4 h	-20°C	2c 90%
1d	OCH_3	H	4 h	-50°C	2d 49%
1e	OCH_3	CH_3	4 h	-50°C	2e 73%

L'induction trouve son origine dans l'état de transition **3** qui minimise les interactions stériques entre A et le groupement allyloxy.



(3)

Le remplacement du groupement allyle par un radical crotyle donne, dans l'alcool final, un deuxième centre de chiralité. L'induction d'un centre chiral voisin du carbanion sur les deux nouveaux carbones asymétriques a été constatée [1,3]. L'influence de l'arène *ortho*-substitué chrome tricarbonyle dans cette double induction est étudiée avec les éthers de crotyle *E* **1e** et *Z* **1f**. Les résultats rapportés dans notre note préliminaire [7] étaient en contradiction avec ceux obtenus par transposition du ligand libre. L'éther complexé était à 80% de stéréochimie *E* et donnait naissance à une proportion importante d'isomère *érythro*.

Cette étude est reprise avec des isomères *E* et *Z* purs **1f** (Schéma 2) obtenus par hydrogénation stéréospécifique de l'éther d'*ortho*-méthyl benzyle et de butynyle-2. Les résultats sont rapportés dans le Tableau 2.

La comparaison des produits de transposition des éthers complexés **1e** et **1f** avec ceux issus des éthers non complexés correspondants montre une inversion stéréochimique. En effet la filiation entre l'éther de benzyle et de crotyle *Z* et l'alcool *érythro* d'une part et entre l'éther *E* et le mélange *érythro*, *thréo* d'autre part a été établie [10] (Tableau 2). Par contre, en série complexée, on constate que l'isomère *E*-**1e**, conduit à l'*érythro* et l'isomère *Z*-**1f** au mélange *érythro*, *thréo*.

Pour l'isomère *E* la contradiction n'est qu'apparente. Les résultats reportés dans la Tableau 1 de [1] montrent que l'augmentation de l'encombrement stérique du groupement G de G-CH₂-O-CH₂-CH=CH-CH₃ *E* diminue la proportion d'al-

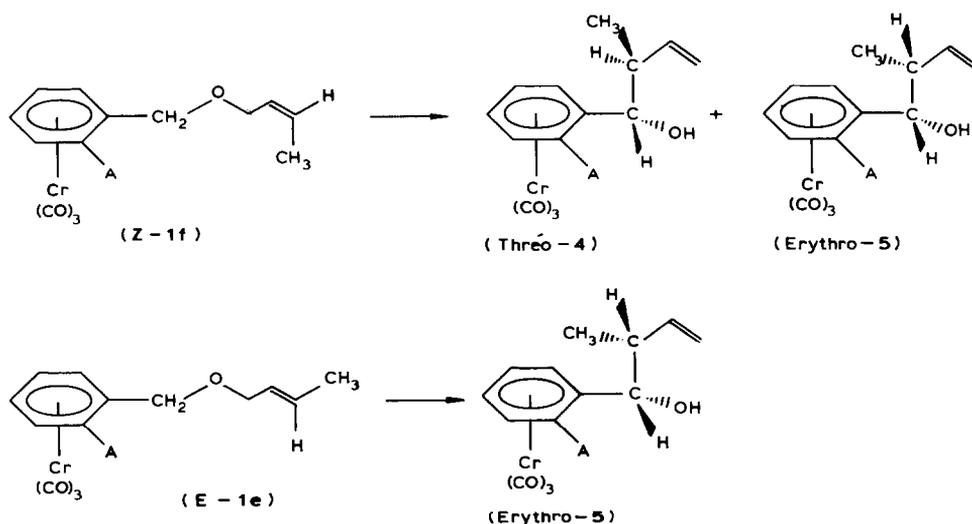


Schéma 2

Tableau 2

Résultats comparés de la transposition des éthers de crotyle complexés et non complexés

Ether complexé	Stéréochimie des produits ^a		Ether non complexé
	Mélange		
	<i>Thréo</i>	<i>Erythro</i>	
Z-1f \longrightarrow	59%	41%	\longleftarrow 1e non complexé isomère E
	55%	45%	
E-1e	<i>Erythro</i> 100%		If non complexé isomère Z

^a L'attribution des configurations relatives est basée sur les valeurs δ et J du proton benzylique (voir Partie Expérimentale).

cool *thréo* (G = C \equiv CH: 99%; CH=CH₂: 84%; C(CH₃)=CH₂: 72%; C₆H₅: 60%). L'éther **1e** dont le groupement C₆H₄CH₃Cr(CO)₃ a un encombrement très supérieur à C₆H₅, s'inscrit dans cette série avec une proportion de *thréo* inférieure. Un résultat identique (isomère E \rightarrow 0% alcool *thréo*) est obtenu pour d'autres éthers de crotyle portant un groupement G encombrant tel qu'une oxazoline [3] ou un dérivé de la proline [1]. En plus de l'effet stérique, ces deux éthers ont en commun avec **1e** l'effet électroattracteur de G qui stabilise le carbanion intermédiaire.

L'inversion de stéréochimie entre le ligand libre et le complexe trouve son explication dans les récents calculs ab initio des états de transition du réarrangement (2,3) de Wittig [12]. Ces calculs montrent une corrélation entre l'effet électronique du groupement G voisin du carbanion et sa position préférentielle dans l'état de transition. Il se place en général en *exo* mais prend la position *endo* lorsqu'il est électroattracteur. Par complexation le groupement phényl devient électroattracteur et change de position préférentielle dans l'état de transition. L'effet attracteur de Cr(CO)₃ est à l'origine du changement de stéréosélectivité observé entre le ligand libre et le complexe.

La transposition (2,3) de Wittig des éthers allyliques permet l'allylation stéréospécifique des alcools benzyliques chrome tricarbonyle *ortho* substitués. L'éther de crotyle *E* de ces alcools donne exclusivement l'isomère *érythro* et permet, en plus du carbone benzylique, de contrôler la stéréochimie du carbone 2. L'isomère Z conduit à un mélange où l'alcool *thréo* prédomine. La stéréochimie des produits de réaction s'inverse lorsque la transposition est effectuée sur le complexe ou sur le ligand libre, ainsi l'alcool *érythro* peut être préparé indifféremment à partir de l'éther de crotyle *E* complexé ou de l'éther de crotyle *Z* non complexé.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur Bruker WP60 et AM400. La valeur des déplacements chimiques est donnée en ppm par rapport au TMS. Les abréviations s, d, t, q se réfèrent à des signaux sous forme de singulet, doublet, triplet, quadruplet; m désigne un massif non analysable ou non résolu. Les spectres de masse sont réalisés sur un spectromètre quadripolaire Riber 10-10 par introduction directe.

Les transpositions sont effectuées sous azote, dans les conditions expérimentales indiquées dans le Tableau 1. A 300 mg d'éther complexé **1** dissous dans 30 ml d'éther on ajoute 2,5 équivalents de butyllithium. L'alcool final est obtenu après hydrolyse et extraction, puis purifié par chromatographie sur colonne.

Phényl chrome tricarbonyl-1 butène-3 ol-1

RMN (CDCl_3 , ppm): 2,47 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$, t, $J = 6,7$ Hz); 4,41 (CH-OH , t, $J = 6,4$ Hz); 4,97–6,22 (C_6H_5 , CH=CH_2 , m). SM (m/e , int. rel.): 284 (M^+ , 5,2); 228 ($M^+ - 2\text{CO}$, 2,1); 200 ($M^+ - 3\text{CO}$, 26,5); 182 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 3,2); 159 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH=CH}_2$, 6,3); 107 (13,6); 77 (58,3); 52 (100).

(ortho-Méthyl phényl chrome tricarbonyl)-1 butène-3 ol-1 (L) 2b

RMN (CDCl_3 , D_2O , ppm): 2,19 (CH_3 , s); 2,30–2,52 (CH_2 , m); 4,71 (CH-OH , t, $J = 6,23$ Hz); 4,98–5,83 (C_6H_4 , CH=CH_2 , m). SM (m/e , int. rel.): 298 (M^+ , 17,1); 257 ($M^+ - \text{CH}_2 - \text{CH=CH}_2$, 3,3); 2,14 ($M^+ - 3\text{CO}$, 34,2); 196 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 36,1); 121 (50); 91 (29,5); 77 (16); 52 (100).

(ortho-Méthyl phényl chrome tricarbonyl)-1 diméthyl-2,2 butène-3 ol-1 (L) 2c

RMN (CDCl_3 , ppm): 1,08 (CH_3 , s); 1,10 (CH_3 , s); 1,80 (OH , d, $J = 2,75$ Hz); 2,21 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$, s); 4,39 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}$, d, $J = 2,75$ Hz); 4,98 (H_{trans} , d, $J = 17,5$ Hz); 5,07 (H_{cis} , d, $J = 10,9$ Hz); 5,09–5,72 (C_6H_4 , m); 5,90 (CH=CH_2 , dd, $J_{\text{trans}} = 17,5$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10,9$ Hz). SM (m/e , int. rel.): 326 (M^+ , 7,1); 257 ($M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{C} - \text{CH=CH}_2$, 2); 242 ($M^+ - 3\text{CO}$, 31,8); 224 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 14,2); 121 ($M^+ - 3\text{CO} - (\text{CH}_3)_2\text{C} - \text{CH=CH}_2$, 78); 91 (95,3); 77 (63,3); 69 (42,6); 52 (100).

(ortho-Méthoxy phényl chrome tricarbonyl)-1 butène-3 ol-1 (L) 2d

RMN (CDCl_3 , ppm): 2,09 (OH , d, $J = 2,73$ Hz); 2,29–2,53 (CH_2 , m); 3,74 (OCH_3 , s); 4,85–6,10 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}$, CH=CH_2 , m). SM (m/e , int. rel.): 314 (M^+ , 3,9); 258 ($M^+ - 2\text{CO}$, 0,6); 242 (5,5); 230 ($M^+ - 3\text{CO}$, 10,1); 212 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 10,2). 137 (86,3); 107 (84,6); 91 (15,8); 77 (32,8); 52 (100).

La complexation par $\text{Cr}(\text{CO})_6$ de l'*ortho*-méthoxy phényl-1 butène-3 ol-1, obtenu par action du chlorure d'allyle magnésium sur l'aldéhyde *ortho*-méthoxy benzoïque, donne 51% d'un mélange de complexes diastéréoisomères L et U [9]. Les données spectroscopiques du complexe majoritaire L (81%) sont identiques à celles de **2d**.

(ortho-Méthoxy phényl chrome tricarbonyl)-1 butène-3 ol-1 (U)

RMN (CDCl_3 , D_2O): 2,39–2,65 (CH_2 , m); 3,79 (OCH_3 , s); 4,68 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}$, m); 4,86–6,03 (C_6H_4 , CH=CH_2 , m). SM (m/e , int. rel.): 314 (M^+ , 8,2); 286 ($M^+ - \text{CO}$, 0,4); 258 ($M^+ - 2\text{CO}$, 1,1); 230 ($M^+ - 3\text{CO}$, 21,6); 212 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 20,3); 137 (41,9); 107 (43,3); 91 (19); 77 (26,9); 52 (100).

(ortho-Méthoxy phényl chrome tricarbonyl)-1 diméthyl-2,2 butène-3 ol-1 (L) 2e

RMN (CDCl_3 , ppm): 1,02 (CH_3 , s); 1,10 (CH_3 , s); 1,62 (OH , d, $J = 2,7$ Hz); 3,72 (OCH_3 , s); 4,70 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}$, d, $J = 2,7$ Hz); 4,91–5,81 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-m}$); 4,95 (H_{trans} , d, $J = 18,3$ Hz); 5,04 (H_{cis} , d, $J = 10,8$ Hz); 5,99 (CH=CH_2 , dd, $J_{\text{trans}} = 17,6$ Hz, $J_{\text{cis}} = 10,7$ Hz). SM (m/e , int. rel.): 342 (M^+ , 6,1); 273 ($M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{C} - \text{CH=CH}_2$, 1,6); 286 ($M^+ - 2\text{CO}$, 0,9); 240 ($M^+ - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$, 28,5); 137 (58,3); 107 (26,1); 91 (64,1); 77 (42,7); 69 (36,1); 52 (100).

Ethers de crotyle Z et E

Ils sont préparés à partir de l'éther d'*ortho*-méthyl benzyle et de butyne-2 yle. L'isomère *Z* est obtenu par hydrogénation par H_2 en présence de catalyseur de Lindlar à température ambiante sous pression atmosphérique. La réaction suivie par RMN, donne au bout de 10 jours 85% de rendement. La réduction par $AlLiH_4$ conduit en 2 h à 90% de l'isomère *E*. On passe au complexe chrome tricarbonyle par chauffage à $140^\circ C$ des ligands *Z* ou *E* avec $Cr(CO)_6$ dans un mélange oxyde de di-*n*-butyle/tétrahydrofurane (10/1) [13].

Ether de butène-2 yle E et d'ortho-méthyl benzyle chrome tricarbonyle 1e

RMN ($CDCl_3$, ppm): 1,73 ($CH=CH-CH_3$, d, $J = 6,1$ Hz); 2,20 (CH_3 , s); 3,99 (CH_2 , m); 4,01 et 4,36 (2H benzyliques non équivalents, d, $J = 11,8$ Hz); 5,17–5,61 (C_6H_4 , $=CH-CH_3$, m); 5,76 ($CH=CH-CH_3$, dd, $J = 7,0$ Hz, $J_{trans} = 15,3$ Hz).

Ether de butène-2 yle Z et d'ortho-méthyl benzyle chrome tricarbonyle 1f

RMN ($CDCl_3$, ppm): 1,69 ($CH=CH-CH_3$, d, $J = 6,4$ Hz); 2,20 (CH_3 , s); 4,15 (CH_2 , m); 4,03 et 4,40 (2H benzyliques non équivalents, d, $J = 11,5$ Hz); 5,17–5,58 (C_6H_4 , $=CH-CH_3$, m); 5,76 ($CH=CH-CH_3$, dd, $J = 6,5$ Hz, $J_{cis} = 10,5$ Hz).

(ortho-Méthyl phényl chrome tricarbonyl)-1 méthyl-2 butène-3 ol-1 5 (RRS-SSR) (chaîne latérale érythro)

RMN ($CDCl_3$, ppm): 1,08 ($CH-CH_3$, d, $J = 6,7$ Hz); 1,87 (OH, d, $J = 3,0$ Hz); 2,16 ($C_6H_4-CH_3$, s); 2,33–2,42 ($CH-CH=CH_2$, m); 4,57 (C_6H_4-CH , dd, $J = 3,0$ Hz, $J = 4,8$ Hz); 5,03–5,76 (C_6H_4 , m); 5,85 ($CH=CH_2$, $J = 7,2$, $J_{cis} = 10,5$ Hz, $J_{trans} = 17,4$ Hz).

(ortho-Méthyl phényl chrome tricarbonyl)-1 méthyl-2-butène-3 ol-1 4 (RRR-SSS) (chaîne latérale thréo)

Les constituants du mélange *thréo érythro* issus de la transposition de l'éther de crotyle *Z* **1f** n'ont pas pu être séparés. Les déplacements chimiques donnés ci-dessous sont obtenus par soustraction des signaux de l'*érythro* du spectre du mélange. L'intégration donne une proportion de 60/40 environ. RMN ($CDCl_3$, ppm): 1,15 ($CH-CH_3$, d, $J = 6,7$ Hz); 2,20 ($C_6H_4-CH_3$, s); 2,33–2,39 ($CH-CH=CH_2$, m); 4,54 ($CH=CH_2$, m).

Ligands libres de 4 et 5

L'attribution d'une configuration relative *érythro* ou *thréo* à l'un des complexes à l'aide des spectres RMN est délicate. Les complexes en solution sont soumis à l'action de la lumière. Après filtration on récupère les ligands libres de configurations relatives plus faciles à déterminer. Les références [2] et [11] indiquent, pour l'hydrogène benzylique de l'isomère *érythro* un δ supérieur et un J de l'ordre de 5 Hz, inférieur à celui du *thréo* (environ 7 Hz).

(ortho-Méthyl phényl)-1 méthyl-2 butène-3 ol-1 (RS-SR) erythro

RMN ($CDCl_3$, D_2O , ppm): 1,0 ($CH-CH_3$, d, $J = 6,8$ Hz); 2,34 ($C_6H_4-CH_3$, s); 2,52 ($CH-CH=CH_2$, m); 4,81 (C_6H_4-CH , d, $J = 5,5$ Hz); 5,00–5,19 ($=CH_2$, m); 5,75–5,84 ($CH=CH_2$, m, $J_{cis} = 10,8$ Hz, $J_{trans} = 18,0$ Hz); 7,10–7,43 (C_6H_4 , m). Ce spectre est obtenu par soustraction. La proportion 59/41 *thréo* / *érythro* est obtenue

en moyennant les intégrations des signaux des 2 CH₃ et des H benzyliques de chacun des isomères dans le spectre du mélange.

(ortho-Méthyl phényl)-1 méthyl-2 butène-3 ol-1 (RR-SS) thréo

RMN (CDCl₃, D₂O, ppm): 0,9 (CH-CH₃, d, $J = 7,7$ Hz); 2,29 (C₆H₄-CH₃, s); 2,52 (CH-CH=CH₂, m); 4,65 (C₆H₄-CH, d, $J = 7,7$ Hz); 5,00-5,19 (=CH₂, m); 5,75-5,84 (CH=CH₂, m, $J_{cis} = 10,8$ Hz, $J_{trans} = 18,0$ Hz); 7,10-7,43 (C₆H₄, m).

Bibliographie

- 1 T. Nakai and K. Mikami, Chem. Rev., 86 (1986) 885.
- 2 (a) N. Sayo, F. Shirai and T. Nakai, Chem. Lett., (1984) 255; (b) N. Sayo, E. Kitahara and T. Nakai, Chem. Lett., (1984) 259.
- 3 K. Mikami, K. Fujimoto, T. Kasuga and T. Nakai, Tetrahedron Lett., 25 (1984) 6011.
- 4 J. Brocard et J. Lebibi, J. Organomet. Chem., 310 (1986) C63.
- 5 J. Blagg and S. Davies, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1985) 653.
- 6 J. Blagg, S. Davies, N. Holman, C. Laughton and B. Mobbs, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, (1986) 1581.
- 7 J. Brocard, M. Mahmoudi, L. Pelinski et L. Maciejewski, Tetrahedron Lett., 30 (1989) 2549.
- 8 M. Uemura, H. Nishimura and Y. Hayashi, J. Organomet. Chem., 376 (1989) C3.
- 9 J. Brocard, L. Pelinski, J. Lebibi, M. Mahmoudi et L. Maciejewski, Tetrahedron, 45 (1989) 709; Nomenclature L = (RR-SS) et U = (RS-SR) préconisée par D. Seebach et V. Prelog, Angew. Chem., 94 (1982) 696; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 21 (1982) 654.
- 10 T. Hiyama, K. Kimura and H. Nozaki, Tetrahedron Lett., 22 (1981) 1037.
- 11 K. Mikami, Y. Kimura and N. Kishi and T. Nakai, J. Org. Chem., 48 (1983) 281.
- 12 Y. Wu, K. Houk and J. Marshall, J. Org. Chem., 55 (1990) 1421.
- 13 C. Mahaffy and P. Pauson, Inorg. Synth., 19 (1979) 154.