

JOM 23067

Synthèse de phosphinites dérivés de sucres: applications en cyclodimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle, en hydrogénation et en hydrosilylation de la pentolactone

Andree Bendayan, Henriette Masotti, Gilbert Peiffer et Chhan Siv

Laboratoire des Organo-Phosphorés (URA 1409), Université d'Aix-Marseille III, Avenue Escadrille, Normandie-Niemen, BP 552, 13397 Marseille Cedex 13 (France)

Albert Archavlis

ENSSPICAM, Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille Cedex 13 (France)

(Reçu le 26 décembre 1991; révisé le 6 juillet 1992)

Abstract

Sugar-derived phosphinites, when used as ligands in the catalytic hydrogenation of α -ketopentolactone, lead to the corresponding alcohol with a better enantiomeric excess (20%) than in hydrosilylation (10%). In the cyclodimerisation of penta-2,4-dienoic acid methyl ester they lead to the *meso* cycloocta-3,7-diene-1,2-dioic dimethyl ester.

Résumé

Nous avons préparé de nouveaux ligands chiraux à partir de sucres. Leurs applications dans la réduction asymétrique de l' α -cétopentolactone s'avèrent être plus efficaces par hydrogénation (ee = 20%) que par hydrosilylation (ee = 10%). En cyclodimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle, ils conduisent au *méso* cycloocta 3,7-diène 1,2-dicarboxylate de diméthyle.

1. Introduction

L'utilisation de ligands chiraux dans les réactions catalytiques permet d'accéder à la création de liaison C*–H ou C*–C avec d'excellentes énantiosélectivités [1–3].

De tels coordinats sont accessibles à partir de composés asymétriques naturels tels les acides aminés [4–6], le menthol [7], le camphre [8] ou encore les aminoalcools [9]. Plus récemment ont été synthétisés des phosphines [10] et des phosphinites [11–17] dérivés de sucres. Ces ligands issus de divers substrats osidiques ont été impliqués avec succès dans de nombreuses

réactions de réduction asymétrique d'oléfines prochirales ou de précurseurs d'acides aminés. Dans ce dernier cas, Selke et Pracejus enregistrent avec la Ph- β -Glup, des ee proches de 100% [17].

Il nous a donc semblé intéressant d'accéder à partir de tels substrats osidiques à des ligands de type mono ou diphosphinite et de les utiliser dans des réactions de cyclodimérisation, d'hydrogénation et d'hydrosilylation asymétriques. Dans le premier cas, nous avons choisi le penta 2,4-diénoate de méthyle qui se situe parmi les diènes conjugués fonctionnalisés les plus réactifs [18–20]. Pour les deux dernières réactions, notre choix s'est porté sur la réduction de la pentolactone préconisée par Ojima [21], Takahashi [22,23] et plus récemment Petit [24].

Correspondence to: Dr. G. Peiffer.

TABLEAU 1. Phosphinites dérivés de sucres ^a

Phosphinites	Rdt (%)	$[\alpha]_D^{25}$ (<i>c</i> = 2, C ₆ H ₆)	RMN ³¹ P
Glucose 1	24	-31,5°	114,7
Mannitol 2	63	-96°	114,7
Adénosine 3	22	-5°	114,7
Galactose 4	45	-76°	115,2

^a Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport à H₃PO₄.

Les sucres choisis sous forme protégée ou non protégée sont le D-glucose le D-galactose, le 1,3:4,6 di-*O*-benzylidène D-mannitol et le 2,3-*O*-isopropylidène adénosine. Le D-glucose et le D-galactose, par protection à l'acétone, conduisent respectivement au 1,2:5,6 di-*O*-isopropylidène- α -D-glucofuranose et au 1,2:3,4 di-*O*-isopropylidène- α -D-galactopyranose. La phosphorylation par l'entremise de la diméthylaminodiphénylphosphine conduit aux ligands de type phosphinite (Schéma 1).

Nous avons rassemblé dans le Tableau 1 les rendements de la phosphorylation, les valeurs des pouvoirs rotatoires et les données spectroscopiques en RMN ³¹P des produits obtenus. Le Tableau 2 indique leurs caractéristiques spectrales en RMN ¹H et en RMN ¹³C.

2. Applications catalytiques

Au cours d'une dimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle en présence de L-Thréophos [25], nous avons obtenu 36,5% de *cis* 3-carbométhoxy 4-(2-carbométhoxy 1-vinyl) cyclohexène 5 et 29,5% de cycloocta 3,7-diène 1,2-dicarboxylate de diméthyle 6. Le premier présentait une activité optique mais le second était inactif. Nous avons choisi d'effectuer cette réaction en présence des phosphinites dérivés du D-glucose et du D-galactose (Schéma 2). Ceux-ci favorisent la formation du composé 6 comme l'indique le Tableau 3.

Par HPLC semi-préparative, nous avons pu isoler les composés 6 et 8 purs. Le composé 8 est issu d'une trans-estérification du diester 6 par l'intermédiaire de l'organo-aluminique [26,27]. Le produit 6 ainsi obtenu n'est pas optiquement actif; il s'agit de l'isomère *méso* comme nous le confirmerons. Quant au composé 8, il présente une activité optique insignifiante.

Enfin, nous avons envisagé l'étude structurale du composé 8 en RMN ¹H (400 MHz). Les valeurs des constantes de couplage entre Ha, Ha' et Hb, Hb' qui sont respectivement égales à 12 Hz et 4,1 Hz, nous laissent penser que nous sommes en présence d'un composé de conformation *cis* (Schéma 3). Afin de confirmer la structure du composé obtenu, nous avons effectué une corrélation NOESY par RMN à 500

MHz (fig. 1). Le type de NOESY utilisé a été le NOESYTP avec pour paramètres essentiels: D₁ = 2s, D₀ = 3v, D₈ = 1,2s, SW = 8,262 ppm, TD = 512.

Les résultats significatifs sont les suivants: (i) taches de corrélation entre Ha et Ha'; (ii) taches de corrélation entre (Hb, Hb') et Hc; (iii) taches de corrélation entre Ha' et Hc'. Dans ces conditions, nous pouvons confirmer que le composé 8 a une structure *cis* et que le cycle octadiénique a une conformation bateau.

Tout ceci permet alors d'expliquer la structure *méso* du composé 6.

L'hydrogénation catalytique de la pentolactone est réalisée à l'aide du complexe [Rh(COD)Cl]₂ associé à ces divers ligands, sous 50 bar à 40°C durant 48 heures (Schéma 4). Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau 4. On note de faibles ee pouvant atteindre

TABLEAU 2. RMN ¹H et RMN ¹³C des phosphinites dérivés de sucres ^a

Phosphinites	RMN ¹ H et ¹³ C (solvant: CDCl ₃)
Glucose 1	RMN ¹ H: 7,5-7,2 (m, 10H); 5,8 (d, <i>J</i> = 3,5, 1H); 4,6-3,9 (m, 6H); 1,5 (s, 3H); 1,4 (s, 3H); 1,23 (s, 3H); 1,2 (s, 3H). RMN ¹³ C: 141,9 (d, <i>J</i> = 20 C ^{IV}); 141,2 (d, <i>J</i> = 20, C ^{IV}) 131-128 (10CH arom.); 112,1 (s, C ^{IV}); 109,1 (s, C ^{IV}) 105,2 (s, CH); 83,8 (d, <i>J</i> = 6, CH); 82,3 (d, <i>J</i> = 20, CH); 81,9 (d, <i>J</i> = 6, CH); 67,6 (s, CH ₂); 26,9 (s, CH ₃); 26,7 (s, CH ₃); 26,3 (s, CH ₃), 25,1 (s, CH ₃)
Mannitol 2	RMN ¹ H: 7,6-7,2 (m, 30H); 4,9 (s, 2H); 4,5-4,3 (m, 4H); 3,9 (d, <i>J</i> = 7,2H); 3,5 (t, <i>J</i> = 7,2H). RMN ¹³ C: 142,3 (d, <i>J</i> = 20, C ^{IV}); 141,9 (d, <i>J</i> = 20, C ^{IV}); 137,6 (s, 2C ^{IV}); 131-126 (30CH arom.); 100,7 (s, CH); 77,5 (d, <i>J</i> = 5,7, CH); 70,2 (d, <i>J</i> = 4, CH ₂); 67,8 (d, <i>J</i> = 20, CH).
Adénosine 3	RMN ¹ H: 8,3 (s, 1H); 7,9 (s, 1H); 7,7-7,2 (m, 10H); 6,0 (d, <i>J</i> = 2,5, 1H); 5,7 (s, 2H); 5,2 (dd, <i>J</i> = 2,5, <i>J</i> = 6,3, 1H); 4,9 (dd, <i>J</i> = 2,5, <i>J</i> = 6,3, 1H); 4,4 (q, <i>J</i> = 2,5, 1H); 4,1-3,8 (m, 2H); 1,6 (s, 3H); 1,4 (s, 3H). RMN ¹³ C 155,5 (s, C ^{IV}); 153,2 (s, CH); 141 (s, C ^{IV}); 139,5 (s, CH); 132-128 (10CH arom.); 120,3 (s, C ^{IV}); 114,3 (s, C ^{IV}); 91,5 (s, CH); 86,6 (d, <i>J</i> = 8, CH); 84,5 (s, CH); 81,8 (s, CH); 69,6 (d, <i>J</i> = 18, CH ₂); 27,2 (s, CH ₃); 25,4 (s, CH ₃).
Galactose 4	RMN ¹ H: 8,0-7,4 (m, 10H); 5,6 (d, <i>J</i> = 5,1 H); 4,6 (dd, <i>J</i> = 2,4, <i>J</i> = 8,1H); 4,4 (dd, <i>J</i> = 2,4, <i>J</i> = 5,1H); 4,3 (dd, <i>J</i> = 1,3, <i>J</i> = 8,1H); 4,2-4,0 (m, 2H); 4,0-3,9 (m, 1H); 1,45 (s, 3H); 1,41 (s, 3H); 1,26 (s, 6H). RMN ¹³ C: 141,9 (d, <i>J</i> = 18,2 C ^{IV}); 131-128 (10CH arom.); 109,3 (s, C ^{IV}); 108,2 (s, C ^{IV}); 96,4 (s, CH) 70,9 (s, CH); 70,7 (s, 2CH); 68,8 (d, <i>J</i> = 20, CH ₂); 67,7 (d, <i>J</i> = 7, CH); 26,02 (s, 2CH ₃); 25,0 (s, CH ₃); 24,5 (s, CH ₃).

^a Les déplacements chimiques sont en ppm par rapport au TMS et les constantes de couplage sont en Hz.

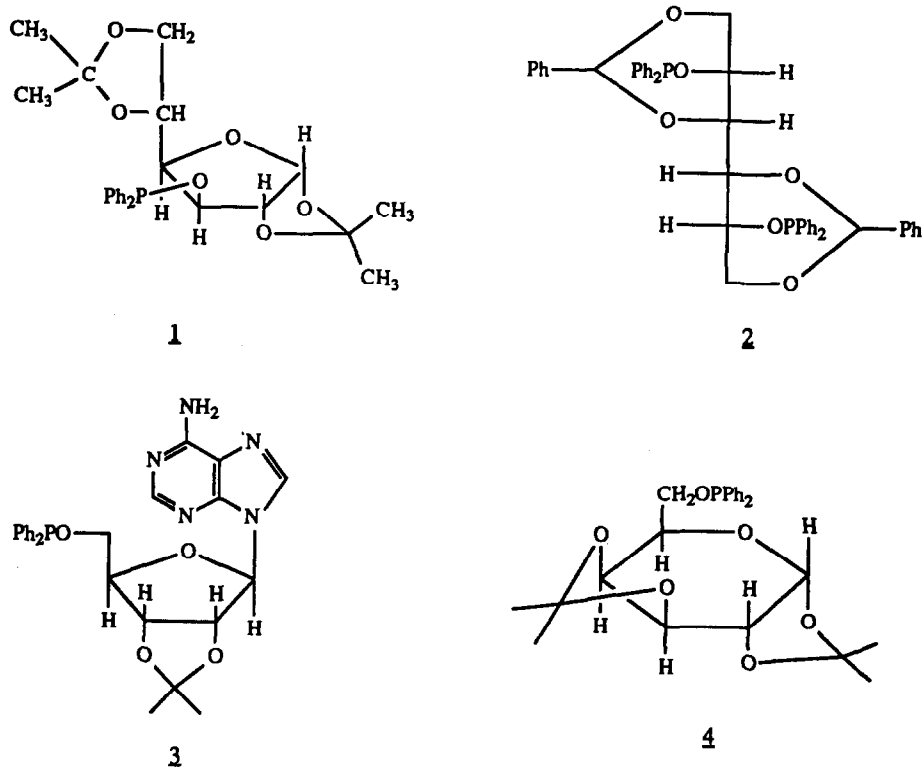


Schéma 1. Phosphinites dérivés de sucres.

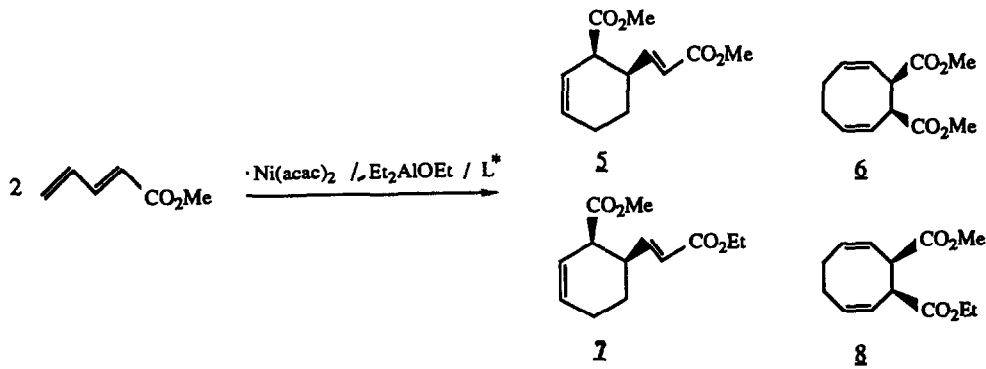


Schéma 2. Cyclodimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle.

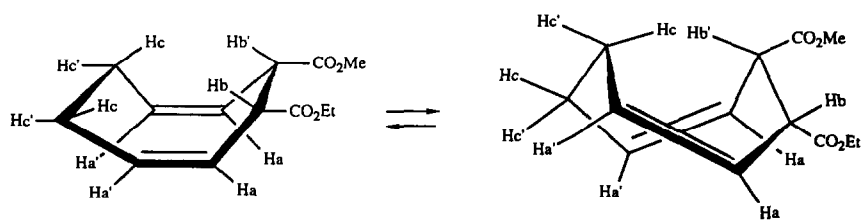


Schéma 3. Équilibre conformationnel du composé 8.

TABLEAU 3. Cyclodimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle ^a

Ligands	Rdt (%)	5 (%)	6 (%)	8 (%)	Autres
Glucose 1	75	14,6	64,7	11,6	9,1
Galactose 4	72	11,1	69,5	12,8	6,6

^a Conditions opératoires: solvant: toluène, durée: 48 heures, température: 40°C, Ni(acac)₂ = 1 mmole, substrat: 20 mmoles, ligand: 1 mmole, Et₂AlOEt: 2 mmoles.

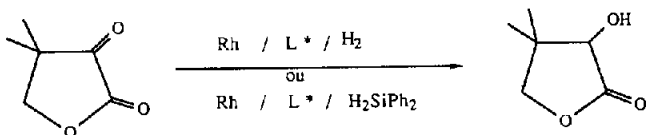


Schéma 4. Hydrogénation et hydrosilylation de la pentolactone.

20% dans le cas du dérivé du galactose et des taux de conversion très variables de 12 à 97%. Le mannitol conduit ici à des ee du même ordre de grandeur que ceux enregistrés en hydrogénation de l'acide (*Z*)- α -acétamidocinnamique par Brunner *et al.* [15].

TABLEAU 4. Hydrogénation catalytique de la pentolactone ^a

Ligands	Rdt (%)	$[\alpha]_D^{25}$ (c = 2, H ₂ O)	ee (%)	Configuration
Glucose 1	45	-4,5°	9	<i>R</i>
Mannitol 2	97	+7°	13	<i>S</i>
Adénosine 3	18	+2°	4	<i>S</i>
Galactose 4	12	-10°	20	<i>R</i>

^a Conditions opératoires: solvant: benzène, pression: 50 bar, durée: 48 heures, $T^0 = 40^\circ\text{C}$, [Rh(COD)₂Cl]₂: 0,03 mmole, substrat: 0,03 mole, ligand: 0,6 mmole si diphosphinite et 0,12 mmole si monophosphinite. $[\alpha]_D^{25} = -50,7^\circ$ (c = 2, H₂O) pour la (*R*)-2-hydroxy-3,3-diméthyl γ -butyrolactone [21].

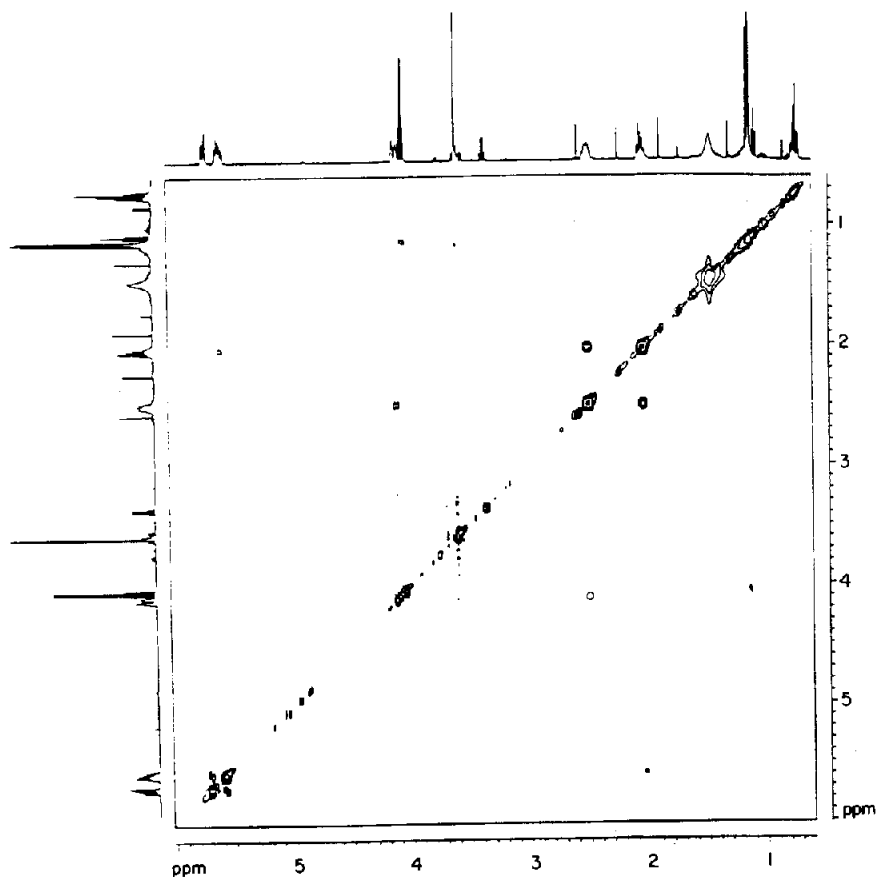


Fig. 1. Corrélation de NOESY.

TABLEAU 5. Hydrosilylation de la pentolactone ^a

Ligands	Rdt (%)	$[\alpha]_D^{25}$ (<i>c</i> = 2, H ₂ O)	ee (%)	Configuration
Glucose 1	97	-3,5°	7	R
Mannitol 2	98	-5°	10	R
Adénosine 3	100	-0,7°	1,5	R
Galactose 4	96	-2,1°	4	R

^a Conditions opératoires: solvant: benzène, durée: 72 heures, $T^0 = 20^\circ\text{C}$, $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$: 0,2 mmole, substrat: 0,02 mole, Diphénylsilane: 0,02 mole, ligand: 0,4 mmole si diphosphinite et 0,8 mmole si monophosphinite.

L'hydrosilylation de la pentolactone est conduite dans les conditions classiques en présence de diphénylsilane. Si les taux de conversion sont proches de 100%, les ee n'excèdent pas 10% (Tableau 5). Par contre, des essais effectués sur l'acétophénone avec le ligand 1 ont permis d'obtenir des ee de 22%.

3. Partie expérimentale

3.1. Synthèse de phosphinites

Dans un réacteur, sous atmosphère inerte, on place 5,7 g (0,022 mole) de 1,2:5,6 di-O-isopropylidène- α -D-glucofuranose et 5 g (0,022 mole) de diméthylamino diphényl phosphine en solution dans 50 ml de toluène. Le mélange est ensuite porté à reflux pendant 24 heures en prenant soin de laisser dégager la diméthylamine. Le solvant est alors chassé et le produit brut obtenu est purifié par passage sur une colonne de silice (éluant: hexane/acétate d'éthyle/triéthylamine 100/20/10).

3.2. Cyclodimérisation du penta 2,4-diénoate de méthyle

Dans un tube de Schlenk sont introduits 10^{-3} mole d'acétylacétonate de nickel, 5 ml de toluène et 10^{-3} mole de ligand en solution dans le toluène. Après refroidissement de la solution à 0°C , 2×10^{-3} mole de diéthyléthoxyaluminium (solution à 25% en masse dans le toluène) sont ajoutés. Puis 20×10^{-3} mole de diène sont additionnées. Le tube est alors fermé hermétiquement et maintenu sous agitation pendant 24 heures dans un bain thermostaté à 40°C . Après élimination du solvant, 40 ml de pentane et 2 g d'alumine neutre sont ajoutés au produit brut. Après filtration et évaporation du pentane, le produit est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: pentane/éther = 80/20). Les différentes fractions sont ensuite séparées par chromatographie liquide haute performance.

6: RMN ¹H: 5,90–5,65 (m, Ha et Ha'); 4,30–4,20 (m, Hb); 3,75 (s, OCH₃); 2,65–2,55 (m, Hc); 2,25–2,10 (m, Hc').

8: RMN ¹H: 5,86–5,80 (m, Ha); 5,74–5,66 (m, Ha');

4,26–4,20 (m, Hb); 4,17 (q, $J = 7,1$, CH₂); 3,71 (s, OCH₃); 2,65–2,55 (m, Hc); 2,20–2,10 (m, Hc'); 1,26 (t, $J = 7,1$, CH₃).

3.3. Hydrogénation de la pentolactone

On introduit dans un réacteur et sous atmosphère inerte, 4 g (3×10^{-2} mole) de pentolactone dissoute dans 50 ml de benzène. Le catalyseur est préparé sous azote à partir de 15,4 mg (3×10^{-5} mole) de $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ et 6×10^{-5} mole de ligand 1 dans 30 ml de benzène. On mélange le tout dans le réacteur et on le place sous hydrogène jusqu'à une pression de 50 bar, puis on chauffe à 40°C pendant 48 heures sous agitation. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu est distillé au four à boules. L'alcool est ensuite séparé sur une colonne de silice (éluant: hexane/éthanoate d'éthyle: 40/60).

3.4. Hydrosilylation de la pentolactone

Dans un réacteur, on introduit sous atmosphère inerte, 2×10^{-2} mole de pentolactone en solution dans 30 ml de benzène et 2×10^{-2} mole de diphénylsilane. On ajoute ensuite la solution de catalyseur contenant 2×10^{-4} mole de $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ et 8×10^{-4} mole de ligand 1. Le mélange est ensuite laissé à 20°C sous agitation pendant 72 heures.

En fin de réaction, le solvant est éliminé et le résidu hydrolysé par un mélange de 60 ml d'acétone et 12 ml de solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10%. Les produits organiques sont ensuite extraits avec de l'éther puis lavés avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 5%. La phase étherée est séchée sur MgSO₄, filtrée et évaporée. On obtient un solide blanc que l'on reprend avec de l'hexane à reflux pendant 30 minutes. Après filtration, le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif. Les produits sont ensuite distillés au four à boules avant d'être purifiés sur une colonne de silice (éluant: hexane/éthanoate d'éthyle = 90/10).

Remerciements

Les auteurs remercient Mme. M. Bourdonneau et Mr. J.G. Graessel de la Société Bruker pour le travail qu'ils ont effectué avec diligence et compétence.

Bibliographie

- 1 J. D. Morrison (ed.), *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Academic Press, New York, (1985).
- 2 H. Brunner, *Top. Stereochem.*, 18 (1988) 129.
- 3 H. Brunner, *Synthesis*, (1988) 645.
- 4 A. Karim, A. Mortreux, F. Petit, G. Buono, G. Peiffer et C. Siv, *J. Organomet. Chem.*, 317 (1986) 93.
- 5 A. Bendayan, H. Masotti, G. Peiffer, C. Siv et R. Faure, *J. Organomet. Chem.*, 326 (1987) 289.

- 6 K. Achiwa, *J. Am. Chem. Soc.*, **98** (1976) 8265.
- 7 J. D. Morrison, R. E. Burnett, A. M. Aguiar, C. J. Morrow et C. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.*, **93** (1971) 1301.
- 8 J. D. Morrison, W. F. Masler et M. K. Neuberg, *Adv. Catal.*, **25** (1976) 81.
- 9 M. Petit, A. Mortreux, F. Petit, G. Buono et G. Peiffer, *Nouv. J. Chim.*, **7** (1983) 593.
- 10 D. Lafont, D. Sinou et G. Descotes, *J. Organomet. Chem.*, **169** (1979) 87.
- 11 W. R. Cullen et Y. Sugi, *Tetrahedron Lett.*, **19** (1978) 1635.
- 12 R. Selke, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **10** (1979) 135.
- 13 R. Jackson et D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.*, **159** (1978) C 29.
- 14 T.H. Johnson et G. Rangarajan, *J. Org. Chem.*, **45** (1980) 62.
- 15 H. Brunner et W. Pieronczyk, *J. Chem. Res. S.*, (1980) 76.
- 16 Y. Sugi et W. R. Cullen, *Chem. Lett.*, (1979) 39.
- 17 R. Selke et H. Pracejus, *J. Mol. Catal.*, **37** (1986) 213.
- 18 H. M. Buch, G. Schroth et R. Mynott, *J. Organomet. Chem.*, **63** (1983) 247.
- 19 T. Bartik, P. Heimbach, T. Himmler et R. Mynott, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **4** (1985) 24.
- 20 A. Ténaglia, P. Brun et B. Waegell, *J. Organomet. Chem.*, **285** (1985) 343.
- 21 I. Ojima, T. Kogure et Y. Yoda, *Org. Synth.*, **63** (1985) 18.
- 22 H. Takahashi, M. Hattori, M. Chiba, T. Morimoto et K. Achiwa, *Tetrahedron Lett.*, **27** (1986) 4477.
- 23 T. Morimoto, H. Takahashi, K. Fujii, M. Chiba et K. Achiwa, *Chem. Lett.*, (1986) 2061.
- 24 C. Hatat, A. Karim, N. Kokel, A. Mortreux et F. Petit, *Tetrahedron Lett.*, **29** (1988) 3675.
- 25 H. Masotti, *Thèse d'état*, Université d'Aix-Marseille III, 1991.
- 26 S. Huguier, *Nouvelle Thèse*, Université d'Aix-Marseille III, 1988.
- 27 R. P. Hatgh et S.M. Weinreb, *J. Org. Chem.*, **42** (1977) 3960.