

STEREOCHIMIE DE LA REACTION DE PRINS SUR LES β -METHYLSTYRENES CIS ET TRANS
SUBSTITUES SUR LE NOYAU PHENYLE

par Christian Bocard, Michel Davidson, Michel Hellin et Fernand Coussemant
Institut Français du Pétrole, 92-Rueil-Malmaison

(Received in France 12 November 1968; received in UK for publication 2 January 1969)

La réaction de Prins a fait jusqu'à présent l'objet de nombreux travaux concernant son mécanisme. De ce point de vue, plusieurs hypothèses ont été proposées pour rendre compte de la stéréochimie de la réaction, des résultats divergents apparaissant selon l'oléfine étudiée et le solvant utilisé. On rappelle plus particulièrement que, dans le cas des butènes-2 cis et trans, la réaction en milieu aqueux est une addition essentiellement trans (1) tandis qu'elle apparaît comme non stéréospécifique avec les octènes-4 cis et trans en milieu paradioxanne (2), les styrènes β -substitués (3,4), et se présente à la limite comme une addition cis dans le cas de l'anéthole trans (5).

Pour tenter d'obtenir une série de résultats cohérents, on a étudié la stéréochimie de la réaction de Prins en milieu aqueux sur les β -méthylstyrènes cis et trans et leurs dérivés substitués sur le noyau phényle en méta ou para par des groupes électroattracteurs (NO_2 , Cl) ou électrodonneurs (CH_3) (6).

Les β -méthylstyrènes trans ont été préparés par déshydratation du phényl-1 propanol-1 correspondant, les isomères cis par décarboxylation de l'acide α -méthylcinnamique trans correspondant. On obtient dans les deux cas un mélange des deux oléfines isomères très riche en l'un d'eux, qu'on a distillé jusqu'à l'obtention d'une pureté chromatographique d'environ 97 %.

La réaction a été effectuée en système à deux phases (phase aqueuse contenant l'acide sulfurique et le formol, phase organique contenant l'oléfine et les produits de réaction) dans un réacteur thermostatique maintenu à 80°C et muni d'un agitateur rotatif efficace permettant d'atteindre au contrôle de la vitesse de transformation par la cinétique chimique.

Les phényl-4 méthyl-5 dioxannes-1,3 représentent toujours l'essentiel des produits de réaction (80 % minimum). La stéréosélectivité (S) qui sera, par convention, représentée dans la suite par la proportion, dans le mélange des deux dioxannes isomères, du dioxanne résultant de l'addition trans, (soit la proportion d'isomère cis à partir de l'oléfine trans et inversement) a été déterminée de façon courante par analyse des mélanges de dioxannes isomères par chromatographie en phase gazeuse (colonne de pentaérythrite à 15 % sur support Chromosorb W-80, de 5 mètres de longueur, à une température voisine de 170°C : l'isomère cis est élué le premier). Les dosages ont été vérifiés pour chaque substituant et pour plusieurs mélanges de dioxannes isomères de compositions différentes, par résonance magnétique nucléaire en intégrant les signaux dus aux protons du groupe méthyle en 5 de chaque isomère (0,5 à 0,6 ppm pour les isomères trans, 0,8 à 0,9 ppm pour les isomères cis); les spectres complets ont été publiés antérieurement (7). Les

deux méthodes de dosage sont tout-à-fait concordantes.

La stéréosélectivité ne dépend pratiquement pas du taux de conversion de l'oléfine à condition que celle-ci soit un stéréo-isomère pratiquement pur; par contre, elle dépend de la concentration de formol et d'acide en phase aqueuse. L'influence de la première a été mise en évidence, pour le β -méthylstyrène *trans*, en effectuant plusieurs essais à une même acidité et à des concentrations de formol différentes, maintenues sensiblement constantes au cours de chaque essai en opérant avec un rapport volumétrique de la phase aqueuse par rapport à la phase organique égal à 100. Le tableau I montre que la stéréosélectivité augmente avec la concentration de formol, assez rapidement de 0 à 4 mole.l⁻¹ environ, très lentement au-delà.

TABLEAU I - Influence de la concentration de formol [F] sur la stéréosélectivité.
 β -méthylstyrène *trans*. [H₂SO₄] = 1,92 mole.l⁻¹ T = 80°C

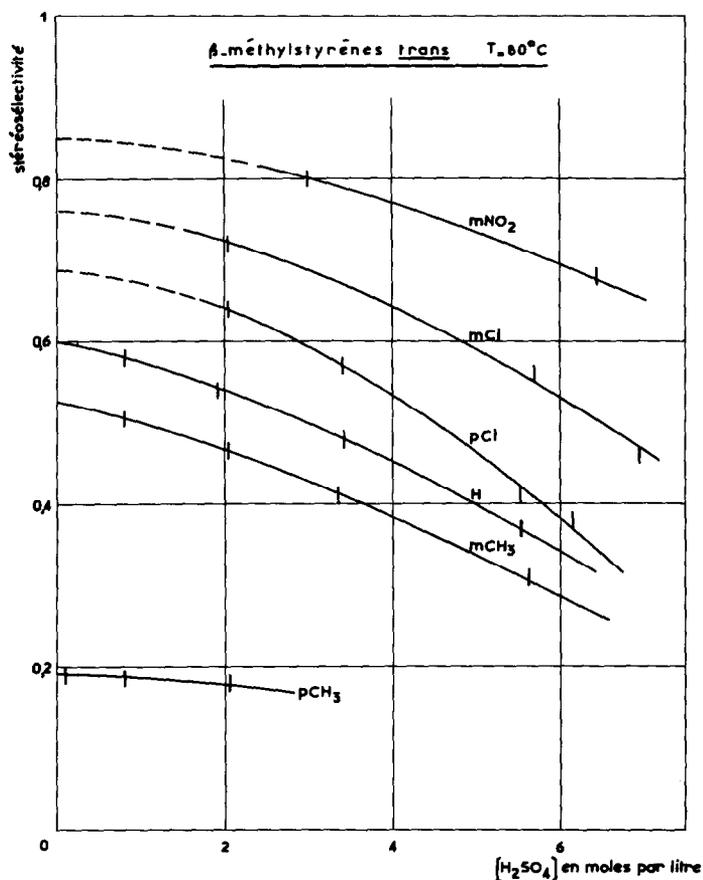
[F] moyenne	8,20	5,91	3,97	0,98	0,64	0,53
(N _F /N _{βMS}) initial	66	55	37	10	6,4	5,5
S	0,54	0,535	0,52	0,42	0,385	0,36

N : nombre de moles

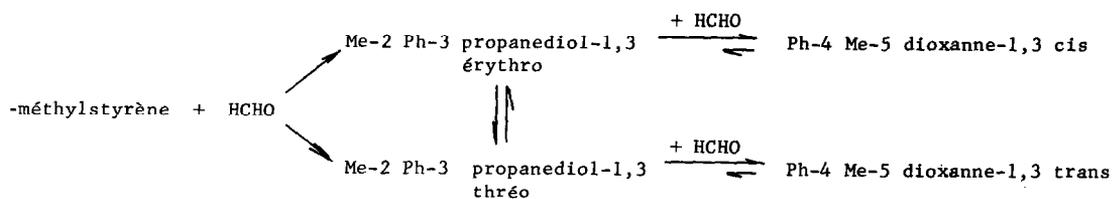
On a de même étudié l'influence de l'acidité sur la stéréosélectivité, dans la série des β -méthylstyrènes *trans*, en maintenant dans chaque essai la concentration de formol à une valeur supérieure à 3 mole.l⁻¹ environ afin de minimiser son influence, comme on vient de le voir. Dans ces conditions, les résultats portés sur la figure sont représentatifs de l'influence de l'acidité : pour tous les β -méthylstyrènes *trans* étudiés, la stéréosélectivité diminue quand la concentration d'acide augmente. L'extrapolation des courbes à acidité nulle fournit les valeurs des stéréosélectivités maximales, qu'on a déterminées, pour les oléfines les moins réactives (substituants électroattracteurs) par une méthode empirique basée sur la variation sensiblement linéaire du rapport S/1-S en fonction de l'acidité. Les valeurs obtenues sont les suivantes (à \pm 0,015) :

β -méthylstyrènes <i>trans</i>	m.NO ₂	m.Cl	p.Cl	H	m.CH ₃	p.CH ₃
S maximale	0,845	0,765	0,69	0,60	0,53	0,19

Dans le cas des β -méthylstyrènes *cis*, la stéréosélectivité est beaucoup moins sensible aux variations d'acidité; elle a tendance à augmenter avec celle-ci, c'est-à-dire à varier en sens inverse relativement aux isomères *trans*. La stéréosélectivité extrapolée à acidité nulle relative au β -méthylstyrène *cis* est de 0,71; celle du dérivé p.méthylé est de 0,82, c'est-à-dire que les p.méthyl β -méthylstyrènes *cis* et *trans* fournissent des mélanges de dioxannes stéréo-isomères de composition identique.



L'ensemble des résultats relatifs à l'influence des conditions expérimentales sur la stéréosélectivité nous a conduit à proposer le schéma réactionnel suivant, dans lequel les diols-1,3 sont les produits primaires, ce qui a été prouvé expérimentalement dans le cas de l'isobutène (8) :



Comme dans les conditions de la réaction employées ici les diols ne sont pas dosables, pour des raisons cinétiques, on a montré qu'ils s'isomérisent effectivement en opérant sur plusieurs mélanges de diols isomères de compositions différentes, préparés au préalable;

l'équilibre thermodynamique correspond sensiblement à un mélange équimolaire des deux stéréoisomères. Les dioxannes sont aussi susceptibles de s'isomériser, mais par l'intermédiaire des diols avec lesquels ils sont en équilibre; la position de l'équilibre thermodynamique entre dioxannes isomères est presque indépendante du substituant dans les cas étudiés et correspond à 87 % d'isomère trans.

En comparant la stéréosélectivité de la réaction de Prins à celle de l'acétalisation des méthyl-2 phényl-3 propanediols-1,3 mesurée pour plusieurs mélanges d'érythro + thréo (6), on peut conclure sur la base du schéma réactionnel proposé, que la stéréosélectivité extrapolée à acidité nulle, déterminée dans les conditions qui minimisent l'influence de l'isomérisation des diols, n'est cependant pas représentative du processus primaire, et l'est d'autant moins que le substituant est plus électrodonneur. Cette limitation provient fondamentalement du fait qu'à partir de la formation du diol érythro ou thréo, l'isomérisation et l'acétalisation se présentent comme des voies réactionnelles concurrentes.

Compte tenu de cette réserve qui sera précisée ultérieurement, on a montré que la réaction de Prins en milieu aqueux, appliquée aux β -méthylstyrènes cis et trans et à six de leurs dérivés substitués sur le noyau phényle, n'est pas stéréospécifique, mais que pour les substituants électroattracteurs le caractère trans de l'addition est prépondérant. Dans le cas des p-méthyl β -méthylstyrènes cis et trans, la méthode évoquée ci-dessus ne se prête pas à la mesure précise de la stéréosélectivité du processus primaire, mais indique que celle-ci peut être voisine de 0,5 (6).

Les résultats exposés sont susceptibles d'être interprétés en considérant pour l'état de transition un complexe activé dont la structure est intermédiaire entre celles de deux formes limites, l'une ayant le caractère d'un ion ponté et conduisant à l'addition stéréospécifique trans, l'autre ayant le caractère d'un ion carbonium conduisant à un partage des produits stéréoisomères. La variation de la stéréosélectivité en fonction des substituants traduit alors la modification par ces derniers du poids apparent de chaque forme limite dans l'état de transition.

REFERENCES

- (1) B. Frémaux, M. Davidson, M. Hellin, F. Coussemant, Bull. Soc. Chim., p.4250 (1967).
- (2) N. A. Lebel, R. N. Liesemer, E. Mehmedbasich, J. Org. Chem., 28, 615 (1963).
- (3) L. B. Dolby, C. Wilkins, T. G. Frey, J. Org. Chem., 31, 1110 (1966).
- (4) C. L. Wilkins, R. S. Marianelli, C. S. Pickett, Tetrahedron Letters, 5109 (1968).
- (5) E. E. Smissman, R. A. Schnettler, P. S. Portoghese, J. Org. Chem., 30, 797 (1965).
- (6) C. Bocard, Thèse de Doctorat ès Sciences, Paris, 1967.
- (7) J. Delmau, J. C. Duplan, M. Davidson, Tetrahedron, 23, 4371 (1967).
- (8) M. Hellin, M. Davidson, F. Coussemant, Bull. Soc. Chim., p.1890 (1966).