

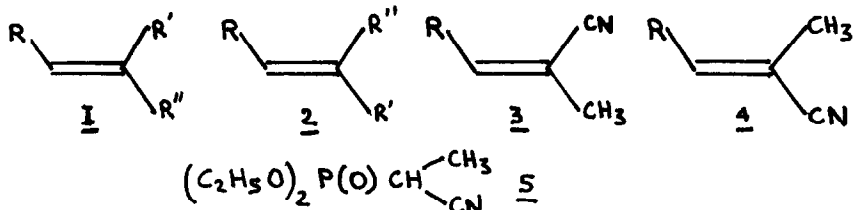
EFFET DE CATION ET DE TEMPERATURE SUR LA REACTION DE HORNER-EMMONS :
SYNTHESE STEREOSELECTIVE DE NITRILES Z OU E

A. REDJAL et J. SEYDEN-PENNE

Groupe de Recherche n° 12 - CNRS - BP 28, 94320 - THIAIS, FRANCE

(Received in France 21 March 1974; received in UK for publication 1 April 1974)

On sait réaliser la synthèse stéréosélective d'oléfines trisubstituées Z 1 ou E 2 où R' = alcoyle et R'' = alcoyle ou CH₂OH à partir d'un ylure du phosphore et d'un aldéhyde en modifiant judicieusement les conditions expérimentales (1 - 3). Nous avons tenté d'obtenir soit les oléfines Z 3, soit les oléfines E 4 à partir du phosphononitrile 5 et du benzaldéhyde en changeant la nature du solvant (4, 5); les sélectivités observées dans le THF et l'HMPT, bien que différentes, sont peu élevées.



Nous étudions ici l'effet du cation associé à la base et de la température sur la stéréochimie de la réaction de 5 avec le benzaldéhyde, le p. méthoxybenzaldéhyde et l'isobutyraldéhyde, dans le THF.

En effet, l'influence du cation a été observée dans deux cas voisins (6, 7); on sait aussi que la présence de sels de lithium modifie la stéréochimie de la réaction de WITTIG (1). Par ailleurs, nous avons montré que la température affecte la stéréochimie de la réaction de DARZENS dont le mécanisme est proche de celui de la réaction étudiée (8).

Le bilan stéréochimique de la réaction de 5 et des trois aldéhydes en présence de t.butylates alcalins dans le THF, à trois températures est porté dans le Tableau 1. Les rendements sont supérieurs à 80% et nous avons vérifié que la réaction est sous contrôle cinétique.

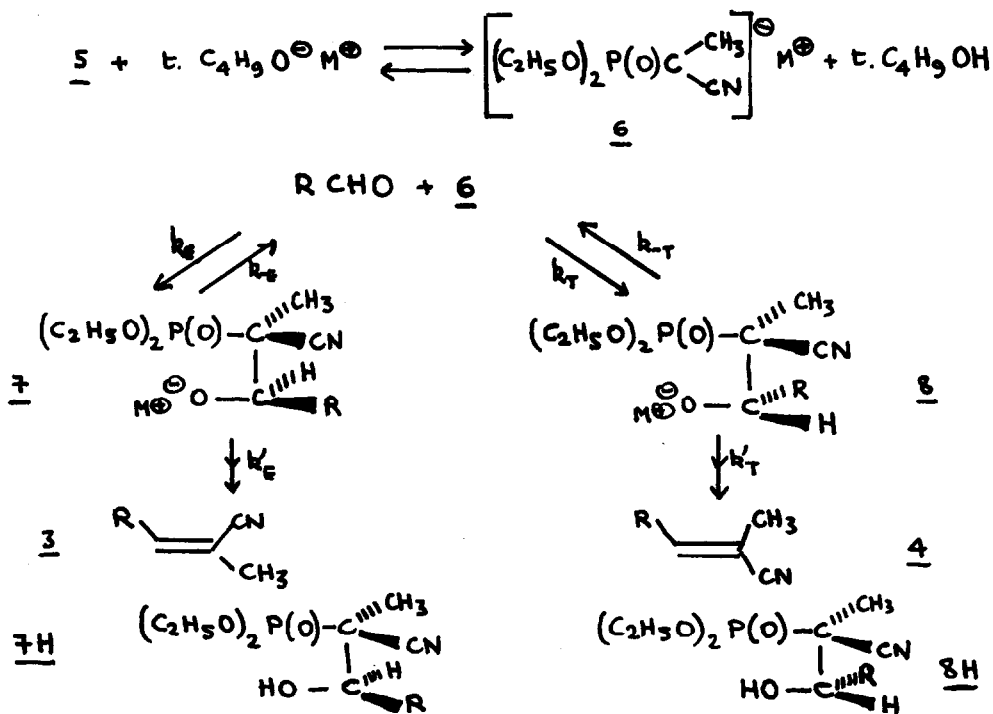
Nous constatons d'importants effets de cation et de température avec les aldéhydes aromatiques. Afin de définir à quel stade de la réaction - dont nous rappelons le mécanisme dans le schéma A - ces effets interviennent, nous avons examiné l'évolution des β -hydroxyphosphonates 7H et 8H dans les conditions précédentes. Nous portons dans le Tableau 2 les résultats de ces expériences (il nous a été impossible d'isoler les dérivés où R = i.C₃H₇).

TABLEAU 1

Rapport des nitriles $\frac{3}{4}$ formés à partir de $\underline{5}$ + RCHO en présence de
M O t. C₄H₉ (dosages par CPG)

R =	Température °C	M = Li	M = Na	M = K
C ₆ H ₅	- 78	30/70	50/50	90/10
	+ 20	25/75	40/60	60/40
	+ 65	20/80	35/65	50/50
p.CH ₃ OC ₆ H ₄	- 78	20/80	30/70	70/30
	+ 20	20/80	30/70	60/40
	+ 65	25/75	35/65	55/45
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}$	- 78	55/45	-	55/45
	+ 20	50/50	-	60/40
	+ 50	50/50	-	65/35

Schéma A



Le rapport des nitriles formés est donné par :

$$\frac{3}{4} = \frac{k_E}{k_T} \frac{(1 + k_{-T}/k'_T)}{(1 + k_{-E}/k'_E)}$$

TABLEAU 2

Rapport des nitriles $\underline{3}/\underline{4}$ formés par action de M O t. C_4H_9 sur $\underline{7}$ H et $\underline{8}$ H dans le THF

Composé de départ	R	t°C	M = Li		M = K	
			$\underline{3}/\underline{4}$	k_-/k'_- a)	$\underline{3}/\underline{4}$	k_-/k'_- a)
$\underline{7}$ H	C_6H_5	- 78	75/25	0,6	95/5	1
		+ 20	30/70	13	-	-
		+ 65	25/75	15	60/40	4
$\underline{8}$ H	C_6H_5	+ 20	13/87	1,1 b)	-	-
$\underline{7}$ H	p. $CH_2OC_6H_4$	- 78	60/40	1	90/10	0,5
		+ 65	25/75	>40	55/45	>40

a) calculé selon la méthode indiquée dans (5)

b) avec Na^+ à + 20, $k_{-T}/k'_{-T} = 0,8$

L'examen de ce tableau montre qu'avec les aldéhydes aromatiques :

- la réversibilité de la condensation aldolique (k_-/k'_-) est très faible à basse température, quel que soit le cation : la condensation aldolique est l'étape qui détermine la stéréochimie à - 78°C, tout comme dans l'HMPT (5)
- la réversibilité (k_-/k'_-) augmente quand la température s'élève; elle est d'autant plus importante que le cation associé à la base est plus petit : l'étape de formation de l'oléfine (k') détermine alors la stéréochimie. La réversibilité est plus élevée quand R = p. $CH_2OC_6H_4$ que quand R = C_6H_5 .

On peut donc, en modifiant cation et température, obtenir sélectivement, dans le cas où R est aromatique :

- l'oléfine $\underline{3}$ avec t. C_4H_9OK à - 78°C; stéréosélectivité (9) : R = C_6H_5 : 80%; R = p. $CH_2OC_6H_4$: 40%. La réversibilité est très faible et $k_E > k_T$.

- l'oléfine $\underline{4}$ avec t. C_4H_9OLi à 65°C; stéréosélectivité : 60%. La réversibilité est élevée et $k'_{-T} > k'_{-E}$ (4, 5).

Dans le cas de l'isobutyraldéhyde, de telles synthèses stéréosélectives ne sont pas réalisables, parce que la condensation aldolique est probablement très peu réversible (1, 10).

De ces résultats se dégage un autre point : l'effet du cation et du solvant sur la stéréosélectivité de la condensation aldolique. Dans les conditions où la réversibilité est très faible et où la stéréochimie dépend de k_E/k_T , nous observons la formation préférentielle soit de $\underline{7}$: K^+ , THF, - 78°C soit de $\underline{8}$: Li^+ , THF, - 78°C ou Na^+ , HMPT, + 20°C (5).

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'existence, pour l'anion 6, de différentes espèces en équilibre lent dont les proportions relatives dépendent du métal - chacune d'elles induisant une stéréosélectivité qui lui est propre. Signalons que KIRILOV et PETROV (11) ont mis plusieurs entités en évidence par RMN de ^1H dans la pyridine; nous avons fait la même observation par RMN de ^1H , ^{13}C et ^{31}P dans le THF- d_8 à température ambiante.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. SCHLOSSER, Topics in Stereochemistry, Eliel et Allinger Ed., 5, 1 (1971).
- (2) M. SCHLOSSER, F.K. CHRISTMANN, A. PISKALA et D. COFFINET, Synthesis, 29 (1971).
- (3) E.J. COREY et M. YAMAMOTO, J. amer. chem. Soc., 92, 226 (1970).
- (4) B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE et J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron, 28, 4209 (1972).
- (5) B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE, A. REDJAL et J. SEYDEN-PENNE, Tetrahedron, 29, 2437 (1973).
- (6) H. KANEKO et M. OZAKI, Tetrahedron Letters, 219 (1966).
- (7) L. HORNER et W. KLINK, Tetrahedron Letters, 2467 (1964).
- (8) M.C. ROUX-SCHMITT, J. SEYDEN-PENNE et S. WOLFE, Tetrahedron, 28, 4965 (1972).
- (9) K. MISLOW, Introduction to Stereochemistry, Benjamin Ed., New York, 1966, p. 128.
- (10) G. DURRANT et J.K. SUTHERLAND, J.C.S. Perkin I, 2582 (1972).
- (11) M. KIRILOV et G. PETROV, Ber., 104, 3073 (1971).