

EFFET DE SOLVANT ET DE SEL SUR LA REACTION DU CARBANION LITHIEN
 α -PHOSPHORAMIDE DE LA N-METHYL BENZYLAMINE AVEC L'ACETOPHENONE

Philippe SAVIGNAC et Michel DREUX

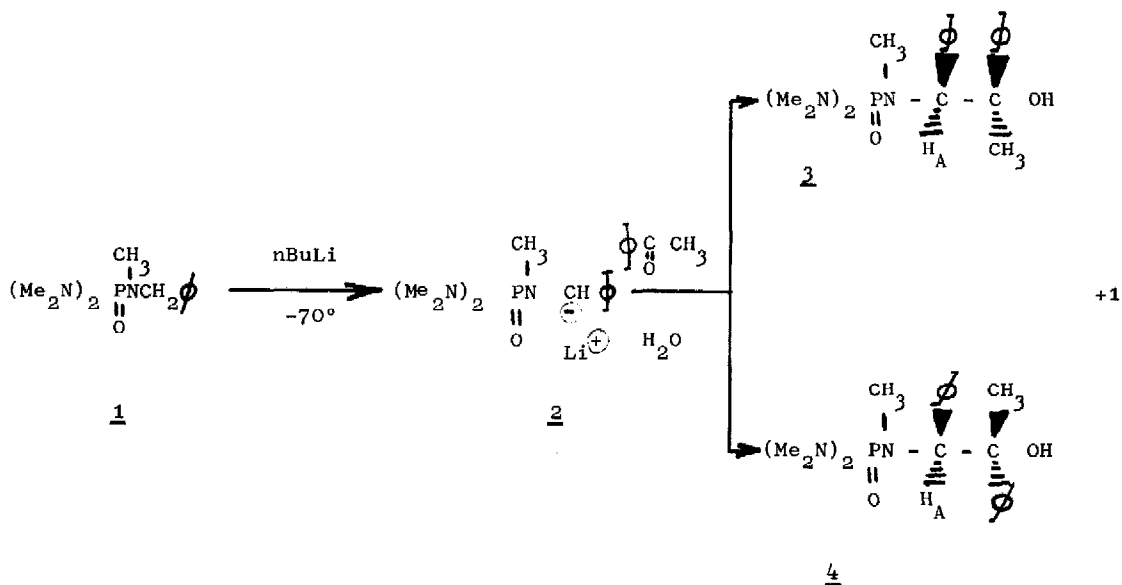
LABORATOIRE DE SYNTHÈSE ORGANIQUE ASSOCIÉ AU CNRS TOUR 44-45

4, Place Jussieu 75230 PARIS Cedex 05 (FRANCE)

(Received in France 3 February 1976; received in UK for publication 3 May 1976)

Récemment nous avons constaté (1) que la stéréosélectivité de l'addition du carbanion lithien α -phosphoramide de la N-méthyl benzylamine 2 à l'acétophénone varie avec les conditions expérimentales (solvants, sels, agents chélatants). Cette réaction conduit à deux β -hydroxyphosphoramides stéréoisomères 3 et 4 accompagnés de produit de départ 1.

Le présent travail est une étude systématique de l'effet de milieu sur la stéréosélectivité de cette réaction sous contrôle cinétique



Après hydrolyse et traitements habituels le produit brut est lavé à l'éther de pétrole afin d'éliminer les matières premières puis le dosage RMN effectué sur le résidu solide qui y est insoluble.

Nous avons vérifié :

- que le lavage à l'éther de pétrole n'élimine que les matières premières et n'affecte pas les proportions relatives de 3 et 4.
- que les mélanges de 3 et 4 en proportions différentes de celles obtenues lors des réactions sont retrouvés inchangés lorsqu'ils sont placés dans le milieu réactionnel.
- que la stéréosélectivité de la réaction ne varie pas quel que soit le temps de réaction.
- que l'hydrolyse à D₂O fournit de l'acétophène monodéutériée caractérisée par spectrométrie de masse.

Les données spectroscopiques sont insuffisantes pour attribuer à chacun des produits obtenus la configuration 3 ou 4 ; ils sont dosables par RMN. Un isomère (A) présente dans CDCl₃ à 60 Mhz un doublet à 4,35 ppm (³J_{H-P}=21,4 hz)(H_A) et un singulet à 1,3 ppm (CH₃) ; l'autre (B) présente les mêmes signaux à 4,6 ppm (³J_{H-P}= 18 hz)(H_A) et à 1,8 ppm (CH₃). L'infra-rouge confirme la forte association intramoléculaire de ces produits ; le spectre présente une bande alcool large et intense à 3200 cm⁻¹, la bande P=O se situant vers 1190 cm⁻¹.

RESULTATS - Stéréosélectivité de la réaction de ϕ COCH₃ et de 1 (Temps de réaction 30 mn; t° = -70)

<u>Solvant</u>	<u>LiBr (équiv)</u>	<u>Rdt %</u>	<u>A/B</u>
Et ₂ O	0	43	2
Et ₂ O	1	38	20 a)
Et ₂ O	4	43	20 a)
THF	0	21	1
THF	1	44	1
THF	4	58	1
THF	1 + 2TMEDA ^b	40	1
DME	1	25	0,5

a) nous n'observons que l'isomère (A) en RMN, le rapport A/B est donc au moins égal à 95/5.

b) Tétraméthyléthylènediamine.

Dans l'éther les rendements ne varient pas qu'il y ait ou non du LiBr ; par contre la stéréosélectivité de la réaction change (2). En l'absence de LiBr (A) se forme préférentiellement, en présence de LiBr, (A) est obtenu seul.

Dans le THF la stéréosélectivité est faible et change peu. Par contre le rendement en β -hydroxyphosphoramide croit quand on ajoute du LiBr.

Dans le DME la stéréosélectivité joue en faveur de (B) ; le rendement est médiocre.

DISCUSSION -

Nous sommes en présence de deux réactions compétitives

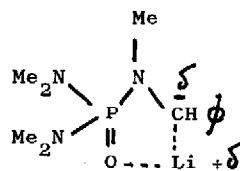
- l'attaque du carbonyle de la cétone par 2, réaction diastéréogène qui fournit 3 et 4
- l'énolisation de la cétone, puisque par addition de D_2O il y a incorporation de deutérium.

Deux phénomènes peuvent modifier les vitesses relatives de ces processus.

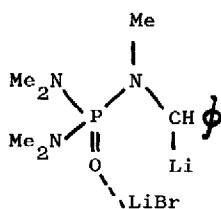
- l'association (anion-Li) plus ou moins lâche qui change la réactivité de l'anion (3)
- la possibilité d'assistance électrophile par Li^+ qui rend le carbonyle plus réactif.

L'organolithien benzylique 2 (4) (5) a une structure particulière qui permet d'imaginer une association du lithium aussi bien au carbone qu'à l'oxygène du phosphoryle.

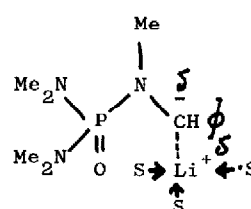
Dans l'éther, en l'absence de sel, le réactif sera sous la forme chélatée [2a] ; par addition de sel la chélation sera rompue, la liaison C-Li sera plus covalente, l'oxygène étant associé au sel [2b]. Dans le THF, excellent solvant de Li^+ (3) on aura une paire d'ions solvatée par le THF [2c]. Dans le DME la structure sera analogue mais la liaison C-Li devrait être plus lâche que dans le THF



[2a]



[2b]



[2c]

Ainsi [2b] où la liaison C-Li est la moins lâche conduit exclusivement à (A). En l'absence de sel la forme autosolvatée [2a] ou la liaison C-Li est plus lâche conduit à A/B dans le rapport 2. Dans le THF, en présence ou non de sel la forme [2c] n'est plus stéréosélective. Dans le DME où la liaison C-Li est encore plus lâche, (B) prédomine.

Plus la liaison C-Li est lâche plus le réactif est basique et plus il y a d'énolisation. Nos résultats sont en accord avec cette interprétation.

L'addition de LiBr permet l'assistance électrophile et rend le carbonyle plus réactif. Le rendement en 3 et 4 croît par rapport à l'énolisation. (21 % sans LiBr, 58 % avec LiBr).

Le mode opératoire relatif à ces réactions est décrit dans (1).

Ces résultats comparables à des données de la littérature (6-8) montrent que le degré d'association d'un anion organique avec le cation lithium influe à la fois sur la basicité et la stéréosélectivité de sa réaction.

Nous adressons nos sincères remerciements à Mme J. SEYDEN-PENNE pour ses précieux conseils lors de l'élaboration de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - P. SAVIGNAC Y. LEROUX et H. NORMANT Tetrahedron 1975, 7, 877
- 2 - T. DURST et M. MOLIN Tetrahedron letters 1975, 63
- 3 - M. SZWARC. Carbanions, living polymers and electron transfer processes. Interscience N.Y (1968); Ions and ion pairs in organic Reactions Vol. I Interscience N.Y (1972)
J. SMID. Angew. Chem. Int Ed. 1972, 11, 112
- 4 - H. NORMANT Bull. Soc. Chim. 1968, 791 ; idem Angew. Chem. Internat. Ed. (1967) 6, 1046
- 5 - R. WAACK. L.D Mc KEEVER et M.A. DORAN. Chem. Comm. 1969, 117
- 6 - J.E. DUBOIS et M. DUBOIS Chem. Comm. 1968, 1567
J.E. DUBOIS et J.F. FORT Tetrahedron 1972, 6, 1653, 1665
- 7 - N. IDRIS. M. PERRY et Y. MARONI-BARNAUD Tetrahedron Letters 1973, 4447
- 8 - G. KYRIAKAKOU et J. SEYDEN-PENNE C.R. Acad. Sci. (C) 1973, 277, 799
B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE, A. REDJAL et J. SEYDEN-PENNE. Tetrahedron 1973, 16
2437. A. REDJAL et J. SEYDEN-PENNE Tetrahedron Letters 1974, 1733