

SYNTHESE STEREOSELECTIVE D'ESTERS α,β -ETHYLENIQUES α -METHYLES Z OU E PAR LA REACTION DE WITTIG-HORNER A PARTIR DE PHOSPHONATES OU D'OXYDES DE PHOSPHINE

GUITA ETEMAD-MOGHADAM et JACQUELINE SEYDEN-PENNE
Laboratoire des Réactions Sélectives sur Supports, ERA No. 316 du
CNRS, Université Paris-Sud, Bât. 410, 91405 Orsay Cedex, France

(Received in France 12 December 1983)

Abstract—The reaction of α -branched aldehydes with diethyl 1-carbomethoxyethyl phosphonate **1b** in THF/ n BuLi at low temperature leads stereoselectively to Z α -methyl α,β -unsaturated esters. From a linear aldehyde, the reaction is less stereoselective, while from α,β -unsaturated ones, the E isomers are predominantly formed in good yields. From diphenyl 1-carbomethoxyethyl phosphine oxide **2b**, E α -methyl α,β -unsaturated esters are stereoselectively formed either in DMF/tBuOK or in phase transfer conditions, whatever the starting aldehyde is, also in good yields. This reagent can thus advantageously replace the corresponding P-ylid. In all cases, the reaction conditions are determined so that by-products formation is minimized.

INTRODUCTION

Peu de réactions ont connu durant ces trente dernières années, l'impact important qu'a eu la réaction de Wittig dans le domaine de la synthèse organique.^{1,2}

Cependant, l'emploi des ylures du phosphore pour la préparation d'oléfines à partir de composés carbonyles³ présente certains inconvénients tels que: la séparation de l'oxyde de triphénylphosphine, formé comme sous-produit de la réaction; le coût relativement élevé des sels de phosphonium; les rendements faibles ou négligeables dans certains cas à leur faible réactivité, notamment vis-à-vis des cétones.

C'est pourquoi l'emploi des phosphonates, obtenus facilement par la réaction d'Arbuzov, fut développé par Horner⁴ et Wadsworth⁵; dans ce cas, les sous-produits de la réaction sont des phosphates solubles dans l'eau; qui plus est, ces réactifs permettent l'obtention d'oléfines à partir de cétones.⁶

Néanmoins, la formation d'oléfines en une seule opération n'a lieu que lorsque les phosphonates portent des substituants électroattracteurs sur le carbone en α du phosphore (COOR, CN, etc. . .).⁶ Les mêmes contraintes existent dans le cas des phosphonamides.⁷

Contrairement aux phosphonates, très largement utilisés en synthèse organique,⁶ les oxydes de phosphine ont fait l'objet beaucoup moins de travaux. Horner *et al.*⁸ furent les premiers à les utiliser dès 1958. Plus récemment, l'emploi d'oxydes de phosphine allyliques comme précurseurs de diènes conjugués a été préconisé par Lythgoe⁹ et Warren.¹⁰ La généralisation de cette approche due à Warren^{11,12} et à van der Gen,¹³ montre la diversité du champ d'application de ces réactifs à la synthèse d'oléfines substituées. Néanmoins, dans la plupart des cas, la réaction a lieu en deux étapes, impliquant la séparation des oxydes de phosphine α -hydroxylés diastéromères intermédiaires.

Quelques exemples ont été toutefois décrits pour lesquels la formation d'oléfines a lieu in situ: tel est le cas de la synthèse de nitriles α,β -éthyléniques, proposée par notre groupe,¹⁴ de β -cétoesters γ -insaturés¹⁵ ou tout récemment, de cinnamates,¹⁵ comme avec les phosphonates, la présence d'un groupement électroattracteur en α du phosphore (CN, COOR ou COCH₂COOR) semble nécessaire. Cependant Warren *et al.*¹⁶ ont signalé, en 1983, que les dérivés porteurs d'un groupement cétonique en α du phosphore ne réagissent pas avec les dérivés carbonyles.

La stéréosélectivité de ces réactions dépend de la structure du réactif anionique et du composé carbonyle, de la nature du solvant et de la température de la réaction.

En général, quand le réactif anionique est porteur d'un hydrogène en α du phosphore ($R_2P(O)CH(A)^-$), la stéréosélectivité de la réaction est en faveur des oléfines E.^{6,17-25} Toutefois, diverses modifications ont été proposées afin d'influencer la stéréosélectivité de la réaction vers l'obtention d'oléfines Z. La variation des substituants sur le phosphore²⁶⁻²⁸ et notamment l'emploi de phosphonates cycliques^{18,29} ainsi que les conditions opératoires particulières (basse température, solvant aprotique polaire)³⁰ ont été préconisés par différents auteurs.

Pour ce qui est de la synthèse d'oléfines trisubstituées à partir de réactifs du type $R_2P(O)CH(R')A$, la plupart des résultats de la littérature montrent que la réaction de Wittig-Horner est peu stéréosélective,^{6,31,32} sauf à partir d'aldéhydes α,β -éthyléniques.³³

Récemment, Oppolzer³⁴ et Kishi³⁵ ont montré qu'il est possible d'obtenir des esters α,β -éthyléniques trisubstitués Z à partir des phosphonates dans des conditions de température préconisées antérieurement par notre laboratoire³⁰ alors que les oléfines trisubstituées E peuvent être préparées à partir des ylures du

Le choix des aldéhydes aliphatiques découle de nos premiers résultats³⁶ avec l'isobutyraldéhyde I, où nous observons une stéréosélectivité élevée et opposée en fonction de la structure du réactif anionique phosphoré employé (1b et 2b). Nous nous proposons de généraliser cette méthodologie à d'autres aldéhydes aliphatiques α -ramifiés tels que l'hydratropaldéhyde II dont la réaction avec les phosphonates et les ylures du phosphore a été étudiée par Kishi³⁵ et le 3,6-diméthyl-dihydropyran carboxaldéhyde III.

Nous étendrons également cette méthode aux aldéhydes aliphatiques linéaires tels que l'hexanal afin de préciser l'influence de l'encombrement stérique autour du groupement carbonyle sur la stéréosélectivité de la réaction.

L'emploi des aldéhydes α,β -éthyléniques (V à IX) est envisagé dans le but de préparer des esters diéniques α,γ -insaturés, motifs souvent rencontrés dans les produits naturels.

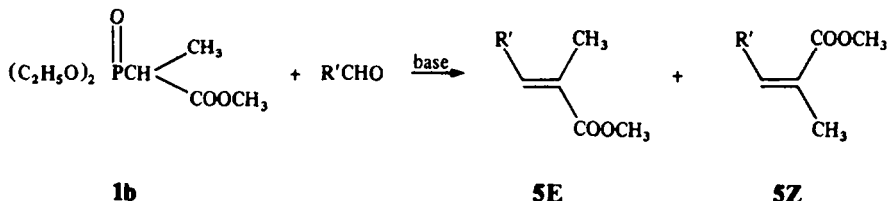
A partir de nos premiers résultats avec le benzaldéhyde X³⁶ pour lequel la stéréosélectivité de la réaction est indépendante de la structure du réactif phosphoré et des conditions opératoires employées (formation très prédominante d'oléfines E), nous

Le mode opératoire général pour nos synthèses d'esters α,β -éthyléniques consiste en une addition lente de l'aldéhyde (de sorte que la température de la réaction reste constante) à une solution du réactif anionique préalablement formé, maintenue soit à basse température (méthode A), soit à la température ambiante (méthodes B, C et D).

Le mélange réactionnel est agité durant trois à quatre heures puis traité (à basse température pour la méthode A) par une solution d'acide chlorhydrique à 10% ou par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Les phases organiques sont extraites à l'éther (cyclohexane pour la méthode D), lavées à l'eau, séchées et évaporées.

Les proportions d'oléfines Z et E sont déterminées par RMN du ¹H (intégration des protons éthyléniques, le proton de l'oléfine Z résonnant à champ plus fort que celui de l'oléfine E^{31,33}) et par CPG. Les rendements sont déterminés en RMN du ¹H par rapport au chloracétonitrile ou l'orthochlorobenzaldéhyde pris comme référence interne. La précision des mesures est de l'ordre de $\pm 5\%$.

Les résultats obtenus à partir du diéthyl phosphono-2-propionate de méthyle 1b figurent au Tableau I.



examinerons la réaction du mésitaldéhyde XI afin d'observer l'éventuelle influence de l'encombrement stérique et les effets de déconjugaison causés par les groupements méthyles en ortho, sur la stéréosélectivité de la réaction. A l'appui de ce dernier choix, Jones *et al.*³⁷ ont en effet signalé une augmentation des proportions d'oléfines Z dans la réaction de Wittig-Horner avec les dérivés carbonylés aromatiques ortho-substitués.

Enfin, parallèlement, nous examinerons la stéréosélectivité de la réaction de Wittig-Horner, effectuée avec les mêmes aldéhydes et le diéthyl phosphonoacétate de méthyle 1a, le diméthyl phosphonoacétate de méthyle 4 et le diphenyl phosphinoxyacétate de méthyle 2a (réactifs porteurs d'un hydrogène en α du phosphore) dans les conditions que nous avons sélectionnées lorsque cette réaction n'a pas été décrite dans la littérature.

RESULTATS

A partir de nos premiers résultats,³⁶ nous avons choisi les conditions expérimentales suivantes: méthode A: dans le THF/nBuLi à -78° ; méthode B: dans le THF/nBuLi à 20° ; méthode C: dans le THF/tBuOK à 20° ; méthode D: dans le DMF/tBuOK à 20° .

Les rendements en oléfines sont de l'ordre de 40 à 90% (voir partie expérimentale).

A partir des résultats présentés dans le Tableau I, nous constatons une très grande stéréosélectivité en faveur de l'oléfine Z avec les aldéhydes aliphatiques α -ramifiés I et II à basse température dans le THF en présence de nBuLi (méthode A, exp. 1 et 3). Par contre, la réaction de l'hexanal IV avec le phosphonate 1b présente une sélectivité moins satisfaisante (exp. 9).

A température plus élevée, les réactions effectuées avec les aldéhydes aliphatiques sont peu stéréosélectives, quels que soient l'aldéhyde et la base utilisée (exp. No. 2, 4, 5, 7 et 8).

Les aldéhydes α,β -éthyléniques et aromatiques conduisent majoritairement aux esters α,β -insaturés E, quelles que soient les conditions opératoires employées.

Enfin, les aldéhydes encombrés (III, VIII, IX et XI) sont moins réactifs et ne réagissent pas à -78° (exp. No. 6, 17, 19 et 22). De ce fait, il n'est pas possible d'obtenir stéréosélectivement l'oléfine 5Z à partir de l'aldéhyde III, α -ramifié mais trop encombré.

Les résultats obtenus avec le diphenyl phosphinoxy-2-propionate de méthyle 2b figurent au Tableau II.

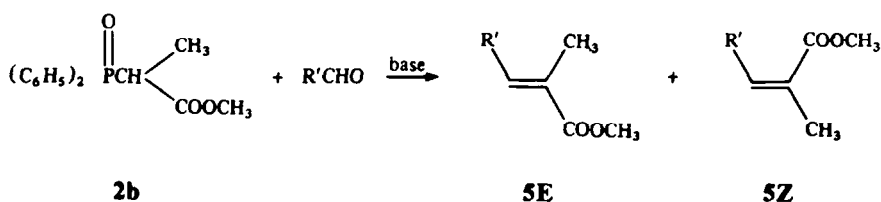
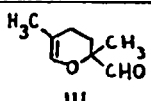
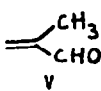
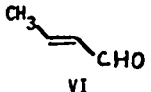
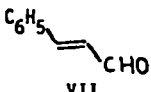
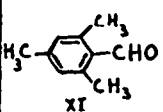


Tableau 1. Synthèse d'esters trisubstitués α,β -éthyléniques à partir du diéthyl phosphono-2-propionate de méthyle 1b

R'CHO	Exp. n°	Base	Solvant	t (°C)	5E/5Z (%)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CHO} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ I	1	nBuLi	THF	-78	10/90 (réf. 36)
	2	nBuLi	THF	20	50/50 (réf. 36)
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CHO} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ II	3	nBuLi	THF	-78	≤ 5/95
	4	nBuLi	THF	0	46/54
	5	tBuOK	DMF	20	50/50 ^{a)}
 III	6	nBuLi	THF	-78	- ^{b)}
	7	nBuLi	THF	0	30/70
	8	tBuOK	THF	20	48/52
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$ IV	9	nBuLi	THF	-78	40/60
	10	tBuOK	DMF	0 ou reflux	75/25 ^{c)}
 V	11	nBuLi	THF	-78	65/35
	12	nBuLi	THF	20	90/10
	13	tBuOK	THF	20	≥ 95/5
 VI	14	nBuLi	THF	-78	90/10
	15	tBuOK	DMF	20	90/10 ^{d)}
 VII	16	nBuLi	THF	-78	90/10
 VIII	17	nBuLi	THF	-78	- ^{b)}
	18	nBuLi	THF	20	90/10
 IX	19	nBuLi	THF	-78	- ^{b)}
	20	nBuLi	THF	20	90/10
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ X	21	nBuLi	THF	20 ou -78	≥ 95/5 (réf. 36)
 XI	22	nBuLi	THF	-78	- ^{b)}
	23	nBuLi	THF	20	80/20
	24	tBuOK	DMF	reflux	90/10

a) Formation de produits secondaires dus à la migration de la double liaison (vide infra).

b) Pas de réaction : on retrouve les matières premières inchangées.

c) Formation de produits de crotonisation (15 à 20 %).

d) Mélange de produit dont les spectres CPG/SM indiquent la formation de l'ester diénique attendu, accompagné de produits secondaires dus à l'autocondensation du crotonaldéhyde (voir partie expérimentale).

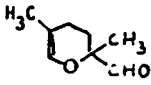
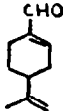
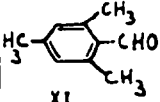
Soulignons que l'espèce anionique formée à partir de l'oxyde de phosphine 2b est moins réactive que celle qui provient du phosphonate 1b: en effet, à basse température, la réaction n'a jamais lieu et on retrouve les produits de départ inchangés.

Les rendements en oléfines sont de l'ordre de 50 à 85% (voir partie expérimentale).

L'examen du Tableau 2 amène les commentaires suivants:

Quel que soit l'aldéhyde utilisé, la réaction conduit

Tableau 2. Synthèse d'esters trisubstitués α,β -éthyléniques à partir du diphenyl phosphinoxy-2-propionate de méthyle 2b

R'CHO	Exp. n°	Base	Solvant	t (°C)	5E/5Z (%)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CHO} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ I	25	nBuLi	THF	20	60/40 (réf. 36)
	26	tBuOK	DMF	20 ou reflux	90/10 (réf. 36)
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CHO} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ II	27	nBuLi	THF	20	60/40 ^{a)}
	28	tBuOK	DMF	20	> 95/5 ^{b)}
	29	K ₂ CO ₃ sat. + Aliquat 336	C ₆ H ₆	20	90/10 ^{a)}
 III	30	tBuOK	DMF	20	> 95/5
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CHO}$ IV	31	tBuOK	DMF	20 ou reflux	82/18 ^{c)}
	32	K ₂ CO ₃ sat. + Aliquat 336	C ₆ H ₆	20	82/18 ^{a)}
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CHO} \end{array}$ VI	33	nBuLi	THF	20	90/10
	34	tBuOK	DMF	20	^{d)}
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CHO} \end{array}$ VII	35	tBuOK	DMF	20	> 95/5
 VIII	36	tBuOK	DMF	20	> 95/5
 IX	37	tBuOK	DMF	20	> 95/5
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ X	38	nBuLi	THF	20	96/4
 XI	39	tBuOK	DMF	reflux	95/5

a) On n'observe pas de produits secondaires.

b) Formation de produits secondaires dus à la migration de la double liaison (vide infra).

c) Formation de produit de crotonisation (= 20 %).

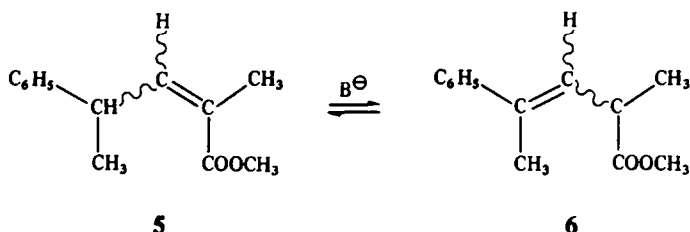
d) Mélange de produits dont les spectres CPG/SM indiquent la formation de l'ester diénique attendu, accompagné de produits secondaires dus à l'autocondensation du crotonaldéhyde (voir partie expérimentale).

très préférentiellement à l'ester trisubstitué *E* en présence de tBuOK dans le DMF. Avec le nBuLi dans le THF, la réaction des aldéhydes aliphatiques est beaucoup moins stéréosélective (exp. No. 25 et

27). Par contre, les aldéhydes α,β -éthyléniques ou aromatiques conduisent quelles que soient les conditions aux esters *E* (exp. No. 33 à 39). Nous avons néanmoins dans plusieurs cas observé des réactions

secondaires (méthode D) qui diminuent considérablement les rendements en oléfines.

En effet, avec l'hydratropaldéhyde II, en opérant dans le DMF en présence de tBuOK, le rendement en esters α,β -insaturés est abaissé par formation de produits secondaires dus à la migration de la double liaison. Nous avons en effet caractérisé les oléfines 6 à côté des produits 5 attendus, par comparaison avec les données de la littérature:³⁸



Des problèmes d'isomérisation d'oléfines benzyliques ont déjà été signalés par d'autres auteurs.^{39,40} Hine et coll.,⁴¹ en étudiant la cinétique de cette réaction d'isomérisation en milieu basique, ont attribué le pouvoir stabilisant du groupe phényle aux effets de conjugaison, le ΔG de l'équilibre étant fortement influencé par les effets stériques et la coplanarité de la double liaison avec le système aromatique.

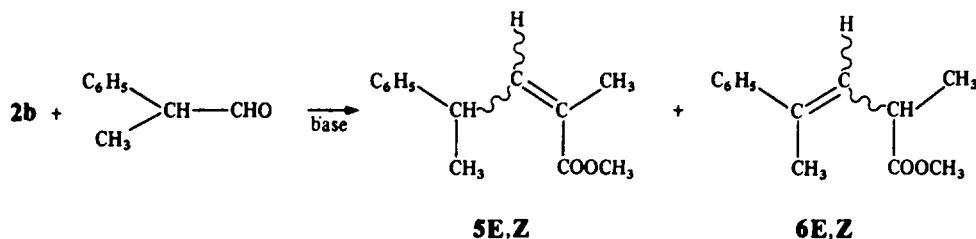
Nous avons donc été amenées à déterminer des conditions dans lesquelles cette réaction secondaire peut être évitée. Les résultats sont portés au Tableau 3.

Nous constatons que les meilleures conditions pour obtenir à la fois une très bonne stéréosélectivité en faveur de l'oléfine *E* et le minimum d'isomérisation de la double liaison sont les conditions de transfert de phase en présence d'une solution saturée de carbonate de potassium.⁴² L'isomérisation est peu importante quand on utilise le nBuLi, mais la stéréosélectivité n'est pas satisfaisante (exp. No. 40).

Nous avons également obtenu des rendements médiocres en esters trisubstitués avec l'hexanal (exp. No. 31). Là encore, l'utilisation des conditions de transfert de phase⁴² a permis d'améliorer le rendement en esters trisubstitués, sans modifier la stéréosélectivité de la réaction (exp. No. 32).

Enfin, avec le crotonaldéhyde, la réaction ne donne des résultats satisfaisants qu'en présence de nBuLi (exp. No. 33).

Les réactions effectuées avec le diéthyl phosphonoacétate de méthyle 1a, le diméthyl phosphonoacétate



de méthyle 4 et le diphenyl phosphinoxyacétate de méthyle 2a sont portés au Tableau 4.

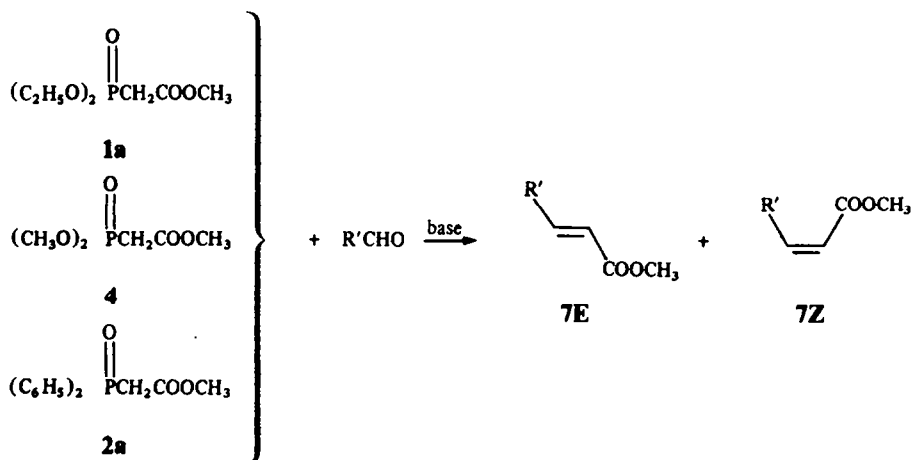


Tableau 3. Réaction du diphenyl phosphinoxy-2-propionate de méthyle 2b avec l'hydratropal-déhyde

Exp. n°	Solvant	Base	t (°C)	temps (h)	5 (%)		6 (%)
					E/Z	Rdt	Rdt
40	THF	nBuLi	20	4	60/40	70	< 5
41	DMF	tBuOK	20	0,5	95/5	60	40
42	DMF	NaH	20	1	85/15	80	20
43	DMSO	tBuOK	20	0,5	90/10	30	10
44	NMP	tBuOK	20	0,5	90/10	40	15
45	C ₆ H ₆	K ₂ CO ₃ sat. + Aliquat 336	20	24	90/10	65	< 5

NMP = N-méthyl pyrrolidone

Tout comme précédemment, nous constatons que l'oxyde de phosphine 2a ne réagit pas avec les aldéhydes à basse température, même quand la base utilisée est le nBuLi.

Quels que soient les réactifs anioniques employés (phosphonates ou oxyde de phosphine) et les conditions opératoires utilisées, nous obtenons très majoritairement l'ester α,β -éthylénique 7E avec des rendements de l'ordre de 40-95%.

DISCUSSION

De l'ensemble de nos résultats, trois points méritent d'être discutés: (1) la réactivité des oxydes de phosphine par rapport à celle des phosphonates correspondants; (2) la stéréosélectivité des réactions; (3) le choix des conditions permettant de minimiser la formation de produits secondaires, tout en observant une stéréosélectivité élevée.

Nous rappelons sur le schéma suivant le mécanisme de la réaction:⁶

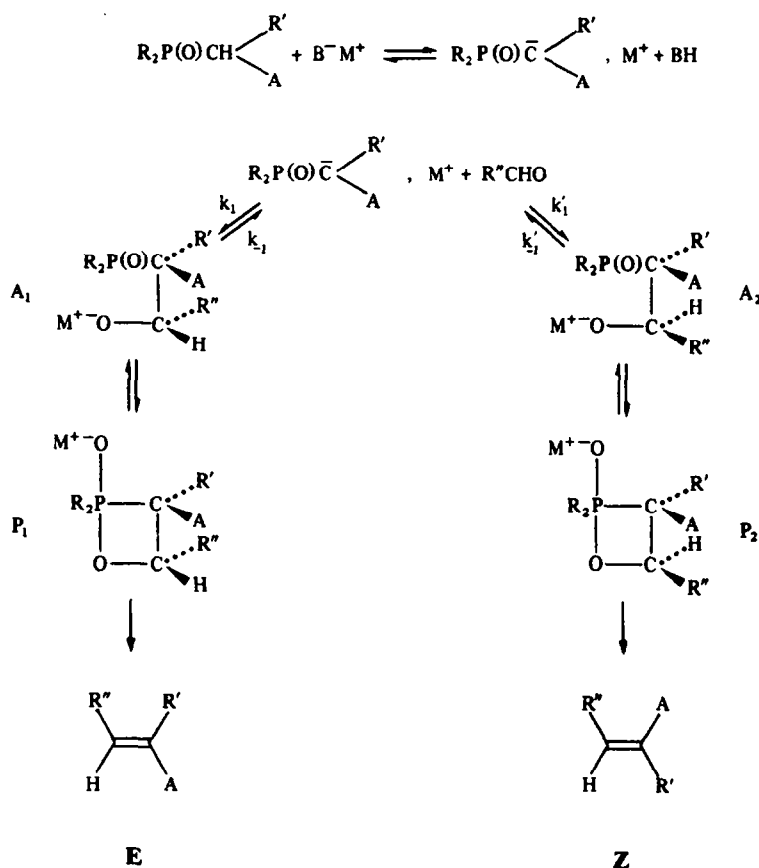
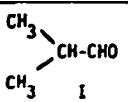
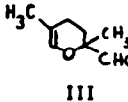
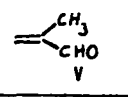
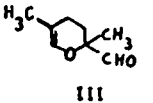
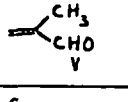
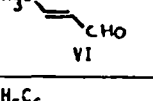
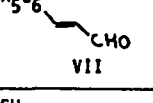
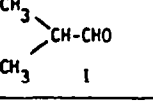
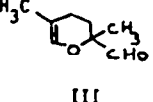


Tableau 4. Synthèse d'esters α,β -éthyléniques disubstitués à partir de phosphonates et d'oxyde de phosphine

Réactif	R'CHO	Exp. n°	Base	Solvant	t (°C)	7E/7Z (%)
<u>1a</u>		46	nBuLi	THF	20 ou -78	> 95/5
		47	tBuOK	DMF	20	> 95/5
		48 49	nBuLi tBuOK	THF DMF	-78 20	> 95/5 > 95/5
	C_6H_5CHO X	50	nBuLi	THF	20 ou -78	> 95/5
<u>4</u>		51 52	nBuLi tBuOK	THF DMF	20 ou -78 20	> 95/5 > 95/5
		53	nBuLi ou tBuOK	THF	20 ou -78	> 95/5
		54	tBuOK	DMF	20	> 95/5 ^{a)}
		55	tBuOK	DMF	20	> 95/5
<u>2a</u>		56	nBuLi	THF	20	> 95/5
		57	tBuOK	DMF	20	> 95/5
	C_6H_5CHO X	58	nBuLi ou tBuOK	THF	20	> 95/5

a) Mélange de produits dont les spectres CPG/SM¹ indiquent la formation de l'ester diénique attendu, accompagné de produits secondaires dus à l'autocondensation du crotonaldéhyde (voir partie expérimentale).

(1) Réactivité

En milieu aprotique (THF ou DMF) et en présence de base, les oxydes de phosphine porteurs de groupements esters (2a et 2b) réagissent avec les aldéhydes aromatiques, tout comme l'ont observé Aksnes et Larsen en milieu protique,¹⁵ pour conduire aux esters α,β -insaturés correspondants. La même réaction peut être effectuée avec les aldéhydes α,β -insaturés ou aliphatiques. Ces réactifs sont donc comparables aux nitriles correspondants¹⁴ et se comportent différemment des cétones.¹⁶ Dans nos conditions, tout comme dans l'éthanol,¹⁵ les espèces anioniques formées à

partir des oxydes de phosphine sont moins réactives que les phosphonates correspondants, bien que les pK_a des deux types de composés soient proches tant en milieu protique¹⁵ qu'en milieu DMSO.⁴³ Les auteurs norvégiens^{15,44} ont interprété la plus faible réactivité des oxydes de phosphine par une moindre stabilisation des intermédiaires pentacoordinés P_1 et P_2 quand $R = C_6H_5$ par rapport à $R = \text{alcoxy}$ (voir schéma). Ces auteurs considèrent par ailleurs que, dans leurs conditions, les intermédiaires A et P sont des formes tautomères.

Si la formation d'oxaphosphétane a été mise en

évidence lors de la réaction de Wittig,^{45,46} il n'existe qu'un seul cas où ce type d'intermédiaire, formé à partir de phosphonate, existe en concentration suffisante pour pouvoir être observé par RMN du ³¹P.⁴⁷ Dans les autres cas, sa formation et sa décomposition sont suffisamment rapides pour que, cinétiquement, on puisse considérer qu'ils existent à l'état stationnaire. Il ne nous a pas été possible non plus de les mettre en évidence dans les cas que nous avons étudiés par RMN du ³¹P. Si nos résultats sont en accord avec ceux d'Aksnes et Larsen, ils ne permettent pas d'infirmer ou de confirmer leurs interprétations.

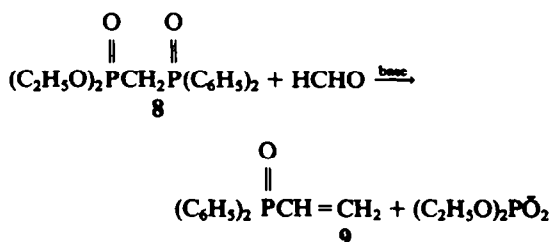
(2) Stéréosélectivité

La stéréosélectivité de la réaction dépend de la stéréosélectivité de la première étape k_1/k'_1 , si celle-ci n'est pas réversible et si les intermédiaires A_1 et P_1 ne sont pas en équilibre avec A_2 et P_2 .²¹

Tel est vraisemblablement le cas des réactions effectuées avec le phosphonate **1b** à basse température avec les aldéhydes aliphatiques, lorsque le cation associé est le lithium. Cette condensation aldolique n'est stéréosélective en faveur du précurseur de l'oléfine Z que si l'aldéhyde est α -ramifié (isobutyraldéhyde, hydratropaldéhyde). Une interprétation analogue permet de rendre compte des résultats de Kishi³⁵ à partir de $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}(\text{Me})\text{COOMe}$ et d'Oppolzer.³⁴

Avec les aldéhydes α,β -insaturés ou aromatiques, cette condensation est vraisemblablement réversible, même à -78° . En effet, tout récemment, Still et Gennari^{27b} ont obtenu des oléfines di- et trisubstituées Z avec ces derniers aldéhydes en utilisant des réactifs où le phosphore est particulièrement pauvre en électrons $(\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}(\text{R})\text{COOCH}_3$.

Quand le phosphore est soit encombré,³⁵ soit plus riche en électrons (oxydes de phosphine en milieu dissociant), la formation des intermédiaires cycliques P_1 et P_2 est ralentie, si bien que ceux-ci peuvent être en équilibre: ils conduisent alors préférentiellement à l'oléfine E^6 tout comme dans le cas des ylures du phosphore.⁴⁶ Tel est le cas de la réaction des oxydes de phosphine qui mène toujours à ces oléfines de façon très prépondérante. A l'appui de cette interprétation, le résultat de l'expérience suivante que nous avons effectuée et qui montre la formation préférentielle de l'intermédiaire cyclique sur le phosphonate:



Lorsque le réactif anionique porte un hydrogène mobile en α du groupement électroattracteur, les intermédiaires A_1 et A_2 ou P_1 et P_2 peuvent aussi être en équilibre²¹ d'où la formation quasi exclusive des esters E quand $\text{R} = \text{H}$, quelles que soient les conditions (Tableau 4). Soulignons que ce processus n'a toutefois pas lieu dans les conditions préconisées par Still.^{27b}

(3) Réactions secondaires

Dans cette étude, nous nous sommes heurtées à deux types de réactions secondaires qui diminuent les rendements en oléfines et qui sont dues à la basicité des réactifs utilisés, bien connue en ce qui concerne la réaction de Wittig:⁴⁸ l'isomérisation des produits formés (cas de l'hydratropaldéhyde); les réactions résultant de l'énolisation concurrente des aldéhydes (hexanal, crotonaldéhyde).

Dans les deux cas, l'emploi de réactifs associés au cation lithium permet d'éviter les réactions secondaires: il a été déjà constaté dans la littérature⁴⁹ qu'en milieu aprotique, les organolithiens sont plus nucléophiles et moins basiques vis-à-vis des composés carbonyles que les carbanions associés aux cations Na^+ ou K^+ . Avec l'hydratropaldéhyde, l'absence de réaction secondaire à température ambiante s'accompagne cependant d'une faible stéréosélectivité, quel que soit le réactif; la méthode n'est donc pas intéressante.

Avec le crotonaldéhyde, la réaction effectuée en présence de tBuOK dans le DMF conduit vraisemblablement aux produits que McIntosh *et al.*⁵⁰ ont obtenu en milieu basique (produits d'autocondensation) et qui subissent une réaction de Wittig-Horner. Dans ce dernier cas, l'emploi des réactifs **2a** et **2b** dans le THF en présence de nBuLi permet d'obtenir l'ester trisubstitué **5E** avec une stéréosélectivité élevée et un bon rendement.

Avec l'hydratropaldéhyde et l'hexanal, l'utilisation d'oxyde de phosphine **2b** en transfert de phase, comme l'ont préconisé dans d'autres cas Villieras et Rambaud⁴² pour éviter les réactions de crotonisation, permet, dans des conditions où le réactif anionique est faiblement associé au contre-ion, d'obtenir sélectivement les esters trisubstitués **5E** sans formation importante de sous-produits.

CONCLUSION

La réaction du phosphonate **1b** avec les aldéhydes aliphatiques α -ramifiés en présence de nBuLi à basse température permet la synthèse stéréosélective d'esters α,β -éthyléniques α -méthylés Z; avec les aldéhydes non ramifiés la stéréosélectivité est beaucoup moins élevée. A partir des aldéhydes α,β -éthyléniques ou aromatiques, on favorise l'oléfine E, tout comme l'ont observé précédemment différents auteurs;³³ dans certains cas la stéréosélectivité n'est néanmoins pas excellente.

L'oxyde de phosphine **2b** conduit très sélectivement, comme nous en avons formulé l'hypothèse, aux esters α,β -éthyléniques α -méthylés E, quelle que soit la nature de l'aldéhyde de départ. Les réactions ont lieu en présence de tBuOK dans le DMF ou dans les conditions de transfert de phase à température ambiante, conditions que découlent de notre étude RMN du ³¹P.³⁶ Sa facilité d'emploi, notamment due à la formation de sous-produit soluble dans l'eau, fait qu'il constitue un réactif particulièrement intéressant notamment vis-à-vis des aldéhydes saturés et de certains aldéhydes α,β -éthyléniques. En effet, ces derniers composés donnent des mélanges de stéréoisomères à partir des phosphonates **1b**.

PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les expériences ont été effectuées sous atmosphère inerte (argon). Les solvants employés sont

distillés (THF sur LiAlH_4 , DMSO, NMP et DMF sur CaH_2) et maintenus sous argon. Le tBuOK (Merck) est sublimé avant l'utilisation. Tous les aldéhydes employés sont commerciaux (Aldrich) sauf le diméthyl-3,6-dihydro-5,6-pyranil carboxaldéhyde qui nous a été fourni par le Professeur Morizur que nous tenons à remercier. Les phosphonates et les oxydes de phosphine ont été préparé par la réaction d'Arbuzov.³⁶

Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Mettler FP5-51.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 1310.

Les spectres RMN du ^1H ont été effectués sur un spectromètre Perkin-Elmer R 32 à 90 MHz et les chromatographies en phase gazeuse ont été faites sur un chromatographe Girdel 31 équipé d'une colonne capillaire CP SIL 5, 25 m, 0.34 mm de diamètre intérieur (Chromapack) et couplé à un spectromètre de masse Nermag R-10-10 (Ionisation par impact électronique 70 eV). (Service de Spectrométrie du Département de Chimie d'Orsay.)

Les déterminations des rapports E/Z des esters α,β -insaturés ont été effectuées par RMN du ^1H et chromatographie en phase gazeuse. Les rendements sont déterminés par RMN du ^1H par rapport au chloracétonitrile ou l'orthochlorobenzaldéhyde pris comme référence interne.

Les déplacements chimiques en RMN sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence et la multiplicité des signaux est indiquée par les abréviations suivants: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; et m, multiplet.

Méthode générale de synthèse d'esters α,β -éthyléniques

Une solution de 3 mmoles de phosphonate ou d'oxyde de phosphine dans 24 ml de solvant est introduite dans un ballon à quatre voies muni d'un agitateur mécanique, d'une entrée d'argon, d'un réfrigérant ou d'un thermomètre et d'un bouchon jupe, bien séchés préalablement à la flamme.

Un léger excès de base (solution ≈ 1.6 M de nBuLi dans l'hexane ou tBuOK sublimé) est ajouté et le mélange est agité à température ambiante pendant 10 à 15 min. La solution est portée à la température choisie avant l'addition lente de 3 mmoles d'aldéhyde à la seringue, de sorte que la température de la réaction reste constante.

Le mélange réactionnel est agité pendant 3 à 4 h puis traité par une solution saturée de chlorure d'ammonium ou une solution d'acide chlorhydrique à 10%. La solution obtenue est extraite à l'éther ou au cyclohexane (lorsque le solvant est le DMF). Les phases organiques sont rassemblées, lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de magnésium et évaporées sous pression réduite (il faut éviter tout chauffage externe lors de l'évaporation pour des réactions faites avec l'isobutyraldéhyde).

Caractéristiques physiques des esters α,β -éthyléniques préparés

Diméthyl-2,4-pentèn-2-oate de méthyle 5 ($\text{R}' = (\text{CH}_3)_2\text{CH}-$). Rdt/1b = 60% (exp. No. 1); Rdt/2b = 70% (exp. No. 26).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température: 80 à 200°, 4°/min): 5Z: 1.10; 5E: 1.21. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 1):

85/15. SM: m/e 142 ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$), 127, 111, 95, 83, 73 (pic de base), 41. Les spectres IR et RMN sont en accord avec les données de la littérature.^{31,32}

Méthyl-2-phényl-4-pentèn-2-oate de méthyle 5 ($\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{CH}-$). Rdt/1b = 80% (exp. No. 3); Rdt/2b = 65% (exp. No. 29).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température: 80 à 200°, 3°/min): 5Z: 12.56; 5E: 15.57. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 28): 15/85. IR (NaCl): ν 1700, 1630 et 1590 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3) 5Z: δ 7.50–7.00 (m, 5H, C_6H_5), 5.95 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 10$ Hz, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1$ Hz, $-\text{CH}=\text{}$), 4.15 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-CH}_3} = 7$ Hz, $\text{CH}-$), 3.60

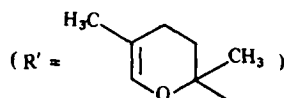
(s, 3H, COOCH_3), 1.82 (d, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.30 (d, 3H, CH_3-CH). 5E: δ 7.50–7.00 (m, 5H, C_6H_5), 6.88 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 10$ Hz, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1$ Hz, $-\text{CH}=\text{}$), 4.68 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-CH}_3} = 7$ Hz, $\text{CH}-$), 3.60 (s, 3H,

COOCH_3), 1.86 (d, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.27 (d, 3H, CH_3-CH). SM: m/e 204 ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 172, 145 (pic de base), 129, 105, 77.

Méthyl-2-phényl-4-pentèn-3-oate de méthyle 6 ($\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{CH}-$).³⁸ Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température: 80 à 200°, 3°/min): 6Z: 11.13; 6E: 15.26. RMN ^1H (CDCl_3) 6Z: δ 7.50–7.00 (m, 5H, C_6H_5), 5.50 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 10$ Hz, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1$ Hz, $-\text{CH}=\text{}$), 3.55 (s, 3H, COOCH_3), 3.45 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-CH}_3} = 7$ Hz, $\text{CH}-$), 1.95 (d, 3H,

$\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.28 (d, 3H, CH_3-CH). 6E: δ 7.50–7.00 (m, 5H, C_6H_5), 5.80 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 10$ Hz, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1$ Hz, $-\text{CH}=\text{}$), 3.85 (dq, 1H, $^3J_{\text{H-CH}_3} = 7$ Hz, $\text{CH}-$), 3.55 (s, 3H, COOCH_3), 2.00 (d, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.28 (d, 3H, CH_3-CH). SM: m/e 204 ($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 145 (pic de base), 117, 91.

(Diméthyl-3,6-dihydro-5,6-pyranil)-3-méthyl-2-propèn-2-oate de méthyle 5



Rdt/1b = 70% (exp. No. 8); Rdt/2b = 70% (exp. No. 30).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température: 80 à 200°, 4°/min): 5Z: 7.19; 5E: 9.46. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 30): 2/98. IR (NaCl): ν 1705, 1680, 1660 et 1635 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3) 5E: δ 6.68 (s élargi, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 6.11 (s élargi, 1H, $-\text{CH}=\text{}$ du cycle), 3.75 (s, 3H, COOCH_3), 2.10–1.70 (m, 4H, système AA'BB', $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 2.00 (d, 3H, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1$ Hz, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.53 (s élargi, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$ du cycle). SM: m/e 210 ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$), 178, 139 (pic de base), 125, 109, 95, 79, 41.

Méthyl-2-octèn-2-oate de méthyle 5 ($\text{R}' = \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-$). Rdt/1b = 50% (exp. No. 9); Rdt/2b = 50% (exp. No. 32).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température: 80 à 200°, 4°/min): 5Z: 2.32; 5E: 3.21. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 9): 60/40. IR (CDCl_3): ν 1700 et 1640 cm^{-1} . RMN ^1H

(CDCl₃) **5Z**: δ 5.95 (tq, 1H, $^3J_{H-CH_2} = 8$ Hz, $^4J_{H-CH_3} = 1.5$ Hz, $-CH=$), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 1.80 (d, 3H, CH₃-C=), 1.60–1.10 (m, 8H, CH₂), 0.85 (t, 3H, $^3J_{H-H} = 6$ Hz, CH₃ terminal). **5E**: δ 6.80 (tq, 1H, $^3J_{H-CH_2} = 8$ Hz, $^4J_{H-CH_3} = 1.5$ Hz, $-CH=$), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 1.85 (d, 3H, CH₃-C=), 1.60–1.10 (m, 8H, CH₂), 0.85 (t, 3H, $^3J_{H-H} = 6$ Hz, CH₃ terminal). SM: m/e 170 (C₁₀H₁₈O₂), 139, 127 (pic de base), 101, 88, 55.

Diméthyl-2,4-pentadiène-2,4-oate de méthyle 5 (R' = CH₂=C(CH₃)–). Rdt/1b = 40% (exp. No. 13).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): **5E**: 1.40. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 13): <1/99. IR (CDCl₃): ν 1680 et 1600 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) **5E**: δ 7.12 (s élargi, 1H, $-CH=$), 5.20 (s élargi, 1H, $-CH=$), 5.07 (s élargi, 1H, $-CH=$), 3.75 (s, 3H, COOCH₃), 2.00 (d, 3H, $^4J = 1$ Hz, CH₃-C=), 1.92 (s, 3H, CH₃-C=CH₂). SM = m/e 140 (C₈H₁₂O₂), 125, 109, 79 (pic de base), 53, 39.

Méthyl-2-hexadiène-2,4-oate de méthyle 5 (R' = CH₃CH=CH–).³¹ Rdt/1b = 85% (exp. No. 14); Rdt/2b = 60% (exp. No. 33).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 280°, 4°/min): **5Z**: 1.50; **5E**: 2.10. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 33): 10/90. IR (NaCl): ν 1695, 1630 et 1600 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) **5E**: δ 7.15 (dq, 1H, $^3J_{H-H} = 10$ Hz, $^4J_{H-CH_3} = 1$ Hz, $-CH=C(CH_3)-$), 6.55–5.7 (m, 2H, $-CH=CH-$), 3.72 (s, 3H, COOCH₃), 1.90 (d, 3H, CH₃-C=), 1.87 (d, 3H, $^3J = 6$ Hz, CH₃-CH=). SM: m/e 140 (C₈H₁₂O₂), 125, 109, 81 (pic de base), 79, 53, 41.

La réaction de **2b** et VI dans DMF/tBuOK à la température ambiante (exp. No. 34) conduit à un mélange de produits dont les spectres de CPG/SM indiquent outre la formation de l'ester diénique attendu **5**, la présence de deux autres produits secondaires auxquels on peut attribuer les structures **10** et **11** et qui proviendraient d'une autocondensation du crotonaldéhyde en aldéhydes cycliques³⁰ qui subissent à leur tour, une réaction de Wittig-Horner:

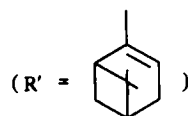
Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 280°, 4°/min): **10**: 8.20; **11**: 14.8, SM **10**: m/e 192 (C₁₂H₁₆O₂), 177, 145 (pic de base), 117, 91. SM **11**: m/e 210 (C₁₂H₁₈O₃) 195, 151, 107 (pic de base), 91, 79.

Méthyl-2-phényl-5-pentadiène-2,4-oate de méthyle 5 (R' = C₆H₅CH=CH–). Rdt/1b = 65% (exp. No. 16); Rdt/2b = 85% (exp. No. 35).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 100 à 200°, 4°/min): **5Z**: 9.42; **5E**: 11.23. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 16): 10/90 et (exp. No. 35): 3/97.

Les caractéristiques physiques de ce produit sont en accord avec les données de la littérature.³²

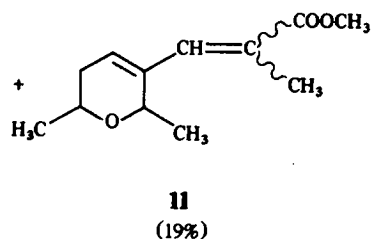
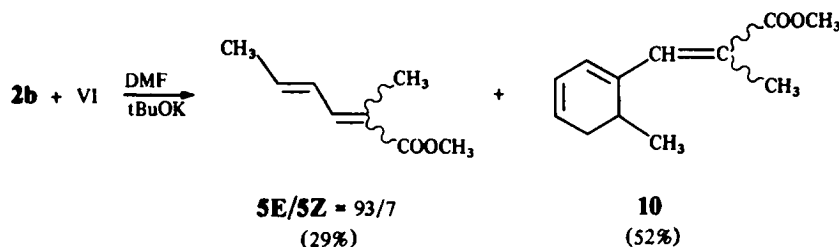
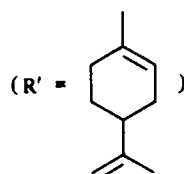
(Diméthyl-6,6-bicyclo[3.1.1]-heptène-yl-3)-3-méthyl-2-propène-2-oate de méthyle 5



Rdt/1b = 75% (exp. No. 18); Rdt/2b = 75% (exp. No. 36).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): **5E**: 13.14. IR (NaCl): ν 1700 et 1610 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) **5E**: δ 7.00 (s élargi, 1H, $-CH=$), 5.80 (s élargi, 1H, $-CH=$ du cycle), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 2.50–1.90 (m, 6H, CH₂ et CH du cycle), 1.98 (s élargi, 3H, CH₃-C=), 1.30 (s, 3H, CH₃), 0.87 (s, 3H, CH₃). SM: m/e 220 (C₁₄H₂₀O₂), 177, 145, 121 (pic de base), 117, 91, 77 et 41. Seul l'ester éthylique a été décrit dans la littérature.^{33a}

(Isopropène-1-yl)-4-cyclohexène-1-yl-3-méthyl-2-propène-2-oate de méthyle 5



Rdt/1b = 90% (exp. No. 20); Rdt/2b = 65% (exp. No. 37).

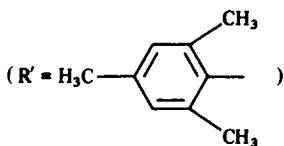
Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): 5E: 15.40. IR (NaCl): ν 1700, 1630 et 1615 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl_4) 5E: δ 7.05 (s élargi, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 5.92 (s élargi, 1H, $-\text{CH}=\text{}$ du cycle), 4.70 (s élargi, 2H, $\text{CH}_2=\text{}$), 3.68 (s, 3H, COOCH_3), 2.60–1.60 (m, 7H, CH_2 et CH du cycle), 1.95 (d, 3H, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_3-\text{C}(\text{COOCH}_3)$),

1.70 (s, 3H, CH_3). SM: m/e 220 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$, pic de base), 161, 151, 137, 93, 91, 77, 41.

Méthyl-2-cinnamate de méthyle 5 ($\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$) Rdt/1b = 75% (exp. No. 21); Rdt/2b = 75% (exp. No. 38).

Les caractéristiques physiques de ce produit sont en accord avec les données de la littérature.⁵³⁻⁵⁶

Méthyl-2-(2,4,6-triméthylphényl)-3-propèn-2-oate de méthyle 5



Rdt/1b = 70% (exp. No. 24); Rdt/2b = 75% (exp. No. 39).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 100 à 250°, 4°/min) 5Z: 4.55; 5E: 7.40. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 39):

$-\text{CH}=\text{}$, 6.15 (s élargi, 1H, $-\text{CH}=\text{}$ du cycle), 5.92 (d, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 3.70 (s, 3H, COOCH_3), 2.10–1.70 (m, 4H, système AA'BB', CH_2 du cycle), 1.53 (s élargi,

3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.30 (s, 3H, CH_3). SM: m/e 196 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$), 168, 125, 111, 95 (pic de base), 67, 41.

Méthyl-4-pentadièn-2,4-oate de méthyle 7E ($\text{R}' = \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-$). Rdt = 40% (exp. No. 48).

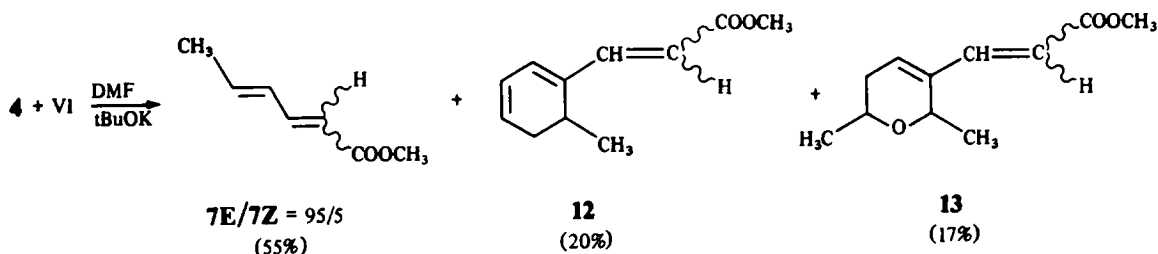
A notre connaissance, seul l'esther éthylique a été décrit dans la littérature.⁵⁷

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): 7E: 1.04. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 48): <1/99. RMN ^1H (CDCl_3) 7E: δ 7.40 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$, $-\text{CH}=\text{}$), 5.90 (d, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 5.38 (s élargi, 2H, $\text{CH}_2=\text{}$), 3.75 (s, 3H, COOCH_3), 1.90 (d, 3H, $^4J_{\text{H-CH}_3} = 1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$). SM: m/e 126 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$), 111, 95 (pic de base), 67, 41.

Sorbate de méthyle 7E ($\text{R}' = \text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$). Rdt = 55% (exp. No. 54).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): 7Z: 1.21; 7E: 1.30. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 54): 5/95. SM: m/e 126 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$), 111, 95, 67 (pic de base), 41. Les caractéristiques physiques de ce produit sont en accord avec les données de la littérature.⁵⁸

Comme pour l'expérience No. 34, nous observons dans le DMF en présence de tBuOK, des produits secondaires déjà signalés:

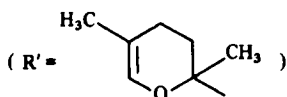


10/90. IR (NaCl): ν 1710, 1635 et 1600 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3) 5Z: δ 6.80 (s, 2H, CH aromatique), 5.27 (s, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 3.75 (s, 3H, COOCH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 6H, CH_3), 1.65 (s, 3H, CH_3). 5E: δ 7.60 (s, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), 6.80 (s, 2H, CH aromatiques), 3.75 (s, 3H, COOCH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 6H, CH_3), 1.65 (s, 3H, CH_3). SM: m/e 218 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$), 187 (pic de base), 158, 143, 128.

Méthyl-4-pentèn-2-oate de méthyle 7 ($\text{R}' = (\text{CH}_3)_2\text{CH}-$) Rdt = 65% (exp. No. 56).

Les caractéristiques physiques de ce produit sont en accord avec les données de la littérature.^{31,32}

(Diméthyl-3,6-dihydro-5,6-pyranil)-3-propèn-2-oate de méthyle 7E



Rdt = 70% (exp. No. 57).

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): 7Z: 2.43; 7E: 3.38. Rapport Z/E déterminé par CPG (exp. No. 47): 3/97. IR (CDCl_3): ν 1710, 1660 et 1645 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3) 7E: δ 6.85 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$,

Temps de rétention en CPG: min (Programmation de température 80 à 200°, 4°/min): 12: 7.25; 13: 11.41. SM 12: m/e 178 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$), 163, 145, 117 (pic de base), 91. SM 13: m/e 196 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$), 178, 119 (pic de base), 91.

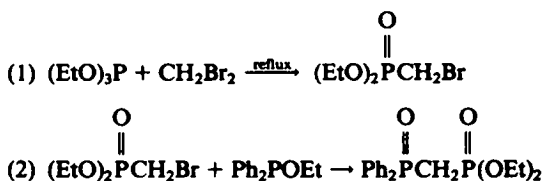
Phényl-5-pentadièn-2,4-oate de méthyle 7E ($\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$) Rdt = 60% (exp. No. 55).

$F = 71^\circ$ (recrist. Et_2O /hexane); RMN ^1H 7E: δ 7.9–7.2 (m, 5H, C_6H_5), 7.20–6.55 (m, 3H, $-\text{CH}=\text{}$), 6.00 (d, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$, $-\text{CH}=\text{}$), 3.7 (s, 3H, COOCH_3).

Cinnamate de méthyle 7E ($\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5-$) Rdt = 95% (exp. No. 58).

Les caractéristiques physiques de ce produit sont en accord avec les données de la littérature.³²

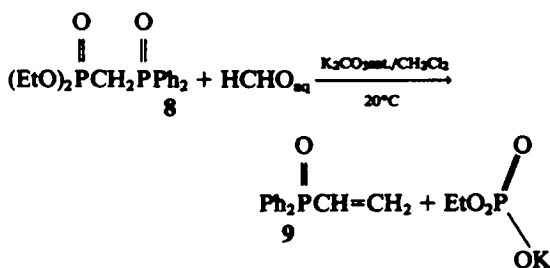
Diéthylphosphono-diphénylphosphinoxyméthane 8. Ce produit est préparé par deux réactions d'Arbuzov successives:



(1) 0.3 mole de dibromométhane et 0.36 mole de triéthylphosphite sont maintenus à reflux durant 10 h. La solution obtenue est distillée sous pression réduite pour obtenir le diéthylphosphonobromométhane ($E_{b,1} = 56-58^\circ$); Rdt = 15% RMN ^1H (CDCl_3): δ 4.22 (dq, 4H, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 11$ Hz, $^3J_{\text{P-H}} = 13$ Hz, OCH_2), 3.35 (d, 2H, $^2J_{\text{P-H}} = 15$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Br}$), 1.37 (t, 6H, CH_3).

(2) 1 mmole de diphenylphosphinite d'éthyle et 2 mmoles de diéthylphosphonobromométhane sont maintenus à reflux durant 3 h. Le précipité obtenu est recristallisé dans l'hexane mais il devient pâteux à température ambiante. Rdt = 70%. RMN ^1H (CDCl_3): δ 8.10-7.00 (m, 10H, C_6H_5), 4.60-3.80 (m, 4H, CH_2O), 3.08 (dd, 2H, $^2J_{\text{P,H}} = 21$ Hz, $^2J_{\text{P,H}} = 14$ Hz, CH_2), 1.32 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7$ Hz, CH_3), 1.18 (t, 3H, CH_3).

Réaction du formaldéhyde avec 8



25 ml d'une solution saturée de carbonate de potassium dans l'eau, 25 ml de dichlorométhane et 7 mmoles d'Aliquat 336 sont agités jusqu'à l'homogénéisation. 7 mmoles de 8 et 7 mmoles de formaldéhyde aqueux à 35% sont ajoutés et l'agitation est maintenue à température ambiante durant 24 h. Au bout de ce temps, la phase organique est séparée et la phase aqueuse extraite à l'éther. Les phases organiques sont rassemblées, lavées à l'eau, séchées et passées sur une colonne de florisol. Après évaporation du solvant, le précipité obtenu est recristallisé dans l'éther. Rdt = 70%, $F = 114^\circ$.³⁹ RMN ^1H (CDCl_3) 9: δ 8.10-7.25 (m, 10H, C_6H_5), 7.20-6.00 (m, 3H, $\text{CH}=\text{CH}_2$).

Remerciements—Nous remercions Mme Wanat pour l'enregistrement des spectres de CPG/SM, le Dr. Still pour la communication de la référence 27b avant publication et le Professeur Morizur pour le don de 3,6-diméthyl dihydropyranne carboxaldéhyde III.

REFERENCES

- A. Maerker, *Org. Reactions* 14, 270 (1965).
- B. J. Walker et J. I. G. Cadogan (Ed.), *Organo-phosphorus Reagents in Organic Synthesis*, Chap. 3. Academic Press, New York (1979).
- A. W. Johnson, *Ylid Chemistry*. Academic Press, New York (1966).
- L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel et G. Klahre, *Chem. Ber.* 92, 2499 (1959).
- W. S. Wadsworth et W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 1733 (1961).
- J. Boutagy et R. Thomas, *Chem. Rev.* 74, 87 (1974); W. S. Wadsworth, *Org. Reactions* 25, 73 (1978).
- E. J. Corey et G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 5652-5654 (1966).
- L. Horner, H. Hoffmann et H. G. Wippel, *Chem. Ber.* 91, 61 (1958).
- B. Lythgoe, T. A. Moran, M. E. N. Nambudiry, S. Ruston, J. Tideswell et P. W. Wright, *Tetrahedron Letters* 3863 (1975); B. Lythgoe, T. A. Moran, M. E. N. Nambudiry et S. Ruston, *J. Chem. Soc. Perkin I* 2386 (1976).
- A. H. Davidson et S. Warren, *Ibid.* 639 (1976).
- A. H. Davidson et S. Warren, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 148 (1975); *Ibid.* 181 (1976); A. H. Davidson, I. Fleming, J. I. Grayson, A. Pearce, R. L. Snodden et S. Warren, *J. Chem. Soc. Perkin I* 550 (1977).
- A. D. Buss et S. Warren, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 100 (1981); *Tetrahedron Letters* 24, 111 et 3931 (1983); D. Cavalla et S. Warren, *Ibid.* 23, 4505 (1982); *24*, 295 (1983).
- J. A. M. van den Goorbergh et A. van der Gen, *Ibid.* 21, 3621 (1980); T. A. M. van Shaik, A. V. Henzen et A. van der Gen, *Ibid.* 24, 1303 (1983).
- A. Loupy, K. Sogadji et J. Seyden-Penne, *Synthesis* 126 (1977).
- R. O. Larsen et G. Aksnes, *Phosphorus and Sulfur* 15, 229 (1983).
- R. S. Torr et S. Warren, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1173 (1983).
- K. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 39, 2703 (1966); *40*, 2967 et 2968 (1967).
- E. Breuer et D. M. Bannet, *Tetrahedron Letters* 1141 (1977).
- D. B. Tulshian et B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 474 (1981).
- J. Mulzer et M. Kappert, *Angew. Chem. Int. Ed.* 22, 63 (1983).
- B. Deschamps, G. Lefebvre et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* 28, 4209 (1972).
- K. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* 41, 1252 (1968).
- G. Schmid, T. Fukuyama, K. Akasaka et Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 260 (1979); H. Nagaoka, W. Rutsch, G. Schmid, H. Lio, M. R. Johnson et Y. Kishi, *Ibid.* 102, 7962 (1980).
- M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, W. Midura et A. Zatorski, *Synthesis* 396 (1976).
- C. Cainelli, M. Contento, F. Manescalchi et R. Regnoli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2516 (1980).
- R. W. Dugger et C. H. Heathcock, *Synthetic Commun.* 10, 509 (1980).
- W. C. Still et K. R. Shaw, *Tetrahedron Letters* 22, 3725 (1981); W. C. Still et C. Gennari, *Ibid.* 24, 4405 (1983).
- S. Matui, K. Tanaka et A. Kaji, *Synthesis* 127 (1983).
- M. Franck-Neumann, D. Martina et M. P. Heitz, *Tetrahedron* 23, 3493 (1982).
- A. Redjal et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron Letters* 1733 (1974).
- D. E. McGreer et N. W. Chiu, *Can. J. Chem.* 46, 2225 (1968).
- T. H. Kinstle et B. Y. Mandanas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1699 (1968).
- H. Marschall, J. Penninger et P. Weyerstahl, *Liebigs Ann. Chem.* 49 (1982); M. Nakata, T. Sakai, K. Tatsu et M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Japan* 54, 1743 (1981); K. M. Sun et B. Fraser-Reid, *Synthesis* 28 (1982).
- W. Oppolzer, *Heterocycles* 14, 1615 (1980); W. Oppolzer et J. I. Grayson, *Helv. Chim. Acta* 63, 1706 (1980).
- H. Nagaoka et Y. Kishi, *Tetrahedron* 37, 3873 (1981).
- T. Bottin-Strzalko, G. Etemad-Moghadam, M. J. Pouet, J. Seyden-Penne et M. P. Simonnin, *Nouv. J. Chim.* 7, 155 (1983).
- G. Jones et R. F. Maisiey, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 543 (1968).
- R. Huising et H. Mayr, *Ibid.* 55 (1976).
- D. A. Cullison et P. K. Hill, *Tetrahedron Letters* 3747 (1972).
- A. Franke, G. Mattern et W. Traber, *Helv. Chim. Acta* 58, 268 (1975).
- J. Hine et M. J. Skoglund, *J. Org. Chem.* 47, 4758 (1982).
- J. Villieras et M. Rambaud, *Synthesis* 924 (1982).
- E. S. Petrov, E. N. Tsvetkov, M. I. Terekhova, R. A. Malevannaya, A. I. Shatenshtein et M. I. Kabachnik, *Bull. Acad. Sci. USSR* 517 (1976).
- R. O. Larsen et G. Aksnes, *Phosphorus and Sulfur* 15, 219 (1983).
- E. Vedejs, K. A. J. Snoble et P. L. Fuchs, *J. Org. Chem.* 38, 1178 (1973); E. Vedejs et K. A. J. Snoble, *J. Am.*

- Chem. Soc.* **95**, 5778 (1973); ⁴⁵E. Vedejs, G. P. Meier et K. A. J. Snoble, *Ibid.* **103**, 2823 (1981).
- ⁴⁶W. E. McEwen et J. V. Cooney, *J. Org. Chem.* **48**, 983 (1983); ⁴⁷W. E. McEwen, C. E. Sullivan et R. O. Day, *Organometallics* **2**, 420 (1983).
- ⁴⁷E. Breuer, S. Zbaida et E. Segall, *Tetrahedron Letters* 2203 (1979).
- ⁴⁸P. Adlercreutz et G. Magnusson, *Acta Chim. Scand.* **B34**, 647 (1980) et références citées.
- ⁴⁹W. I. O'Sullivan, F. W. Swamer, W. J. Humphlett et C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **26**, 2306 (1961).
- ⁵⁰J. M. McIntosh, H. Khalil et D. W. Pillon, *Ibid.* **45**, 3436 (1980).
- ⁵¹P. L. Stotter et J. B. Eppner, *Tetrahedron Letters* 2417 (1973).
- ⁵²G. Pattenden et B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc. (C)* 1997 (1968).
- ⁵³B. A. Patel, C. B. Ziegler, N. A. Cortese, J. E. Plevyak, T. C. Zebowitz, M. Terpko et R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **42**, 3903 (1977).
- ⁵⁴G. Rousseau, P. Le Perchec et J. M. Conia, *Synthesis* 67 (1978).
- ⁵⁵J. Klein et S. Zitrin, *J. Org. Chem.* **35**, 666 (1970).
- ⁵⁶J. Berlan, J. P. Battioni et K. Koosha, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **II-183** (1979).
- ⁵⁷R. J. Sundberg, P. A. Bukovick et F. O. Holcombe, *J. Org. Chem.* **32**, 2938 (1967).
- ⁵⁸A. Takeda et S. Tsuboi, *Ibid.* **38**, 1709 (1973).
- ⁵⁹R. Rabinowitz et J. Pellon, *J. Org. Chem.* **26**, 4623 (1961).