

Preliminary communication

EQUIVALENTS ANIONIQUES HOMOENOLATES ISSUS D'ENEPHOSPHORAMIDES: REACTION AVEC LA BENZOPHENONE

PH. COUTROT, J.R. DORMOY et A. MOUKIMOU

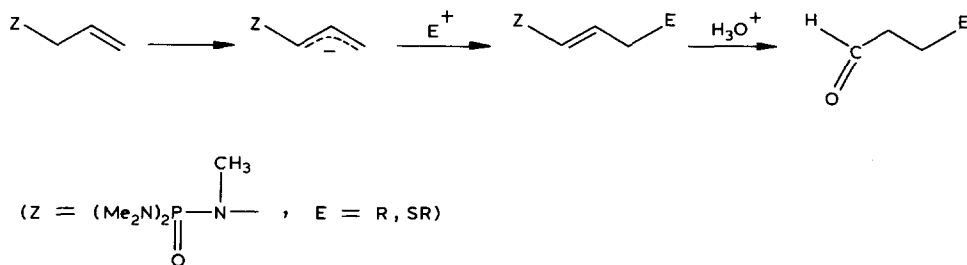
Laboratoire de Chimie Organique II, ERA CNRS 558, Université de Nancy I, B.P. 239, 54506 Vandoeuvre les Nancy Cedex (France)

(Reçu le 9 septembre 1983)

Summary

α -Phosphoramidolithium substituted allylic carbanions are used as homoenolate reagents with benzophenone and give regioselectively α - or γ -hydroxyalkylation products. Replacement of lithium by magnesium leads to γ substitution almost exclusively. Acidic hydrolysis of the adducts is a novel route to γ -lactol.

Il a été précédemment montré qu'un anion allylique substitué en α par un groupe phosphoramide représentait un bon équivalent synthétique d'anion homoénolate vis-à-vis des dérivés halogénés et des disulfures [1–3].

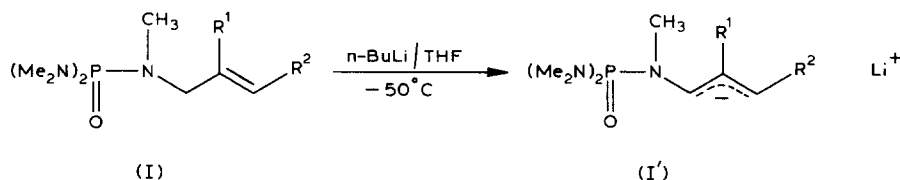


Compte tenu des travaux actuellement développés par Ahlbrecht et son équipe sur des déprotonations d'allylamine ou d'énamines ($Z = \begin{matrix} Ph \\ \diagup \\ N- \\ \diagdown \\ Me \end{matrix}$) qui nécessitent le couple t-butyllithium/t-butyrate de potassium [4,5], et de travaux antérieurs [6,7], le motif phosphoramide $Z = (Me_2N)_2P(=O)N(CH_3)$ paraît être un des meilleurs groupes azotés qu'on puisse utiliser pour la préparation d'équivalents d'anions homoénolates; en particulier parce qu'il conduit à une déprotona-

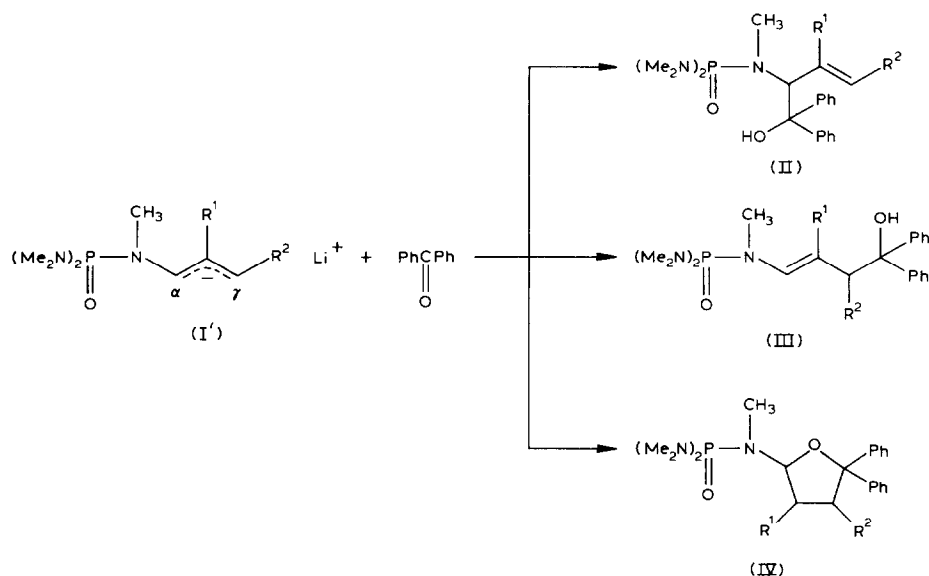
tion facile du motif allylique par une base usuelle comme le *n*-butyllithium et qu'il oriente quasi totalement la réactivité de l'anion allylique en γ avec les dérivés halogénés et les disulfures [1–3].

Nous rapportons ici de nouveaux résultats concernant le comportement des anions issus d'énephosphoramides vis-à-vis des dérivés carbonylés.

Les anions lithiens I' ont été préparés par action du *n*-butyllithium sur les ènephosphoramides I à -50°C dans le tétrahydrofurane comme solvant [1] et ont été condensés avec la benzophénone choisie comme modèle de dérivé carbonylé dans des conditions variables de température et de durée de réaction (méthode A ou B, Tableau 1).



Selon les conditions expérimentales adoptées (A ou B) et la nature de I, trois produits II, III et IV ont été obtenus dans cette réaction en plus d'une quantité variable de benzophénone de départ récupérée.



Les produits II et III correspondent à l'hydroxyalkylation α et γ du système allylique ambident I' tandis que IV représente le produit de cyclisation intramoléculaire de l'alcoolate III' issu de la γ hydroxyalkylation initiale:

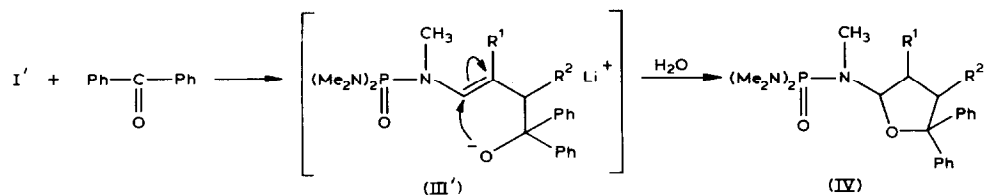
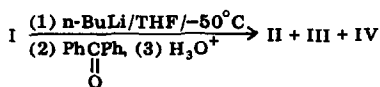


TABLEAU 1



	R ¹	R ²	Méthode ^a	Pourcentage des produits obtenus ^{b,c}		
				II	III	IV
Ia	H	H	A	0	52	0
	H	H	B	7	0	70
Ib	CH ₃	H	A	0	78	0
Ic	H	CH ₃	A	12	0	61
	H	CH ₃	b	5	0	70
Id	H	Ph	A	60	0	0

^a Méthode A: -78°C/3 h, hydrolyse à -78°C; Méthode B: -50°C/2 h puis +20°C/4 h, hydrolyse à +20°C.

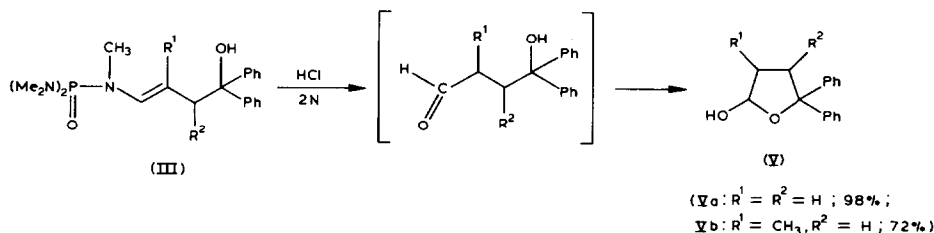
^b Le complément à 100% est de la benzophénone récupérée en fin de réaction à l'exclusion de tout autre produit secondaire. ^c Les rendements sont donnés après chromatographie des produits sur colonne de silice.

La réaction est fortement régiosélective puisqu'elle conduit pour chacune des structures étudiées I à un produit largement majoritaire: les ènephosphoramides Ia et Ib donnent exclusivement les produits de γ hydroxyalkylation IIIa et IIIb à basse température tandis que Id fournit exclusivement dans les mêmes conditions le produit d' α hydroxyalkylation IId. La présence d'un motif benzénique sur le pôle γ de Id est donc responsable de ce changement total de régiosélectivité. Ce fait est nouveau par rapport au comportement identique des structures Ia, Ib, Ic, Id qui réagissent toutes en γ exclusivement avec les dérivés halogénés [1-3].

Une élévation de température et une agitation prolongée à température ambiante (méthode B) modifient peu la régiosélectivité observée à -78°C. Ces facteurs favorisent par contre, dans le cas de Ia, la cyclisation de l'alcoolate III'a en IVa, et améliorent le rendement global de la réaction (cas de Ia et de Ic). Dans le cas de Ic la présence d'un méthyle en γ rend la cyclisation de III'c en IVc très rapide puisque IVc est obtenu majoritairement même à -78°C.

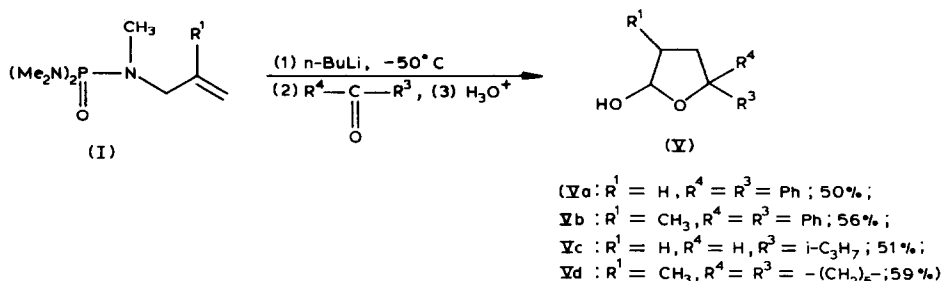
Afin d'améliorer la régiosélectivité en γ , dans les cas de Ic et Id, un changement de métal dans I'c et I'd a été réalisé, Il est en effet bien connu que ce type de réaction est sensible à la nature du cation métallique [8-12]. Les anions magnésiens I'c et I'd obtenus à partir des anions lithiens correspondants et du bromure de magnésium réagissent avec la benzophénone exclusivement en γ pour I'c (Méthode A, IIc 0%; IIIc 0%; IVc 70%) et avec une très bonne régiosélectivité γ pour I'd, réalisant ainsi dans ce deuxième cas l'inversion de régiosélectivité désirée par rapport à l'anion lithien correspondant (Méthode A, IId 8%; IIId 0%; IVd 52%). Ces faits sont en accord avec les observations rapportées par Seebach et Hassel concernant la réactivité d'anions magnésiens issus d'allylurées [13].

Les ènephosphoramides alcools III s'hydrolysent en milieu acide mais beaucoup plus difficilement que les ènephosphoramides antérieurement décrits [1-3]. L'hydrolyse est réalisée par l'acide chlorhydrique 2N à température ambiante et n'est totale qu'après 15 h. Les produits obtenus sont des γ -lactols résultant d'une cyclisation intramoléculaire des aldéhydes γ alcools initialement formés dans cette réaction (rendements après cristallisation dans CCl₄, évalués à partir de (III)):



L'extension de la réaction des anions I' à d'autres dérivés carbonylés a été ébauchée mais présente plus de difficultés qu'avec la benzophénone car les produits d'hydroxyalkylation II ou III ou le produit cyclisé IV sont difficiles à purifier et à séparer de l'énephosphoramidate de départ.

L'hydrolyse acide du produit brut de la réaction a alors été réalisée dans quelques cas et fournit directement les lactols V en évitant les inconvénients précédents. Les rendements sont évalués à partir de I après purification des produits sur colonne de silice:



Nous poursuivons l'étude de cette réaction d'homoaldolisation afin d'en généraliser l'emploi à des dérivés carbonylés variés.

Nous remercions le CNRS (ERA 558) pour son aide financière.

Bibliographie

- 1 Ph. Coutrot et Ph. Savignac, J. Chem. Res. (S), (1977) 308; (M), (1977) 3401.
- 2 Ph. Coutrot, M. Dreux et Ph. Savignac, C.R. Acad. Sci., C, 281 (1975) 131.
- 3 Ph. Savignac, Ph. Coutrot et Y. Leroux, C.R. Acad. Sci., C, 279 (1974) 609.
- 4 H. Ahlbrecht et C.S. Sudheendranath, Synthesis, (1982) 717.
- 5 H. Ahlbrecht, G. Bonnet, D. Enders et G. Zimmermann, Tetrahedron Lett., 21 (1980) 3175.
- 6 Pour une revue voir: N.H. Werstiuk, Tetrahedron, 39 (1983) 205.
- 7 E. Ehlinger et Ph. Magnus, J. Am. Chem. Soc., 102 (1980) 5004.
- 8 Pour une revue voir: (a) G. Courtois et L. Miginiac, J. Organomet. Chem., 69 (1974) 1; (b) D. Seebach et K.H. Geiss, J. Organomet. Chem. Library, 1 (1976) 1; (c) H. Ahlbrecht, Chimia, (1977) 391; (d) D. Seebach, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 22 (1983) 31; (e) J.F. Biellmann et J.B. Ducep, Organic Reactions, John Wiley and Sons, New York, 1982, p. 1.
- 9 D. Seebach, K.H. Geiss et M. Pohmakotr, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 15 (1976) 437.
- 10 S.F. Martin et M.T. Dupriest, Tetrahedron Lett., 45 (1977) 3925.
- 11 P.W.K. Lau et T.H. Chan, Tetrahedron Lett., (1978) 2383.
- 12 D. Hoppe et A. Brönneke, Tetrahedron Lett., 24 (1983) 1687 et réf. citées.
- 13 T. Hassel et D. Seebach, Ang. Chem. Int. Ed. Engl., 18 (1979) 399.