

Action de l'épichlorhydrine sur les phosphoranes; nouvelle voie d'accès aux cyclopropylcarbinols.

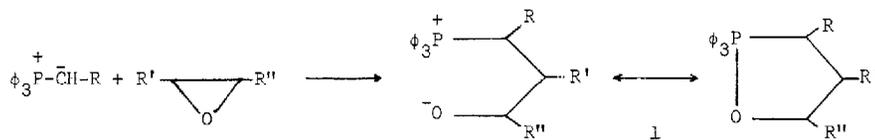
Alain TURCANT et Maurice LE CORRE

(Laboratoire de Synthèse Organique)

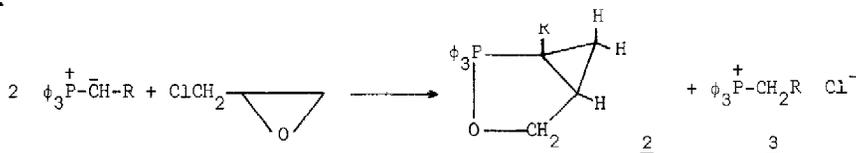
U.E.R. Structure et propriétés de la matière, Université de Rennes I, FRANCE.

(Received in France 12 January 1976; received in UK for publication 11 March 1976)

La condensation des ylures sur les époxydes peut conduire à différents types de composés (alcènes, cyclopropanes, cétones) selon la nature des substituants portés par l'ylure (1); on admet cependant depuis les travaux de Trippett (2), qu'il y a, dans tous les cas, passage par un intermédiaire oxaphospholane qui a effectivement pu parfois être isolé :



Nous avons trouvé que l'épichlorhydrine, qui se condense très facilement avec les phosphoranes, réagit selon un schéma différent : on obtient en effet un mélange, facilement séparable par filtration, de deux composés : l'oxaphospholane 2 et le sel de phosphonium 3.



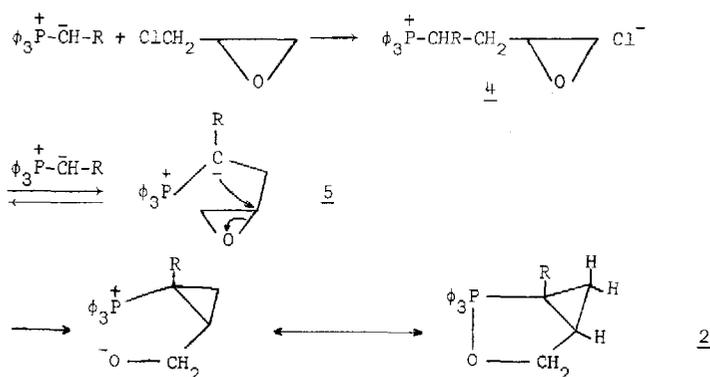
La réaction, réalisée en ajoutant l'épichlorhydrine (1,2 M) à l'ylure (2 M) en solution toluénique, est pratiquement instantanée lorsque R= H, elle nécessite cinq heures de reflux lorsque R= C₆H₅.

2a : R= H, F(CH₃CN)= 126-128°, Rdt= 72%.

2b : R= C₆H₅, F(CH₃CN)= 156-160°, Rdt= 53%.

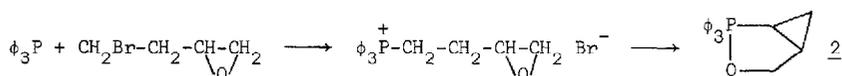
La structure des oxaphospholanes 2, solides très stables à température ordinaire, a été prouvée de manière univoque, comme nous le verrons plus loin, par leur hydrolyse et leur comportement vis à vis des aldéhydes; elle a été confirmée par une étude des spectres de RMN : on observe notamment pour le dérivé 2a un ensemble de huit pics entre 2,8 et 3,7 ppm correspondant aux deux protons diastéréotopiques CH₂-O.

Mécanisme de la réaction : la formation concomitante d'une mole de sel de phosphonium correspondant à l'ylure de départ conduit à envisager pour cette condensation le mécanisme suivant :

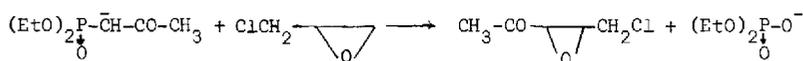


Après alkylation de l'ylure conduisant au sel de phosphonium 4, il y aurait sous l'action d'une mole d'ylure de départ, formation de l'ylure 5; ce dernier à la suite d'une substitution nucléophile intramoléculaire mènerait à l'oxaphospholane cyclopropanique. Le caractère irréversible de cette dernière réaction entraîne un déplacement de l'équilibre de transyluration et explique les rendements élevés obtenus lors de cette condensation.

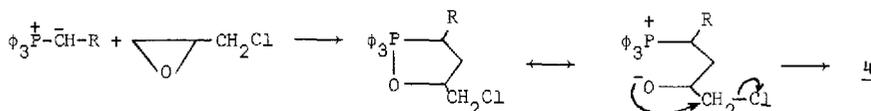
L'obtention de l'oxaphospholane 2 à partir du sel de phosphonium 4 (R= H) (préparé par action de la triphénylphosphine sur l'époxyde β -halogéné correspondant) est une indication supplémentaire en faveur de ce mécanisme (3) :



REMARQUE - Dans une étude de G. STURTZ relative à l'action des carbanions β -cétosphosphonates sur les époxydes (4), on constate que l'épichlorhydrine se condense comme les autres époxydes en donnant une cétone cyclopropanique :

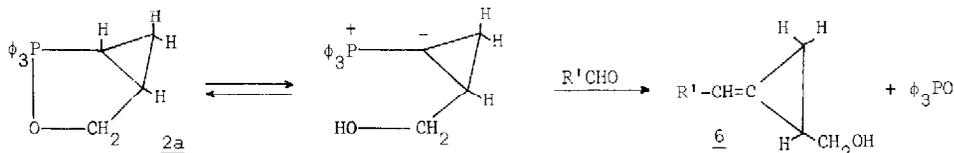


Les résultats que nous obtenons avec les phosphoranes peuvent s'expliquer soit, par une orientation différente de l'attaque sur l'épichlorhydrine (condensation sur le carbone porteur de l'halogène), soit, dans l'hypothèse d'une condensation sur la fonction époxydique, par une décomposition de l'oxaphospholane formé intermédiairement (schéma ci-dessous) :



Il convient par ailleurs de noter que la formation de cyclopropanes, lors de l'action des phosphoranes sur les époxydes, n'a été observée, avec des rendements satisfaisants, qu'avec quelques ylures comme $\phi_3P=CH-CO_2Et$; elle n'a, en particulier, jamais été signalée avec le méthylènetriphénylphosphorane.

Propriétés des oxaphospholanes 2 : le composé bicyclique 2a se condense avec les aldéhydes et offre une voie d'accès aux alkylidèneglycolalcools :



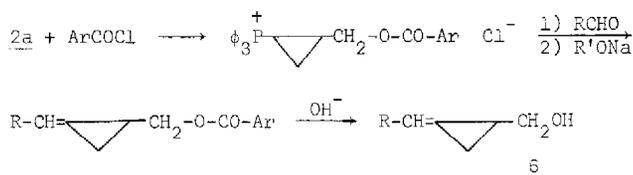
Il suffit de porter pendant 1 heure environ à 110° le mélange de l'oxaphospholane et de l'aldéhyde (1 à 5 fois la quantité théorique).

6a : $R' = H$, Rdt = 58%, $E_{760} = 138-139^\circ$, litt. (5) 139° .

6b : $R' = C_6H_5$, Rdt = 46%, $E_{0,6} = 105-107^\circ$.

6c : $R' = o-ClC_6H_4$, Rdt = 40%, $E_{0,6} = 117-120^\circ$.

Deux difficultés peuvent parfois être rencontrées lors de cette condensation : la première due à la faible stabilité thermique des alcools 6, la seconde à l'apparition d'une réaction de crotonisation lorsqu'on met en jeu des aldéhydes tels que le butanal. Ces inconvénients peuvent être évités en bloquant préalablement la fonction alcool à l'état de benzoate, ce qui permet de réaliser la condensation à température ordinaire :



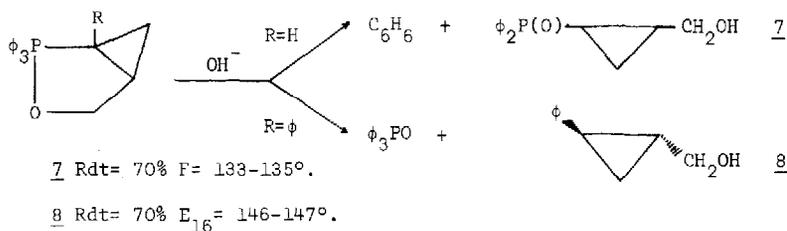
6d : $R = C_3H_7$, $E_{0,8} = 51^\circ$, Rdt = 60%.

6e : $R = p-(CH_3)_2NC_6H_4$, Rdt = 40%, nitro-4 benzoate $F = 116-117^\circ$.

L'étude des spectres de RMN des alcools 6 montre que, quelle que soit la voie d'accès utilisée, on obtient un mélange des deux isomères Z et E.

Signalons l'intérêt que présente l'utilisation de l'oxaphospholane 2a pour la synthèse de l'hypoglycine A (6) : selon la méthode de J.A. Carbon et coll. (5) le méthylèneglycolalcoole intermédiaire n'est obtenu, en trois étapes à partir du bromo-2 propène, qu'avec un rendement de 9% au lieu de 58% en une seule étape par notre méthode.

Nous avons également étudié l'hydrolyse des oxaphospholanes 2a et 2b : comme pour les sels de phosphonium (7), le sens de l'hydrolyse dépend de la nature de R et correspond à la formation du carbanion le plus stable.



La structure des alcools 7 et 8 a été confirmée par RMN, on observe notamment pour les deux composés, un octet correspondant au méthylène extracyclique.

Le caractère stéréospécifique de l'hydrolyse a pu être démontré dans le cas du phénylcyclopropylcarbinol : le composé obtenu a en effet les mêmes caractéristiques que le dérivé *trans* déjà décrit dans la littérature (E₁₆⁻ 146-147°, litt. (8) E₃⁻ 125°; dinitro-3,5 benzoate F= 124-125°, litt. (8) F= 126-127°).

Références

- (1) A.W. JOHNSON, *Ylid Chemistry*, Academic Press, 1966, p. 111.
- (2) S. TRIPPETT, *Quart Rev.*, 1964, 17, 406.
- (3) L'étude de la condensation des phosphoranes avec d'autres époxydes ω-halogénés est actuellement en cours.
- (4) G. STURTZ, *Bull. Soc. Chim.*, 1964, p. 2349.
- (5) J.A. CARBON, W.B. MARTIN et L.R. SWEET, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, 80, p. 1002.
- (6) Produit naturel, de formule CH₂=CH₂-CH(NH₂)-CO₂H, extrait du fruit vert de *Blighia Sapida* et doué notamment de propriétés hypoglycémiques marquées.
- (7) R.F. HUDSON, *Organo-Phosphorus Chemistry*, Academic Press 1965, p. 206.
- (8) M. JULIA, S. JULIA et B. BEMONT, *Bull. Soc. Chim.*, 1960, p. 309.