

This article was downloaded by:
On: 30 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

Reduction Asymetrique D'Aminovinylphosphonates Prochiraux

Elie Elia Aboujaoude^a; Noel Collignon^a; Philippe Savignac^b

^a I.N.S.C.I.R., Mont Saint Aignan, France ^b CNRS-SNPE, Thiais, France

To cite this Article Aboujaoude, Elie Elia , Collignon, Noel and Savignac, Philippe(1983) 'Reduction Asymetrique D'Aminovinylphosphonates Prochiraux', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 18: 1, 133 — 136

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648308075985

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648308075985>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

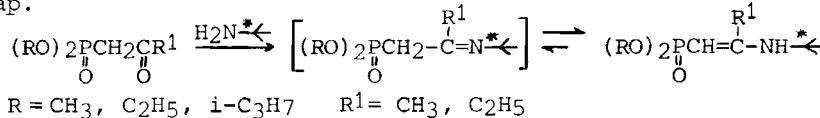
REDUCTION ASYMETRIQUE D'AMINOVINYLPHOSPHONATES PROCHIRaux

ELIE ELIA ABOUJAOUDE⁺, NOEL COLLIGNON⁺ et PHILIPPE SAVIGNAC⁺⁺
+ I.N.S.C.I.R. BP 08 76130 Mont Saint Aignan, France
++ CNRS-SNPE 2-8 rue H. Dunant 94320 Thiais, France

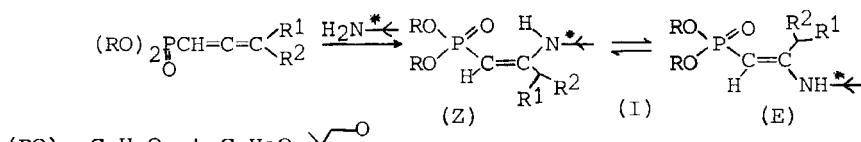
Abstract In this paper the preparation and stereochemistry of hydride reduction or heterogeneous catalytic hydrogenation of aminovinylphosphonates are described.

Les aminovinylphosphonates sont des intermédiaires d'intérêt théorique et pratique dans la synthèse des acides β -aminoalkylphosphoniques. Nous les avons identifiés lors de l'amination réductrice des β -cétophosphonates dans des conditions achirales¹. L'orientation de ces synthèses vers l'obtention de composés optiquement actifs nécessitait l'introduction d'une information chirale². Nous exposons les résultats de cette démarche sous l'aspect quantitatif c'est à dire que l'information chirale est introduite en quantité stoechiométrique dans l'intermédiaire prochiral.

Les β -cétophosphonates sont des précurseurs d'emploi limité ; seuls les premiers termes disposant d'un carbonyle accessible par une amine conduisent spontanément aux iminophosphonates isomérisés en énaminophosphonates prochiraux. Avec les termes supérieurs ($R^1 = i-C_3H_7, n-C_4H_9\dots$) l'encombrement autour du carbonyle devient un handicap.



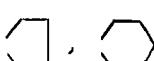
Les phosphonates alléniques³ produits de la "déshydratation formelle" des β -cétophosphonates et dont une large gamme est disponible possèdent un carbone allénique peu encombré dont la sensibilité est modulée en équilibrant les effets stérique et électronique du groupe phosphoryle et des substituants (R^1, R^2) du carbone γ .



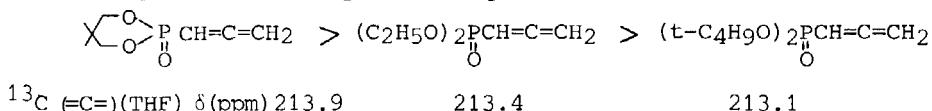
(RO) = $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, $t-\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$, 

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_3$

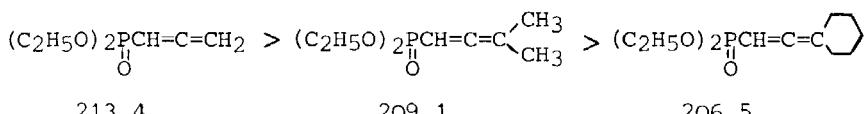
$\text{R}^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n-\text{C}_3\text{H}_7$



Vis à vis de l'attaque de l'amine on constate une influence marquée de R sur la vitesse d'addition de l'amine ; cette influence n'est pas d'origine électronique ainsi que le montre les données RMN ^{13}C .

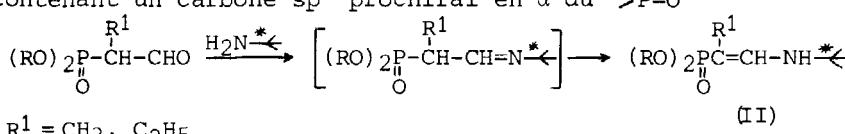


Les substituants R^1 et R^2 agissent sur les composantes électronique et stérique ; les effets résultants très prononcés sont caractéristiques de chaque structure.

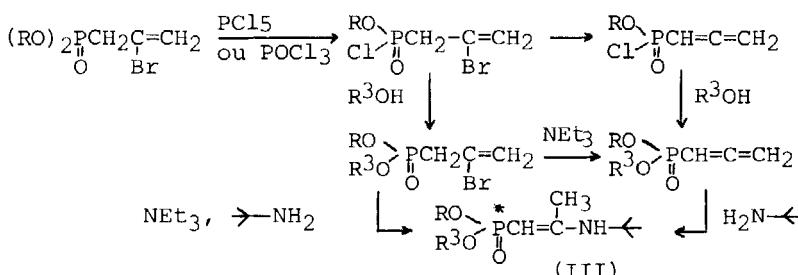


A l'opposé des observations faites avec les amines secondaires⁴ qui conduisent aux énaminophosphonates β,γ -insaturés, les amines primaires donnent préférentiellement des énamines α,β -insaturées de géométrie Z et E⁵. Ces précurseurs conduisent à la structure (I) dont le carbone sp^2 est en β du >P=O .

Les aldéhydes phosphoniques α -substitués conduisent à la structure (II) contenant un carbone sp^2 prochiral en α du >P=O

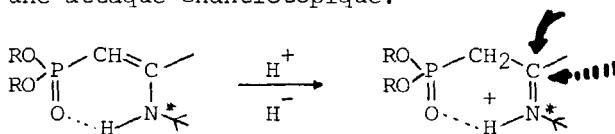


Les structures (I) et (II) exigent l'entrée d'une information chirale extérieure. Une autre possibilité réside dans l'emploi d'un phosphoryle chiral qui en conservant l'aspect quantitatif a l'avantage d'être pratique et économique. Nous accédons à la structure (III) dont le centre inducteur est lié à la double liaison.



Examinons la réduction asymétrique de ces structures⁶. Par voie chimique (NaBH_4 , CH_3COOH , THF) quels que soient les substituants (I) est totalement réduite. La stéréosélectivité liée aux substituants R, R^1 , R^2 ainsi qu'à l'amine inductrice résulte de leurs effets conjugués : a) pour $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ la stéréosélectivité croît discrètement quand on encombre le >P=O , $\text{t-C}_4\text{H}_9 > \text{i-C}_3\text{H}_7 > \text{C}_2\text{H}_5$,

$\text{CH}_3 > \text{C}_2\text{H}_5$, b) pour $R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^1 = \text{H}$ elle varie peu avec l'encombrement croissant de R^2 (CH_3 , C_2H_5 , $n\text{-C}_3\text{H}_7$, C_6H_5), c) par contre la similitude de R^1 et R^2 (CH_3 , \square , \bigcirc) provoque sa régression, d) l' α -naphthyléthylamine conduit couramment à des $[\text{ee}] > 90\%$ alors que l' α -méthylbenzylamine n'excède pas 70% ; l'emploi d'amphétamine fait chuter la sélectivité $[\text{ee}] = 5\%$ et la myrtanylamine la conserve $[\text{ee}] = 56\%$; les éphédrines n'ont aucun effet. L'emploi de N-méthyl α -méthylbenzylamine cause une perte brutale de sélectivité $[\text{ee}] = 20\%$. Ce résultat suggère l'intervention d'un substrat chélaté à six chainons stabilisé par liaison hydrogène (forme Z) favorable à une attaque énantiotopique.



Cette interaction disparaît dans l'éthanol où la réduction a lieu sans aucune induction $[\text{ee}] < 5\%$; l'emploi d'agents protonants forts (HCOOH , CF_3COOH) n'a pas de graves conséquences. Le record de stéréosélectivité $[\text{ee}] > 95\%$ est obtenu pour $R = t\text{-C}_4\text{H}_9$, $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_3$ et l' α -naphthyléthylamine.

Par voie catalytique (Pd/C/H_2 , Pt/C/H_2)⁷ l'influence des facteurs structuraux sur la réduction de (I) est très aigüe : a) en présence de Pd/C la réduction des termes inférieurs ($R = \text{CH}_3$, $\text{C}_2\text{H}_5\dots R^1 = R^2 = \text{H}$) est incomplète ; elle devient totale pour $R = t\text{-C}_4\text{H}_9$ avec une forte sélectivité $> 95\%$, b) le Pt/C plus actif réduit presque totalement les termes inférieurs avec une sélectivité comparable, c) dès que R^1 et R^2 croissent ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$) on n'observe plus aucune réduction, d) l'emploi de N-méthyl α -méthylbenzylamine conserve la sélectivité $[\text{ee}] > 95\%$ ($R = t\text{-C}_4\text{H}_9$, $R^1 = R^2 = \text{H}$), e) les solvants très polaires tel l'éthanol sont favorables, f) les solvants moins polaires (CH_3COOEt , THF) ne sont utilisables que dans le cas du Pt/C où la réduction a lieu avec une sélectivité comparable à celle de l'éthanol. Le record de sélectivité $> 95\%$ indépendant du métal est atteint dans l'éthanol pour $R = t\text{-C}_4\text{H}_9$, $R^1 = R^2 = \text{H}$ et l' α -méthylbenzylamine. Les mêmes substrats ne sont pas réduits en catalyse homogène.

Pour la structure (II) nous n'observons aucune induction quels que soient R et R^1 ou le mode de réduction. Par voie chimique ce résultat est concevable car la formation difficile du sel d'immonium rend la réduction lente mais complète. Par voie catalytique la réduction est incomplète. La structure (III) est totalement réduite par voie chimique ou catalytique mais sans aucune stéréosélectivité quels que soient R et R^3 .

En conclusion nous disposons de deux systèmes réducteurs, l'un général (chimique) dont on cerne les limites et qu'il est possible de modéliser, l'autre (catalytique) très imprévisible chaque structure étant un cas particulier.

Nous remercions chaleureusement C. Charrier et F. Mathey pour leur concours ainsi que SDS Biotech (USA) et l'IRCHA (France) pour l'aide apportée à E. Elia Aboujaoude.

REFERENCES

1. J.M. Varlet, N. Collignon et Ph. Savignac, Tetrahedron 21, 3713 (1981)
2. F. Sauveur, N. Collignon, A. Guy et Ph. Savignac, Phosphorus and Sulfur 14, 341 (1983)
3. H. Hopf in "The chemistry of ketenes, allenes and related compounds" Part 2, p. 779 (1980) Edited by S. Patai, J. Wiley and Sons.
4. H.J. Altenbach et R. Korff, Tetrahedron Letters 22, 5175 (1981)
5. A.Y. Alikin, B.C. Liorher, M.P. Sokolov, A.I. Rozumov, T.V. Zykova et R.A. Salakhutdinov, J. Gen. Chem. USSR 52, 274 (1982)
6. J.D. Morrison et H.S. Mosher "Asymmetric Organic Reactions" (1976) Edited by A.C.S.
7. K. Harada in "The chemistry of the carbon-nitrogen bond" p. 276 (1970) Edited by S. Patai, J. Wiley and Sons.
K. Harada in "Asymmetric reactions and processes in chemistry" p. 169 (1982) Edited by A.C.S.