

Questions autour du mécanisme et de la stéréochimie

Questions

- Ylure de phosphonium : structure, rôle du contre-ion
- Conditions de la réaction : solvant, température, corrélation de Hammett, effets isotopiques
- Oxaphosphétane : structure et propriétés
- Apports de la chimie théorique : énergies et géométries des intermédiaires, des états de transition et surfaces d'énergie potentielle.
- Contrôle de la stéréochimie de la réaction : rôle de la première et de la deuxième étape.

Ylure de phosphonium

- Influence des groupes portés par le phosphore.
- Influence du contre-ion.
- Influence des groupes portés par le carbone de l'ylure

Oxaphosphétane

- Structure et propriétés
- Mise en évidence des intermédiaires
- Phénomènes d'équilibration
- Identification spectroscopique de la bétaine.
- Identification spectroscopique du 1,2-oxaphosphétane

Conditions de la réaction

- Influence du solvant : polaire protique, apolaire, aprotique polaire.
- Influence de la température.
- Informations cinétiques : corrélations de Hammett, effets isotopiques
- Nombre d'étapes élémentaires. Cinétique des différentes étapes. Stabilité relative des réactifs, intermédiaires et produits.

Apports de la chimie théorique

- Énergie et géométries des intermédiaires
- Énergie et géométries des états de transition et surfaces d'énergie potentielle.

Contrôle de la stéréochimie de la réaction

- Rôle de la première étape.
- Rôle de la deuxième étape.
- Influence de l'atome de phosphore sur le déroulement de la réaction

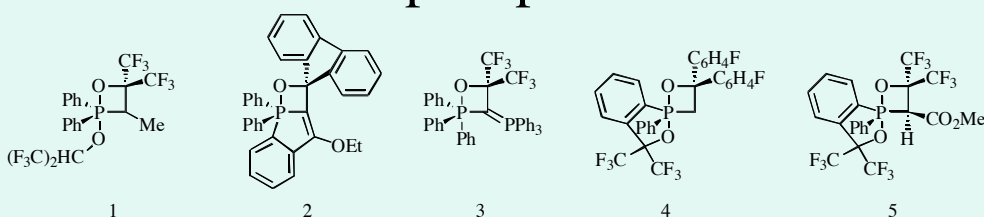
Ylure de phosphonium

- Mesure des pKa
- La spectroscopie photoélectronique (PES)
- La diffraction des rayons X sur un cristal.
- La RMN du carbone (couplages ^{13}C - ^{31}P)
- Modes de préparation

Oxaphosphétane

- Structure des oxaphosphétanes.
- Observation de l'équilibration d'oxaphosphétanes (Maryanoff, 1984)
- La dérive stéréochimique (Maryanoff, 1986)
- Stabilité des oxaphosphétanes.
- Equilibration des oxaphosphétanes
- Bétaïne ou oxaphosphétane

Oxaphosphétane

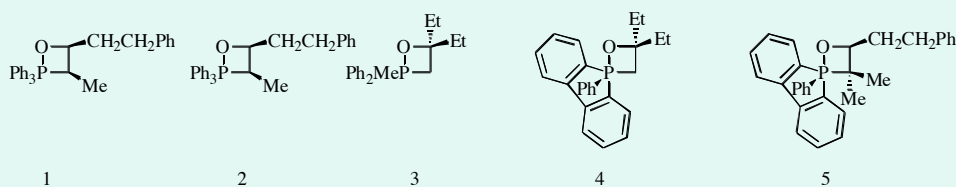


$d_{(P-O)}$	$d_{(P-C)}$	$d_{(C-C)}$	$d_{(C-O)}$	OPC	PCC	CCO	COP	PCCO
179	183	152	136	75,5	88,1	100,5	94,8	8,6
183	178	151	143	73,6	95,4	94,9	95,9	2,9
201	176	157	139	71,3	98,5	96,1	94,1	0,6
173	181	153	145	77,4	89,8	95,6	95,7	9,7
178	182	155	140	75,5	90,2	97,0	97,0	4,7

Oxaphosphétane

- L'atome de phosphore est au centre d'une structure de type bipyramide trigonale déformée.
- Le cycle à quatre chaînons est placé dans un plan apical-équatorial.
- L'atome d'oxygène est en position apicale.
- Le cycle de l'oxaphosphétane est un peu déformé par rapport à la planéité.
- L'oxaphosphétane de Ramirez est le siège d'une très forte contrainte stérique interne.

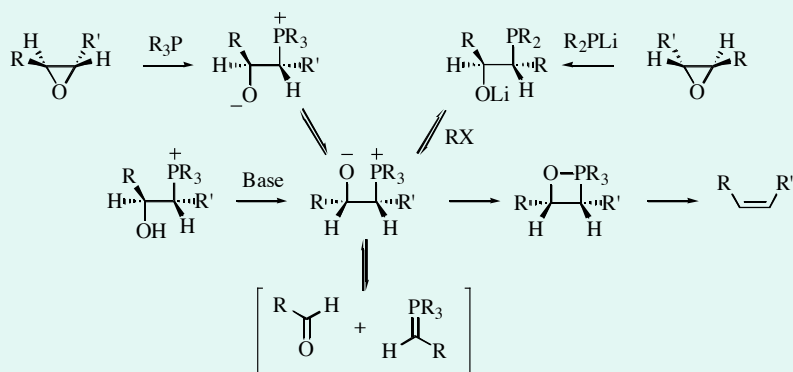
Oxaphosphétane



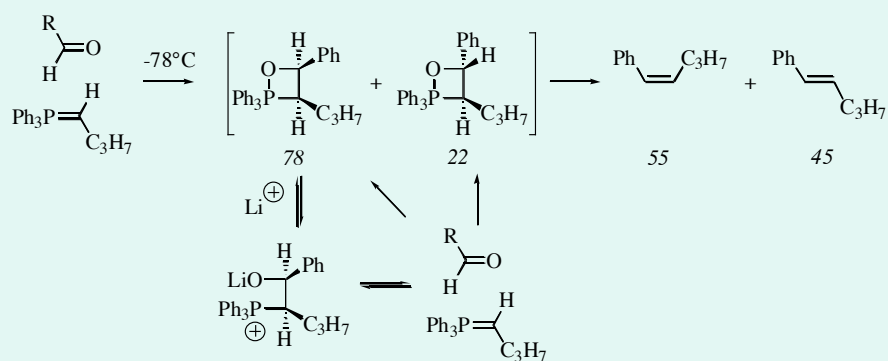
Oxaphosphétane

- Le déplacement chimique de l'atome de phosphore est similaire à celui observé pour les autres espèces pentavalentes
- $^1J(\text{CP})$ dépend de la position du substituant : apical 10 à 20 Hz, équatorial : 100 à 150 Hz
- Le déplacement chimique des protons portés par l'oxaphosphétane
- Les déplacements chimiques observés pour le proton et le phosphore en accord avec une bipyramide trigonale dans laquelle l'oxygène se trouve en position apicale.

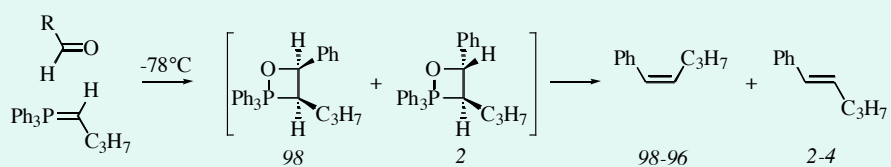
Oxaphosphétane



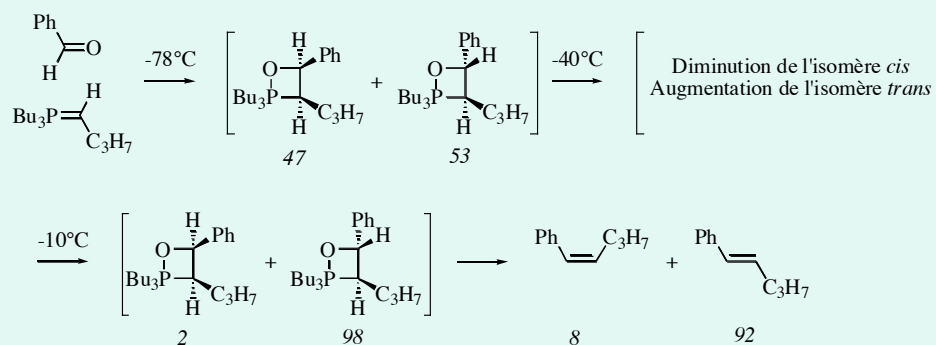
Expériences de Maryanoff



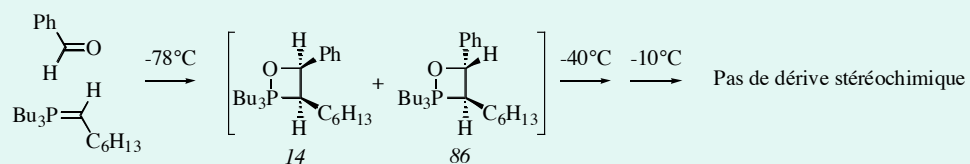
Expériences de Maryanoff



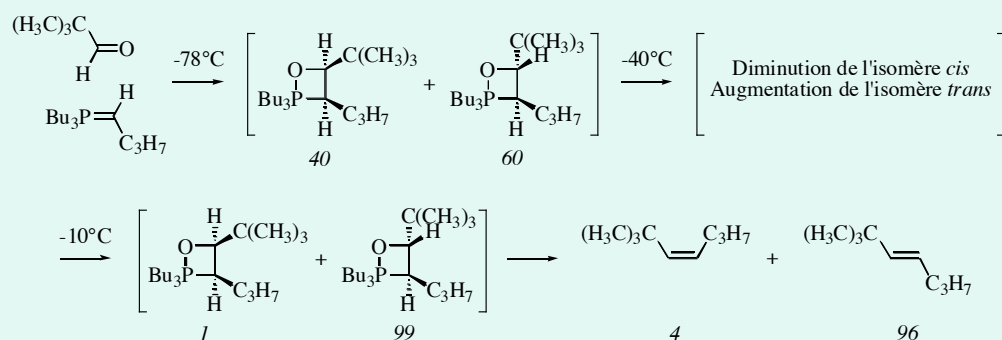
Expériences de Maryanoff



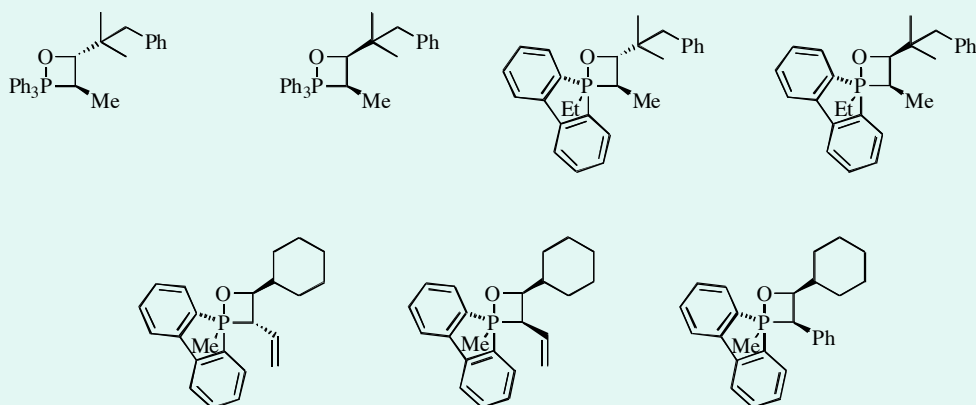
Expériences de Maryanoff



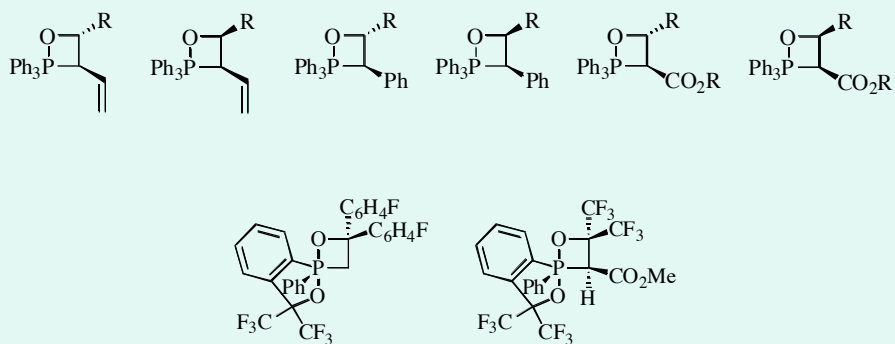
Expériences de Maryanoff



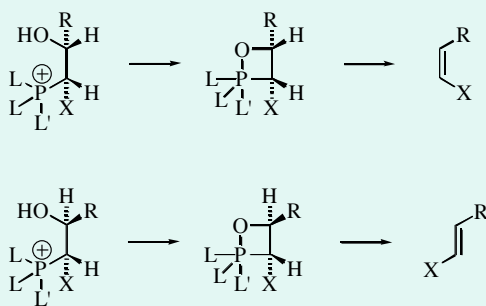
Stabilité des oxaphosphétanes



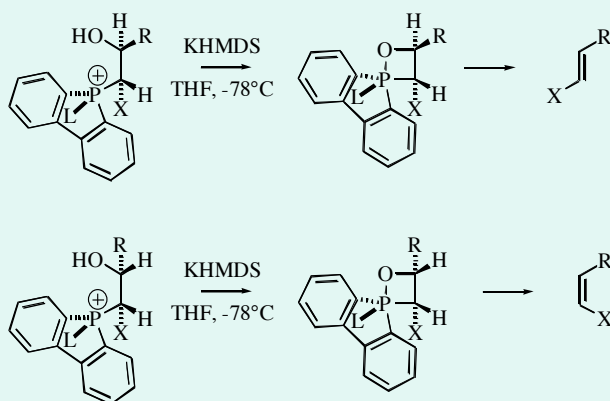
Stabilité des oxaphosphétanes



Equilibration des oxaphosphétanes



Equilibration des oxaphosphétanes



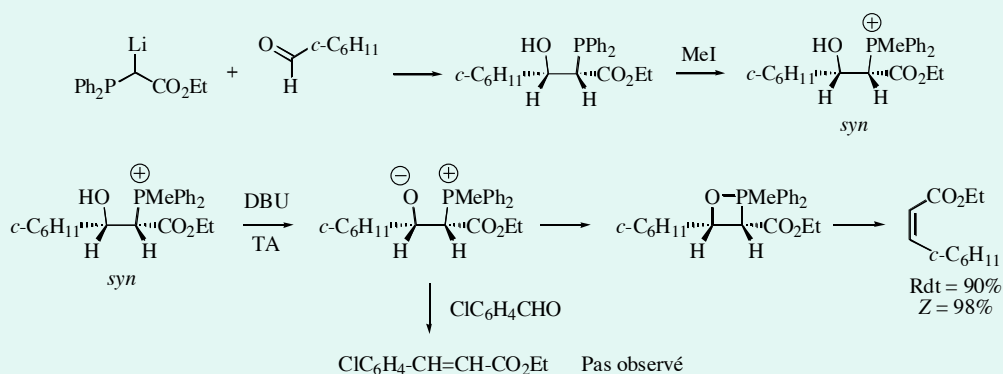
Equilibration des oxaphosphétanes

- Les oxaphosphétanes issus d'aldéhydes aliphatiques non ramifiés ne s'équilibrent qu'en présence d'un acide de Lewis.
- Les oxaphosphétanes issus d'aldéhydes aromatiques peuvent s'équilibrer partiellement selon la nature des substituants portés par l'atome de phosphore et la présence d'un acide de Lewis. Dans la série triphényl-P, un catalyseur électrophile tel que l'ion lithium est nécessaire, dans la série tributyl-P, l'équilibration est un phénomène spontané.

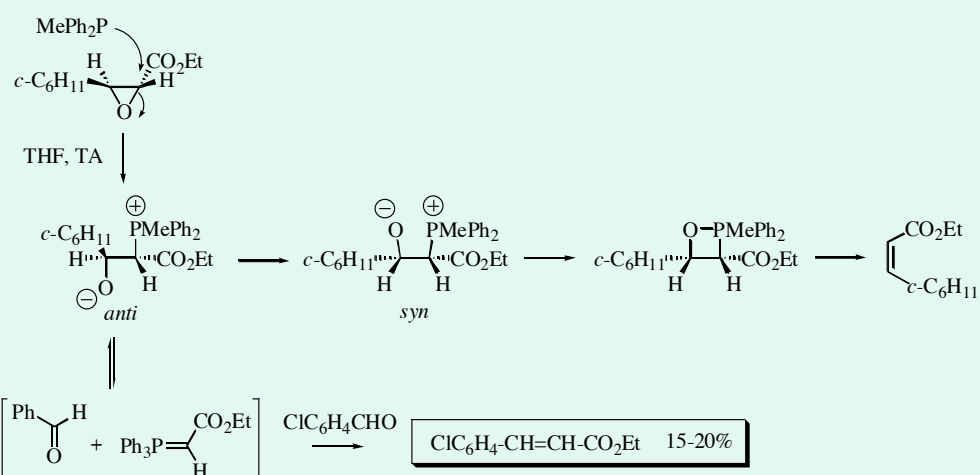
Equilibration des oxaphosphétanes

- Les oxaphosphétanes cis issus d'aldéhydes tertiaires et de tributylphosphoranes s'équilibrent spontanément.
- Dans le cas de dérive stéréochimique, le rapport des constantes de vitesse de la réaction d'ouverture de l'oxaphosphétane en aldéhyde + ylure est de l'ordre de 10 (k_{cis}/k_{trans}).

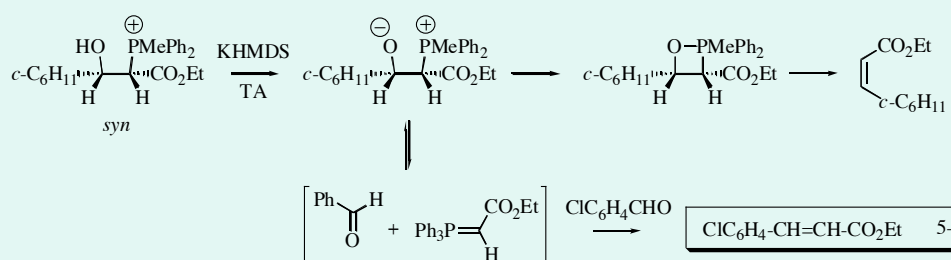
Influence des conditions sur l'équilibration.



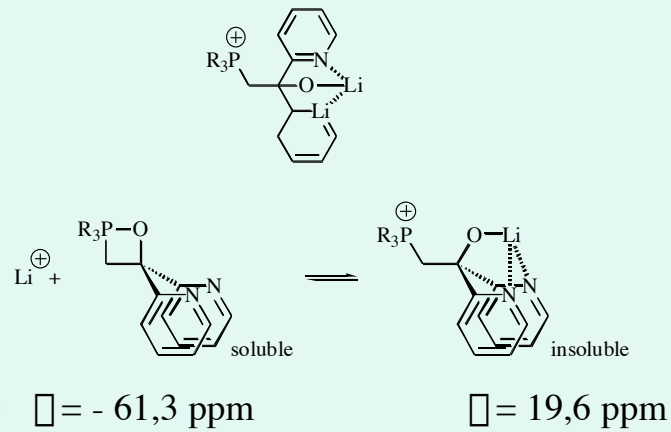
Influence des conditions sur l'équilibration.



Influence des conditions sur l'équilibration.

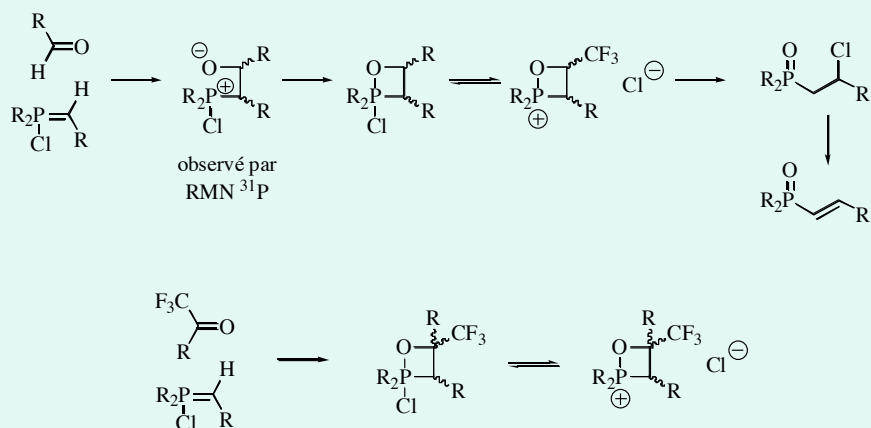


Caractérisation d'une bétaine

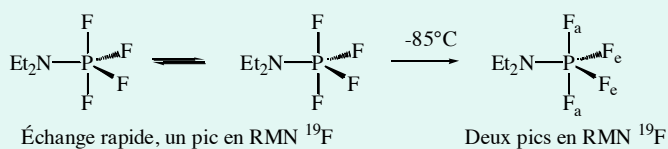
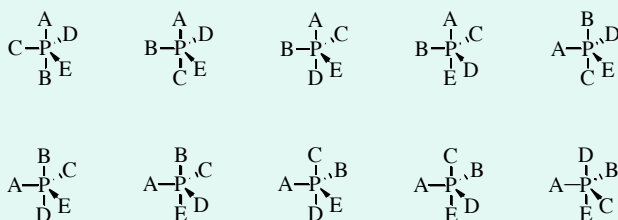


• Neumann, Berger, 1998

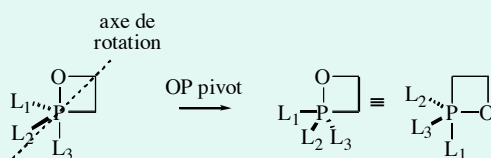
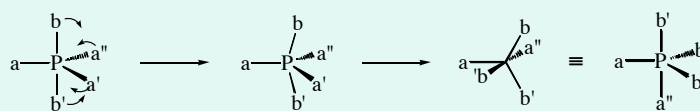
Observation directe d'une bétaine



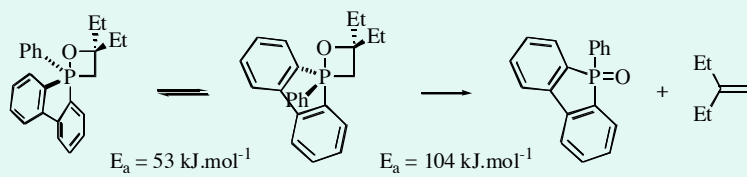
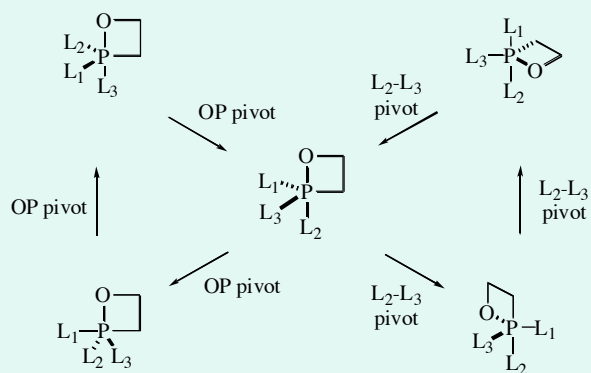
Stéréochimie du phosphore (V)



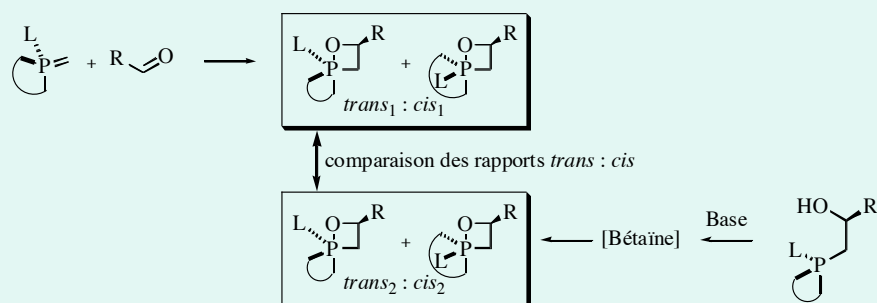
Pseudorotation des Phosphores (V)



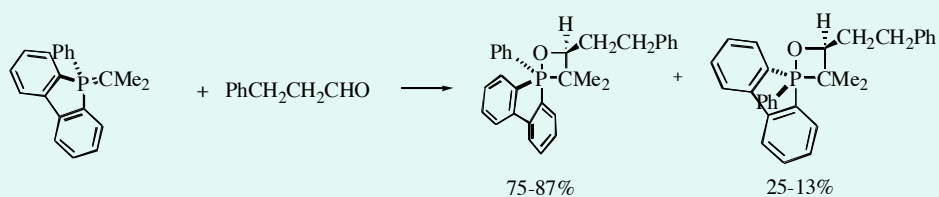
Mécanisme «furnstille»



Principe de l'expérience de Vedejs

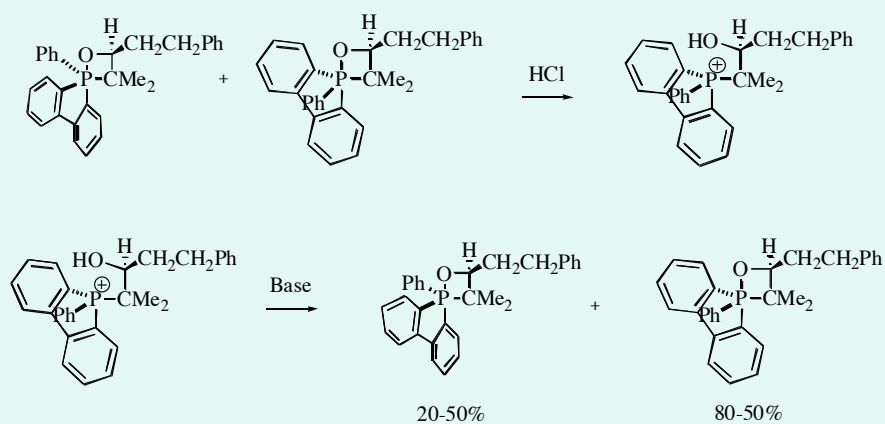


Expérience de Vedejs et Marth



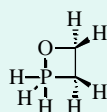
Après élévation de la température, l'équilibre s'établit à 1,8 : 1.

Expérience de Vedejs et Marth



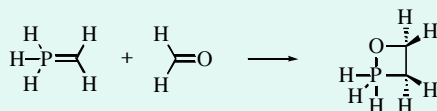
Apports de la chimie théorique

Calculs structuraux sur les oxaphosphétanes



	$d_{(P-O)}$	$d_{(P-C)}$	$d_{(C-C)}$	$d_{(C-O)}$	OPC	PCC	CCO	COP
3-21G	183	192	155	144	74,3	90,1	98,6	97,1
4-31G	193,3	191,7	154,1	142,2	72,3	92,2	100,1	95,4
PM3	183	190	152	140	73,3	90,0	99,5	97,2
MNDO	173	185	154	138	76,4	87,6	98,2	97,7

Surfaces d'énergie potentielles



- Deux étapes élémentaires successives
- Mécanisme concerté.
- Pas de structure bétaine malgré un certain transfert de charge.
- Formation simultanée des liaisons P--O et C--C
- Rupture simultanée des liaisons P--C et O--C.

Diagramme d'énergie potentielle

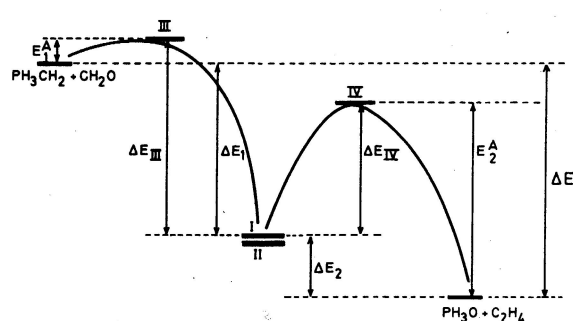
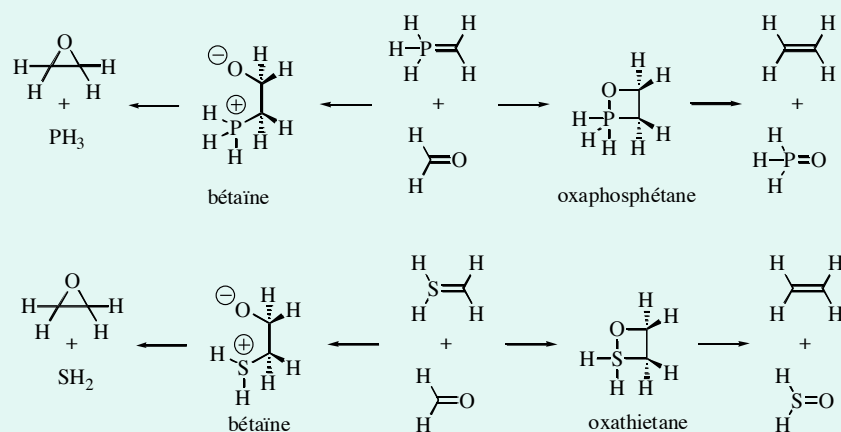


Figure 4. Energy profile for the reaction $\text{PH}_3\text{CH}_2 + \text{CH}_2\text{O} \rightarrow \text{PH}_3\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$. The energy differences are defined as follows: $E_1^A = E_{\text{III}} - E_{\text{PH}_3\text{CH}_2} - E_{\text{CH}_2\text{O}}$; $E_2^A = E_{\text{IV}} - E_{\text{PH}_3\text{O}} - E_{\text{C}_2\text{H}_4}$; $\Delta E_1 = E_{\text{PH}_3\text{CH}_2} + E_{\text{CH}_2\text{O}} - E_{\text{I}}$; $\Delta E_2 = E_{\text{PH}_3\text{O}} + E_{\text{C}_2\text{H}_4} - E_{\text{I}}$; $\Delta E_{\text{II}} = E_{\text{II}} - E_{\text{I}}$; $\Delta E_{\text{III}} = E_{\text{III}} - E_{\text{I}}$; $\Delta E_{\text{IV}} = E_{\text{IV}} - E_{\text{I}}$; $\Delta E = E_{\text{PH}_3\text{O}} + E_{\text{C}_2\text{H}_4} - E_{\text{PH}_3\text{CH}_2} - E_{\text{CH}_2\text{O}}$. Roman numbers refer to the structures I-IV defined in Figure 1 and Tables II and IV.

Conclusions

- Validation de l'hypothèse de Vedejs : caractère concerté de la formation des liaisons C--C et P--O
- Validation de l'hypothèse de Bestmann sur le caractère asynchrone de la formation de ces liaisons.
- Invalidation de l'hypothèse du mécanisme bétaïne dans le cas d'une réaction en l'absence de sel.

Eisenstein et Vollatron (1987)



Résultats

- Phosphore : mode Wittig / mode Corey-Chaykovsky
- L'oxaphosphétane est le seul composé stable à partir de l'ylure et de l'aldéhyde
- L'énergie d'activation ylure + aldéhyde selon le mode Corey-Chaykovsky est de 24,0 kcal.mol⁻¹.
- L'énergie d'activation ylure + aldéhyde selon le mode Wittig est de 5,2 kJ.mol⁻¹
- La bêtaïne n'est pas un intermédiaire réactionnel dans la réaction de Wittig mais un état de transition sur un profil énergétique conduisant vers un autre type de composé.

Approche des réactifs

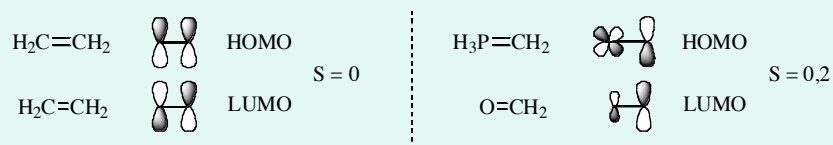


Schéma général P/S

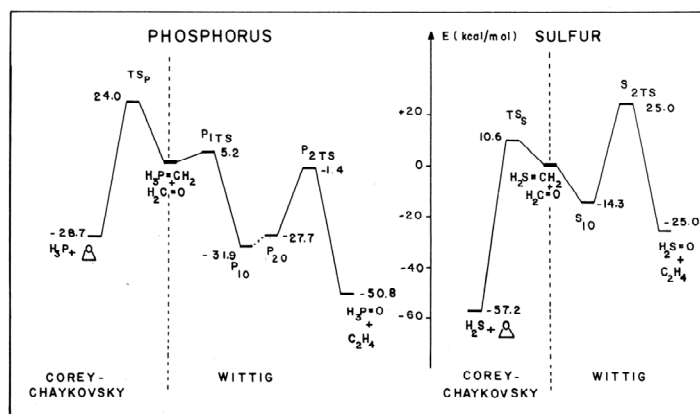
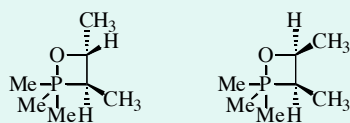


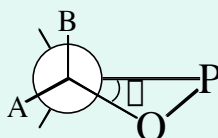
Figure 10. Energy profile of the Wittig (right-hand side of each part) and Corey–Chaykovsky reactions (left-hand side of each part) for phosphonium ylide (left-hand side) and sulfonium ylide (right-hand side).

Calculs sur modèles réalistes



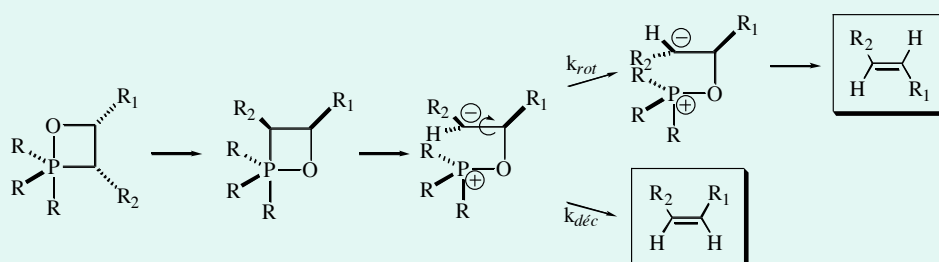
	$d_{(P-O)}$	$d_{(P-C)}$	$d_{(C-C)}$	$d_{(C-O)}$	OPC	PCC	CCO	COP
OP cis	177	194	156	138	72,6	86,6	96,6	99,1
OP trans	176	194	156	138	72,9	88,1	97,0	101,6
(H)	173	185	154	138	76,4	87,6	98,2	97,7

Yamataka Nagase (1998)



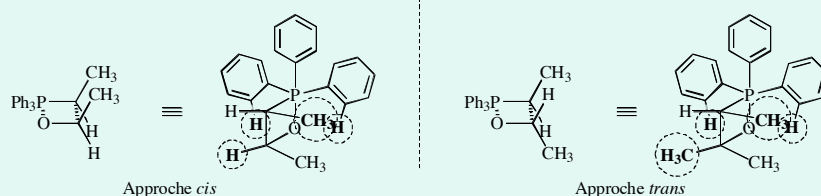
- Phosphore avec ou sans groupes phényle.
- Ylure avec substituants ou non.
- Substituant de l'ylure aliphatique ou aromatique.

Modèle de Bestmann



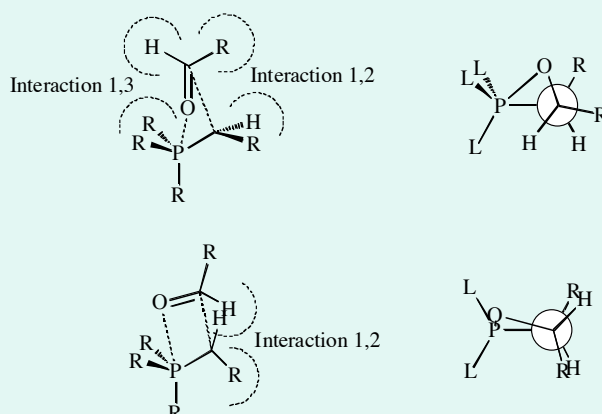
- Zwitterion et coupure hétérolytique.
- Alcène E par rotation du zwitterion suivie d'une élimination d'oxyde de phosphine.

Modèle de Schlosser-Staub



- L'état de transition de la cycloaddition est proche de la planéité.
- L'oxaphosphétane cis-disubstitué est plus stable que le trans
- L'oxaphosphétane trans se décompose plus vite que le cis.
- Les substituants moins encombrants sur le phosphore favorisent une réaction trans-sélective sous contrôle cinétique

Modèle corrigé de Vedejs (1990)



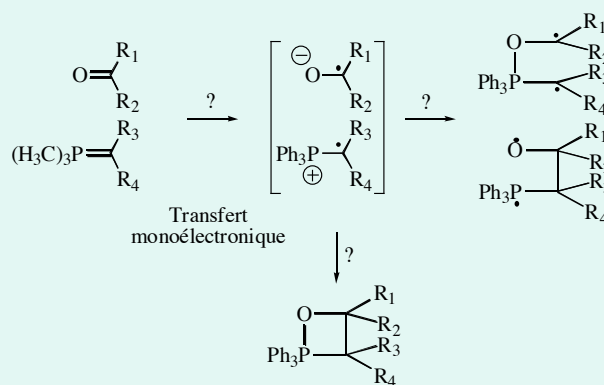
Modèle corrigé de Vedejs (1990)

- En l'absence de sel et en milieu aprotique, formation directe des oxaphosphétanes pour les ylures de toute nature
- Étape stéréochimiquement déterminante pour tous les ylures.
- Formation des oxaphosphétanes asynchrone à quatre centres. La formation de la liaison C--C est plus avancée que la liaison P--O.

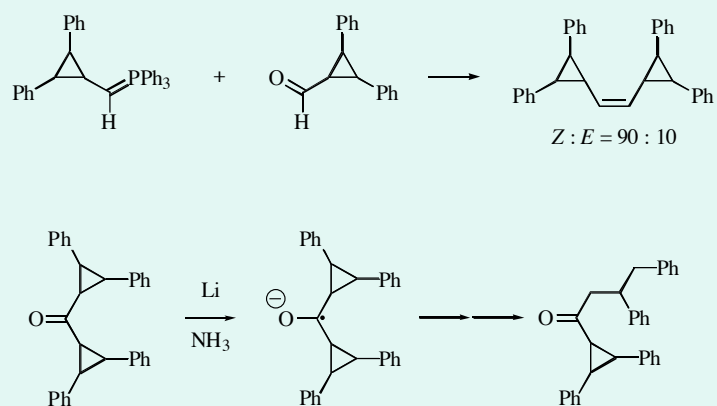
Modèle corrigé de Vedejs (1990)

- États de transition plutôt précoces pour les ylures non stabilisés, plutôt tardifs pour les ylures stabilisés.
- Formation de l'oxaphosphétane gouverne la stéréochimie de la réaction : ylures non stabilisés : interactions 1,2 et 1,3, ylures stabilisés : interactions 1,2.
- Géométrie d'approche des réactifs dans le cas des ylures non stabilisés est du type croisée pour la formation de l'isomère cis, proche de la planéité pour la formation de l'isomère trans.
- Dans le cas des ylures stabilisés, la géométrie d'approche des réactifs est proche de la planéité.

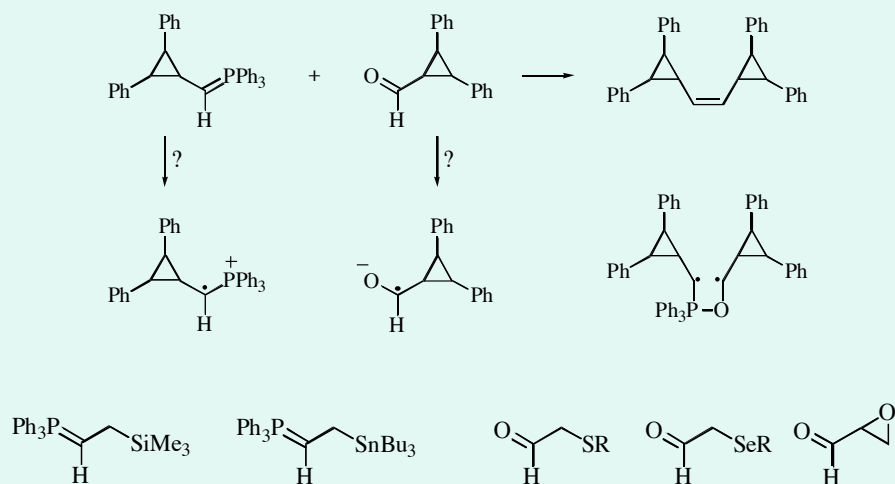
Mécanisme par transfert d'électrons



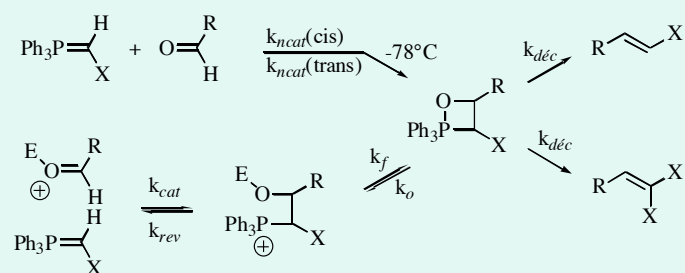
Mécanisme par transfert d'électrons



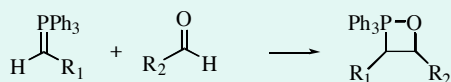
Mécanisme par transfert d'électrons



Rôle de l'ion lithium

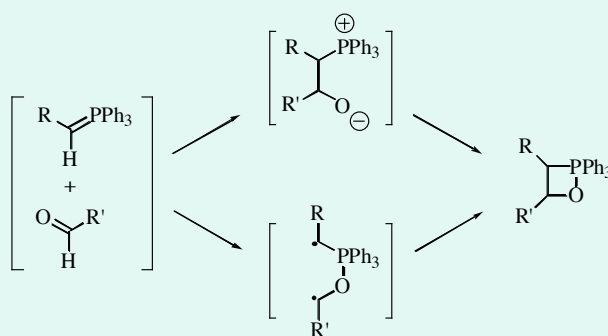


Bilan général



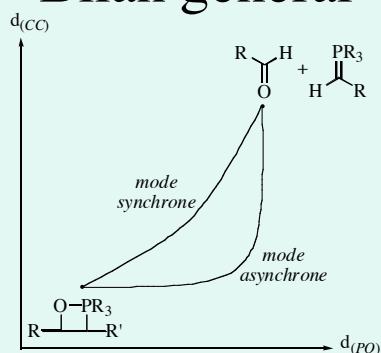
- En l'absence de sel et en milieu aprotique, les ylures de toute nature (stabilisés, semi-stabilisés, non stabilisés) réagissent avec les aldéhydes pour former directement des oxaphosphétanes. Cette première étape est cinétiquement déterminante dans le cas des ylures stabilisés.

Bilan général



- Aucune espèce de type zwitterion ou diradical possédant une durée de vie suffisante ne peut être mise en évidence dans le cas général.
- La présence d'espèces radicalaires est envisageable dans certains cas très particuliers (cétone avec des substituants aromatiques).

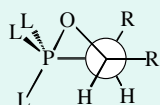
Bilan général



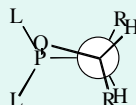
- Le mécanisme de la formation des oxaphosphétanes est du type asynchrone à quatre centres. Sa synchronicité dépend essentiellement de l'ylure : dans le cas d'un ylure peu stable, il est fortement asynchrone, proche d'une addition de type nucléophile, dans le cas des ylures stables il est plus synchrone, proche d'une cycloaddition. Dans le cas d'un mécanisme asynchrone, la liaison C-C se forme avant la liaison P-O.

Bilan général

Approche favorisée



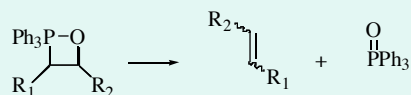
Ylure instable



Ylure stable

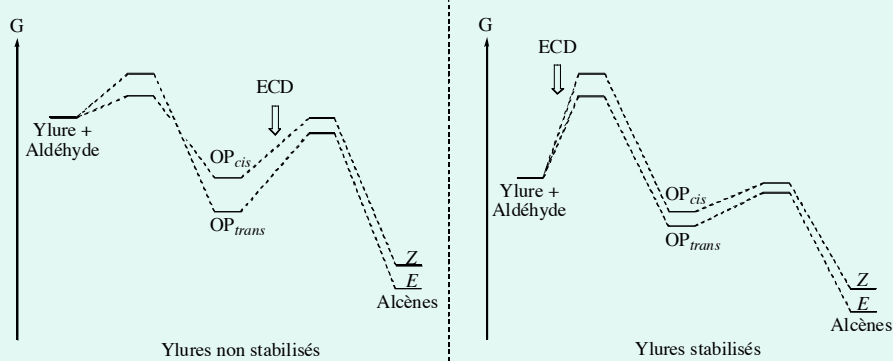
- La formation de l'oxaphosphétane gouverne la stéréochimie de la réaction : dans des conditions asynchrones, les interactions 1,2 et 1,3 sont déterminantes, dans des conditions synchrones ce sont les interactions 1,2.
- La géométrie d'approche des réactifs dans le cas d'un processus asynchrone est perpendiculaire pour la formation de l'isomère cis, croisée pour la formation de l'isomère trans.

Bilan général



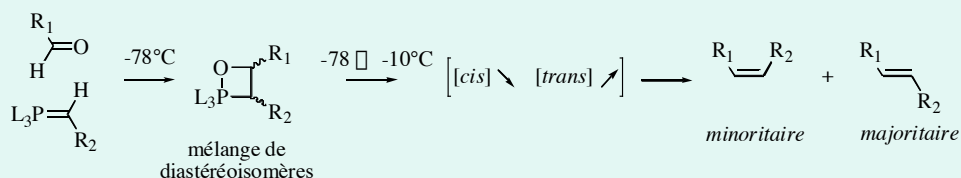
- L'oxaphosphétane se décompose selon un processus de cycloréversion de type syn, cette deuxième étape est cinétiquement déterminante dans le cas des ylures non stabilisés (et semi stabilisés en général).

Bilan général



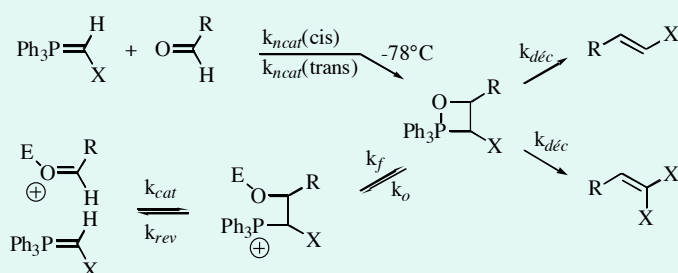
- Le rapport Z/E en alcènes correspond au rapport cis/trans en oxaphosphétanes dans les conditions de contrôle cinétique, avec cependant quelques exceptions.

Bilan général



- Dans certaines situations un phénomène de dérive stéréochimique existe : il y a transformation de l'oxaphosphétane cis produit cinétique de la réaction de l'ylure sur l'aldéhyde en oxaphosphétane trans thermodynamiquement plus stable, cette dérive provient d'une réaction d'ouverture de l'oxaphosphétane en ylure et aldéhyde. Elle est observée avec les aldéhydes aromatiques et les aldéhydes aliphatiques encombrés et sa facilité dépend de la nature des groupes portés par l'atome de phosphore (les groupes alkyles facilitent la dérive stéréochimique, les groupes aromatiques la ralentissent).

Bilan général



- La présence d'un catalyseur électrophile (sel de lithium, proton) dans le milieu réactionnel a pour effet la formation d'une voie compétitive d'évolution du système de stéréosélectivité cis plus faible et la possibilité d'une réaction d'ouverture de la lithiobétaïne en aldéhyde et ylure.

CONCLUSION

« Donc, vous n'avez pas qu'une seule réponse à vos questions. »

« Mais, si tel était le cas, j'enseignerai la théologie à Paris. »

« A Paris, ils l'ont toujours, la vraie réponse. »

« Jamais, dit Guillaume, mais ils sont très sûrs de leurs erreurs. »

U. Eco, *Le Nom de la Rose*.