

109. Réactivité de composés carbonylés avec des cétones en présence d'alkoxydes de titane ou de zirconium

3e communication¹⁾

par Roger Hofer, Daniel Evard et André Jacot-Guillarmod*

Institut de Chimie de l'Université, 51, avenue de Bellevaux, CH-2000 Neuchâtel

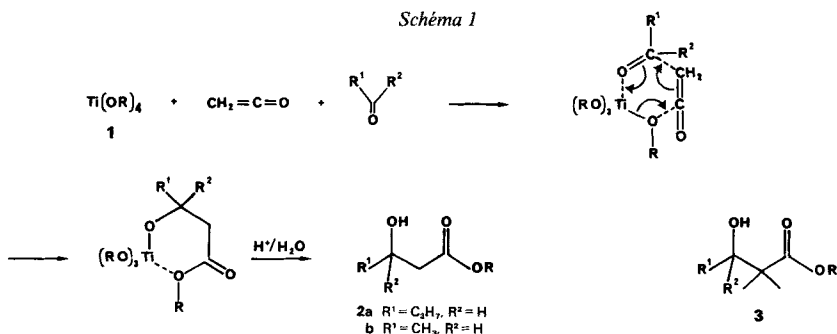
(22.III.85)

Reactivity of Carbonyl Compounds with Ketenes in the Presence of Titanium or Zirconium Alkoxides

The reaction of ketene or dimethylketene with aldehydes or ketones in the presence of titanium or zirconium alkoxides gives essentially β -hydroxyesters. By polyinsertion of ketene and aldehydes in the Ti-O bond, di-, tri-, and tetraesters are formed. An excess of ketene produces acetyl derivatives of esters and 6-alkyl-3,4,5,6-tetrahydro-2,4-pyranones.

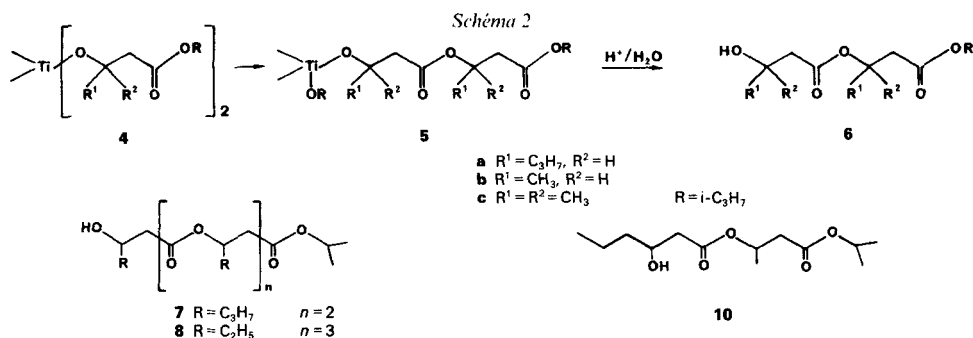
1. Introduction. – Bien que la réactivité du cétène soit connue et ait fait l'objet de nombreuses études, il n'est fait que peu mention de réactions mettant en évidence le caractère nucléophile de cette molécule.

Précédemment [1] nous avons décrit une méthode de synthèse de β -hydroxyesters **2**, à partir du cétène et d'un composé carbonylé, dans la sphère de coordination d'un tétraalkoxyde de titane **1**, à température ambiante dans un solvant inerte, et cela avec d'excellents rendements. Un mécanisme du type transfert électronique concerté a été proposé



(Schéma 1). Plusieurs groupes alkoxydes liés au titane pouvant être impliqués dans la réaction ($\rightarrow$ 4), on peut avoir dans le cas de la mise en œuvre d'aldéhydes, en passant par **5**, la formation du diester **6** par transestérification (Schéma 2). Un empêchement stérique serait à l'origine de l'absence de ce dernier composé lors de l'emploi de cétones.

¹⁾ Communications précédentes, v. [1] [2].



2. Résultats. – Dans ce travail, nous avons pu corroborer l'hypothèse de l'empêchement stérique en remplaçant le cétène par du diméthylcétène ou encore l'alkoxyde de titane par un alkoxyde de zirconium.

Par ailleurs, la formation du diester **6** a été étudiée par analyse spectrométrique ¹H-NMR des produits de réactions avant l'hydrolyse. Il s'avère que **6** provient non seulement d'une transestérification mais également d'une nouvelle insertion d'aldéhyde et de cétène dans la liaison Ti-O. Par insertions successives, il peut se former des tri- et tétraesters **7** respectivement **8**, un excès de cétène peut conduire aux acétates de **2** et de **6** ainsi qu'à une alkyl-6-tétrahydro-3,4,5,6-pyranne-dione-2,4 (**12**, v. ci-après).

2.1. Emploi de diméthylcétène. Dans ce cas, seuls les β-hydroxyesters **3** sont formés tant avec les aldéhydes qu'avec les cétones. Les rendements obtenus, de l'ordre de 50%, sont toutefois plus faibles qu'avec le cétène (80–95%), probablement en raison d'une réactivité moindre du diméthylcétène.

2.2. Emploi d'alkoxyde de zirconium. Le cétène réagit avec l'acétone en présence de tétraisopropoxyzirconium (Zr(i-PrO)₄) pour donner le β-hydroxyester **2** et le diester

Tableau 1. Déplacements chimiques [ppm] caractéristiques de **1**, **4a**, **b**, **5a**, **b** et **9** (CDCl₃)

$\text{Ti} - \text{O} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$		$\text{Ti} - \text{O} - \overset{\text{R}}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$			
1a	4.5, 1.25	4a	4.6, 2.48	5.03, 1.25	
		b	4.75, 2.45		
$\text{Ti} - \text{O} - \overset{\text{R}}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \overset{\text{R}}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$		5a	4.6, 2.48, 5.25, 2.56	5.03, 1.25	
		b	4.75, 2.45, 5.29		
$R = \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$		a	0.94, 1.5	b 1.3	
$\text{Ti} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \overset{\text{C}_3\text{H}_7}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2$		9	2.03, 5.25	5.03	

correspondant **6c**. En revanche avec le diméthylcétène en présence de $\text{Zr}(\text{i-PrO})_4$, on n'obtient que le β -hydroxyester **3**, tant avec le butanal qu'avec l'acétone.

2.3. *Spectres ^1H -RMN du milieu réactionnel*. En faisant réagir des quantités croissantes de cétène et de butanal, par rapport au $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$, on peut observer que le diester **6** n'apparaît de façon significative que lorsqu'au moins 3 équiv. de réactifs pour 1 équiv. de $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$ ont été engagés.

Cette détermination est rendue possible, parce que le diester lié au titane (alkoxyde **5**) présente un *m* caractéristique à 5,25–5,29 ppm (*cf.* *Tableau 1*) qui ne se superpose pas aux signaux du β -hydroxyester lié au titane (alkoxyde **4**). L'intégrale de ce signal et de celui du proton à 5,03 ppm permettent la détermination du rapport molaire 2/6. L'intégrale du signal à 1,25 ppm correspond toujours à 24 protons; celui à 4,3–4,75 ppm correspond toujours à 4 protons.

Les alcoolates du type **4** peuvent être obtenus par réaction d'échange entre $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$ (**1a**) et **2a, b** (**2a**, $\text{R}^1 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^2 = \text{H}$; **2b**, $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$). La transestérification **4**→**5** est observée par ^1H -RMN (*v.* *Tableau 2*).

Tableau 2. Transestérification de **4a** et **4b** en **5a** respectivement **5b**

β -Hydroxyester de départ		Alkoxyde de titane	Produits avant l'hydrolyse ^{b)} [équiv.]				
2a [mmol]	2b [mmol]	1a [équiv.]	4a	4b	5a	5b	4/5^{c)}
50		1	1		–		–
50		2	1,43		0,28		5
50		3	2		0,50		4
50		4	2,45		0,80		3
	25	1		1	–	–	–
	25	2		1,5		0,3	5
	25	3		1,67		0,7	2,4
	25	4		2		1	2

a) En solution étherée à -25°C , 24 h pour **2a**, 48 h pour **2b**.

b) Observé par ^1H -RMN.

c) Le rapport 4/5 correspond au rapport 2/6.

Bien que la genèse de **6a,b** puisse sans aucun doute être attribuée à la réaction de transestérification de **4a,b** en **5a,b**, il nous paraît évident qu'à elle seule cette réaction n'explique pas le taux relativement élevé de **6a,b** que l'on peut observer lors de réactions entre le cétène et l'aldéhyde en présence d'alkoxyde de titane, où le rapport 2/6 peut atteindre 1 [1]. Nous devons aussi envisager un autre mécanisme (*cf.* 2.4.).

2.4. *Polyinsertion de cétène et de l'aldéhyde dans la liaison Ti-O*. L'expérience révèle que l'emploi d'un excès d'aldéhyde et de cétène par rapport à l'alcoolate de titane conduit non seulement aux diesters **6** mais à des triesters, tétraesters et d'une manière générale à des polyesters, cela vraisemblablement par polyinsertion. Il se forme aussi les dérivés acétylés de **2** et de **6**²⁾. Nous avons pu isoler et caractériser les triester **7** et le tétraester **8**. En mettant en jeu successivement l'acétyldéhyde puis le butanal³⁾, nous avons pu mettre en évidence la formation du diester mixte **10**.

²⁾ Vérification par couplage CPG/SM.

³⁾ Conditions: 6 équiv. d'acétyldéhyde, 3 équiv. de cétène, 1 équiv. de **1a**, puis 6 équiv. de butanal et 3,8 équiv. de cétène.

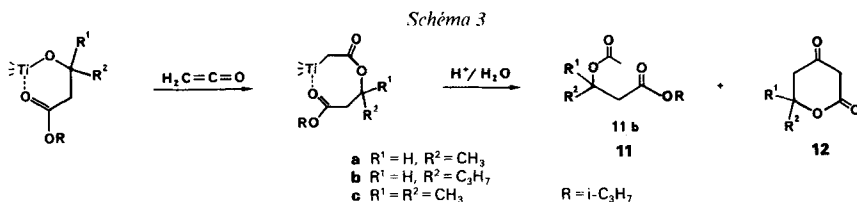
2.5. *Insertion de cétène dans la liaison Ti-O.* L'action du cétène sur l'alcoxyde **4a**⁴⁾ permet d'obtenir l'hydroxyester **2a** acétylé, c'est-à-dire **11b**, avec un rendement de 40% après hydrolyse. Le cétène s'est bien inséré dans la liaison Ti-O, car l'hydrolyse par D_2SO_4/D_2O donne les acétates du type CH_2DCOO^2 .

Selon Blandry et Gervais [3], l'insertion du diphenyl-cétène dans la liaison Ti-O d'un alkoxyde conduit à des composés $(RO)_{4-n}Ti[C(C_6H_5)_2COOR]_n$, ayant des liaisons C-Ti. Notre cas paraît analogue, si nous nous fondons sur l'analyse 1H -RMN.

Par introduction de cétène sur **4a**, le spectre 1H -RMN initial se modifie considérablement; il y a diminution progressive du signal à 4,6 ppm (v. *Tableau 1*) et apparition du signal à 5,25 ppm correspondant à un proton se trouvant dans un environnement semblable à celui-ci caractéristique du diester **5a**. Il apparaît aussi un *s* à 2,03 ppm que l'on peut attribuer aux 2 protons du CH_2 adjacent au titane (v. *9*, *Tableau 1*). Le δ relativement bas par rapport à ceux du CH_2 d'un propionate (2,2–2,3 ppm) s'explique par le fait que le Ti, moins électronégatif qu'un C, blinde les protons du CH_2 par augmentation de la densité électronique sur le C^5). Nous pouvons exclure l'intervention d'un dérivé vinyloxy $CH_2=C(OR)OTi(OR)_3$. En effet, le δ des protons vinyliques est tel que nous aurions dû, dans ce cas, observer un signal entre 3 et 4 ppm.

La formation d'une liaison Ti-C explique aussi la couleur rouge du milieu réactionnel [5].

2.6. *Formation d'alkyl-6-tétrahydro-3,4,5,6-pyranedione-2,4 (12).* Lors de l'hydrolyse acide des composés du type **9**, il se forme non seulement les acétates **11**, mais également des composés **12**; **12a–c** ont pu être isolés et caractérisés. Leur présence confirme d'ailleurs la formation d'une liaison C-Ti par insertion de cétène, car ceux-ci n'apparaissent que lors de l'hydrolyse acide (analyse 1H -RMN du milieu avant l'hydrolyse).



Les auteurs remercient Mrs. les professeurs R. Tabacchi (Neuchâtel), R. Scheffold (Berne) et le Dr. P. Ochsner (Givaudan SA, Vernier-Genève) de l'intérêt qu'ils ont manifesté pour ce travail.

Partie expérimentale

Méthodes analytiques. Les RMN ont été enregistrés soit avec un appareil Hitachi-Perkin-Elmer, modèle R-24B (60 MHz), soit avec un appareil Bruker WP-200 (200 MHz) et les SM avec un spectrographe Hitachi-Perkin-Elmer RMCI-6L par introduction directe ou à l'aide d'un chromatographe Perkin-Elmer 900 qui lui est couplé.

Tetra(isopropoxy)zirconium. Préparation selon [6] à partir de $ZrCl_4$, 4 ROH et NH_3 . *Diméthylcétène.* Préparation selon [7] par pyrolyse de la tétraméthyl-2,2,4,4-cyclobutadione-1,3 obtenue selon [8]. L'appareillage utilisé a été modifié selon [9].

Composés 2 et 6. Préparation selon [1]. *Alcoxydes 4a/4b et 5a,b.* Obtenus par réaction d'échange entre **1a** et **2a,b** ou **6a,b**, en soln. d' Et_2O , après chauffage à reflux pendant 6–8 h; le solv. et l'alcool libéré sont distillés (10 Torr).

⁴⁾ Préparés par réactions d'échange entre $Ti(i-PrO)_4$ (**1a**) et **2a**.

⁵⁾ Meyer et Jacot-Guillarmod observent le même phénomène pour des composés tels que $Ti(CH_2C_6H_5)_4$ et $(RO)_{4-n}Ti(CH_2C_6H_5)_n$ [4].

Composés 3. Le diméthylcétène (200 à 300 mmol) est ajouté, goutte à goutte sous agitation à 0°, dans un mélange de 300 mmol de composé carbonilé, 50 mmol de **1** et 300 ml d'Et₂O anh. Après l'addition et un repos de 3 h, le mélange est hydrolysé à 0° avec 100 ml d'H₂SO₄ 10% (v/v). Après extraction de la phase aq. à l'Et₂O, la phase org. neutralisée avec NaHCO₃ 5% est distillée.

Hydroxy-3-triméthyl-2,2,3-butyratate d'isopropyle (3a; R = i-C₃H₇, R¹ = R² = CH₃). Eb. 77°/10 Torr; $n_D^{20} = 1,4270$; $d_4^{20} = 0,942$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,03 (m, 1H); 3,70 (s, 1H); 1,24 (d, 6H); 1,15 (s, 6H); 1,10 (s, 6H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-phényl-3-butyratate d'isopropyle (3b; R = i-C₃H₇, R¹ = CH₃, R² = Ph). Eb. 97°/0,04 Torr; $n_D^{20} = 1,4961$; $d_4^{20} = 1,040$. ¹H-RMN (CDCl₃): 7,35 (m, 5H); 4,98 (m, 1H); 4,58 (s, 1H); 1,60 (s, 3H); 1,22 (d, 3H); 1,17 (s, 6H); 1,13 (d, 3H).

Hydroxy-3-triméthyl-2,2,3-pentène-4-oate d'isopropyle (3c; R = i-C₃H₇, R¹ = CH₃, R² = CH₂=CH). Eb. 94°/10 Torr; $n_D^{20} = 1,4496$; $d_4^{20} = 0,951$. ¹H-RMN (CDCl₃): 6,57 (m, 2H); 5,02 (m, 1H); 3,95 (s, 1H); 1,95 (m, 1H); 1,2–1,3 (br., 15H).

Hydroxy-3-tétraméthyl-2,2,3,5-hexène-4-oate d'isopropyle (3d; R = i-C₃H₇, R¹ = CH₃, R² = (CH₃)₂C=CH). Eb. 60°/0,05 Torr; $n_D^{20} = 1,4488$; $d_4^{20} = 0,939$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,27 (m, 1H); 5,07 (m, 1H); 3,78 (s, 1H); 1,88 (s, 3H); 1,67 (s, 3H); 1,33 (d, 6H); 1,28 (s, 6H); 1,27 (s, 3H).

Hydroxy-3-triméthyl-2,2,3-oxo-4-pentanoate de propyle (3e; R = C₃H₇, R¹ = CH₃, R² = CH₃CO). Eb. 116°/11 Torr; $n_D^{20} = 1,4465$; $d_4^{20} = 1,037$. ¹H-RMN (CDCl₃): 4,30 (s, 1H); 4,00 (t, 2H); 2,22 (s, 3H); 1,58 (m, 2H); 1,32 (s, 6H); 1,23 (s, 3H); 0,93 (t, 3H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-hexène-4-oate de butyle (3f; R = C₄H₉, R¹ = H, R² = CH₃–CH=CH). Eb. 78°/0,05 Torr; $n_D^{20} = 1,4315$; $d_4^{20} = 0,959$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,66 (m, 2H); 4,13 (m, 3H); 2,85 (s, 1H); 1,54 (m, 7H); 1,19 (s, 6H); 0,96 (t, 3H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-hexanoate de butyle (3g; R = C₄H₉, R¹ = H, R² = C₃H₇). Eb. 65°/0,05 Torr; $n_D^{20} = 1,4408$; $d_4^{20} = 0,942$. ¹H-RMN (CDCl₃): 4,04 (t, 2H); 3,53 (t, 1H); 3,03 (s, 1H); 1,45 (m, 8H); 1,13 (s, 3H); 1,10 (s, 3H); 0,94 (t, 6H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-hexène-4-oate d'isopropyle (3h; R = i-C₃H₇, R¹ = H, R² = CH₃–CH=CH). Eb. 85°/0,2 Torr; $n_D^{20} = 1,4745$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,66 (m, 2H); 5,07 (m, 1H); 4,13 (m, 1H); 2,30 (s, 1H); 1,54 (d, 3H); 1,25 (d, 6H); 1,18 (s, 6H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-butyratate d'isopropyle (3i; R = i-C₃H₇, R¹ = H, R² = CH₃). Eb. 82°/11 Torr; $n_D^{20} = 1,4478$; $d_4^{20} = 0,964$. ¹H-RMN (CDCl₃): 4,93 (m, 1H); 3,83 (m, 1H); 3,35 (s, 1H); 1,20 (d, 6H); 1,10 (s, 6H); 1,02 (d, 3H).

Hydroxy-3-diméthyl-2,2-hexanoate d'isopropyle (3j; R = i-C₃H₇, R¹ = H, R² = C₃H₇). Eb. 47°/0,05 Torr; $n_D^{20} = 1,4325$; $d_4^{20} = 0,936$. ¹H-RMN (CDCl₃): 4,92 (m, 1H); 3,53 (t, 1H); 2,98 (s, 1H); 1,35 (m, 4H); 1,20 (d, 6H); 1,08 (s, 3H); 1,07 (s, 3H); 0,92 (t, 3H).

Hydroxy-3-méthyl-3-butyratate d'isopropoxycarbonyl-2-méthyl-1-éthyle (6c). Eb. 80°/0,05 Torr; $n_D^{20} = 1,4425$; $d_4^{20} = 1,020$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,03 (m, 1H); 4,00 (s, 1H); 2,85 (s, 2H); 2,43 (s, 2H); 1,55 (s, 6H); 1,30 (s, 6H); 1,22 (d, 6H).

Hydroxy-3-hexanoate de méthyl-9-dioxo-3,7-dipropyl-1,5-dioxa-4,8-décyle (7). Eb. 156°/0,02 Torr; $n_D^{20} = 1,4493$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,24 (m, 2H); 4,98 (m, 1H); 4,53 (s, 1H); 4,03 (m, 1H); 2,4–2,6 (m, 6H); 1,3–1,7 (m, 12H); 1,23 (d, 6H); 0,98 (t, 6H).

Hydroxy-3-pentanoate de triéthyl-1,5,9-méthyl-13-trioxa-3,7,11-trioxa-4,8,12-tétradécyle (8). Eb. > 170°/0,01 Torr; $n_D^{20} = 1,4596$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,24 (m, 3H); 5,03 (m, 1H); 4,53 (s, 1H); 3,96 (m, 1H); 2,60–2,46 (m, 8H); 1,65 (m, 8H); 1,24 (d, 6H); 0,93 (t, 12H).

Hydroxy-3-hexanoate d'isopropoxycarbonyl-2-méthyl-1-éthyle (10). SM: 260 (5), 217 (71), 201 (71), 175 (75), 157 (83), 146 (75), 128 (71), 115 (83), 97 (88), 87 (100).

Acetoxy-3-hexanoate d'isopropyle (11b). Eb. 81°/15 Torr; $n_D^{20} = 1,4237$. ¹H-RMN (CDCl₃): 5,25 (m, 1H); 5,03 (m, 1H); 2,53 (m, 2H); 2,04 (s, 3H); 1,58 (m, 2H); 1,35 (m, 2H); 1,23 (d, 6H); 0,93 (t, 3H).

Tétrahydro-3,4,5,6-méthyl-6-pyrannedione-2,4 (12a). F. 121–122° (CCl₄). ¹H-RMN: 2,59 (m, 2H); 3,53 (m, 2H); 4,84 (m, 1H); 1,53 (d, 3H). SM: 128 (43,6), 113 (5), 84 (15,7), 71 (35), 69 (93,5), 56 (32,8), 43 (88,6), 42 (100), 41 (64,3).

Tétrahydro-3,4,5,6-propyl-6-pyrannedione-2,4 (12b). F. 94° (CCl₄). ¹H-RMN: 2,59 (m, 2H); 3,52 (m, 2H); 4,69 (m, 1H); 1,94 (m, 2H); 1,39 (m, 2H); 0,99 (t, 3H). SM: 156 (17,3), 113 (89,3), 97 (62,8), 84 (14,9), 71 (100), 69 (24), 56 (16,5), 55 (26,5), 43 (59,5), 42 (57), 41 (27,3).

Tétrahydro-3,4,5,6-diméthyl-6,6-pyrannedione-2,4 (12c). F. 128° (CCl₄). ¹H-RMN: 2,69 (s, 2H); 3,43 (s, 2H); 1,50 (s, 6H). SM: 142 (18,8), 127 (26), 85 (51,5), 84 (58,8), 83 (30,8), 56 (87), 55 (21,5), 43 (100), 42 (75), 41 (69,5).

Les composés **7**, **8**, **11** et **12** ont été isolés lors des distillations pour l'obtention de **2** et **6**, dans le cas de l'emploi d'un excès de cétène.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. Vuitel, A. Jacot-Guillarmod, *Synthesis* **1972**, 608; *Helv. Chim. Acta* **1974**, 57, 1703.
- [2] L. Vuitel, R. Tabacchi, A. Jacot-Guillarmod, *Helv. Chim. Acta* **1974**, 57, 1713.
- [3] C. Blandry, D. Gervais, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, 47, 197.
- [4] E. M. Meyer, A. Jacot-Guillarmod, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 898.
- [5] J. B. Weber, J. Porret, A. Jacot-Guillarmod, *Helv. Chim. Acta* **1978**, 61, 2949.
- [6] D. C. Bradley, W. Wardlaw, *J. Chem. Soc.* **1951**, 280.
- [7] W. E. Hanford, J. C. Sauer, 'Organic Reactions', John Wiley & Sons, Inc. New York, 1949, Vol. III, p. 136.
- [8] L. L. Miller, J. R. Johnson, *J. Org. Chem.* **1946**, 1, 135.
- [9] R. Hofer, Thèse, Neuchâtel, 1982.