

REACTIFS DE GRIGNARD VINyliQUES γ FONCTIONNELS

III *. ADDITION A QUELQUES DERIVES CARBONYLES

J.G. DUBOUDIN et B. JOUSSEAUME (avec la collaboration technique de A. SAUX)

Laboratoire de Chimie Organique, Université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 Talence (France)

(Reçu le 17 juillet 1978)

Summary

$\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenolides can be obtained by carbonation of γ -functionally substituted vinylic Grignard reagents, prepared by addition of organomagnesium compounds to α -acetylenic or α -allenic alcohols. By addition to aldehydes and ketones, these vinylic Grignard reagents yield diols, which give unsaturated ethers by cyclization reactions.

Résumé

Les réactifs de Grignard vinyliques γ fonctionnels obtenus par addition stéréospécifique d'organomagnésiens aux alcools α acétyléniques ou α alléniques conduisent par carbonatation à la formation de $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides et par addition aux aldehydes ou cétones, à des diols qui donnent accès à des éthers cycliques insaturés.

Résultats et discussion

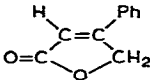
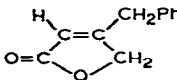
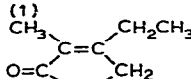
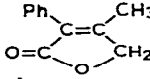
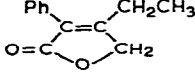
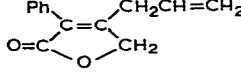
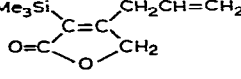
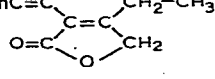
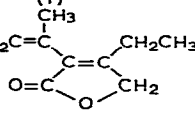
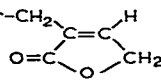
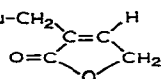
Nous avons étudié la réactivité vis-à-vis des dérivés carbonyles de réactifs de Grignard vinyliques γ fonctionnels (I) obtenus par addition d'organomagnésiens soit aux alcools α acétyléniques [1] soit aux alcools α alléniques [2].

Carbonatation des réactifs vinyliques I: synthèse de $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides

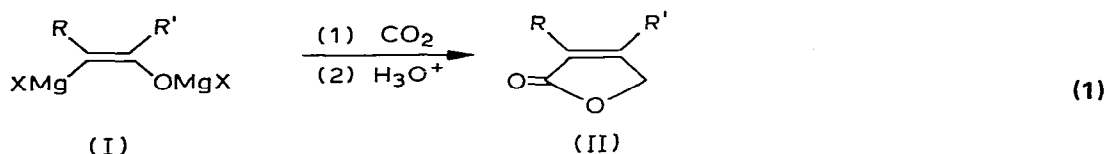
Les réactifs vinyliques I réagissent avec l'anhydride carbonique pour conduire après hydrolyse, par l'intermédiaire d'hydroxyacides non isolés, aux $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides II (éq. 1).

* Ce travail recouvre en partie la thèse de Doctorat ès Sciences de B. Jousseume. Pour partie I voir réf. 1, partie II, voir réf. 15.

TABLEAU 1

REACTION DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE AVEC					
R'CH ₂ -C(R)=C(H)-CH ₂ OMgX			R-C(R')=C(XMg)-CH ₂ OMgX (IA) ET		
(IB), PREPARATION DE Δ ^{α,β} BUTENOLIDES					
Réac-tif I	R	R'	Produit	Rdt ^a (%)	Caractéristiques RMN ¹ H (ppm)
A	H	Ph		F = 52°C 30	Ph 7.37 s =CH 6.23 t; CH ₂ O 5.07 d J(=CH-CH ₂ O) 1.8 Hz
A	H	PhCH ₂		F = 48°C 45	Ph 7.12 s =CH 5.60 m; CH ₂ O 4.50 s; CH ₂ 3.53 s
A	Me	Et		30	(1) CH ₂ O 4.56 m; CH ₂ 2.45 q; CH ₃ 1.74 m J(CH ₃ -CH ₂ O) 2; J(CH ₃ -CH ₂) 0.6 J(CH ₂ -CH ₂ O) 0.6 Hz
A	Ph	Me		F = 98°C 51	Ph 7.37 s CH ₂ O-CH ₃ 1.2 Hz J(CH ₂ O-CH ₃) 1.2 Hz
A	Ph	Et		45	Ph 7.21 s; CH ₂ O 4.58 s; CH ₂ 2.52 q CH ₃ 1.05 t
A	Ph	allyl		61	Ph 7.30 s; CH ₂ O 4.57 s; CH ₂ 3.21 d
A	Me ₃ Si	allyl		63	CH ₂ O 4.54 s; CH ₂ 3.25 m Me ₃ Si 0.26 s
A	PhC≡C-	Et		38	Ph 7.23 s CH ₂ O 4.70 s; CH ₂ 2.61 q
A		Et		38	(1) =CH ₂ 5.18 m et 5.04 m; CH ₂ O 4.65; CH ₂ 2.55, CH ₃ 1.98 (1)
B	i-PrCH ₂	H		35	=CH 7.00 m; CH ₂ O 4.65 m; CH ₂ 2.08 m
B	n-BuCH ₂	H		46	=CH 7.10 m; CH ₂ O 4.67 m J(=CH-CH ₂ O) 1.9 Hz; J(CH ₂ O-CH ₂) 1.7; J(=CH-CH ₂) 1.7 Hz

^a Rendement calculé par rapport à la quantité d'alcool (allénique ou propargylique) mise en jeu.

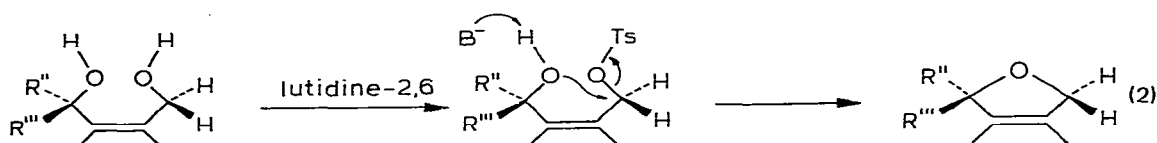


Les $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides sont des composés intéressants: certains dérivés β substitués possèdent en effet une activité biologique. Un grand nombre de méthodes de synthèse de ces composés ont été récemment proposées [3–6]. Par rapport à ces dernières, la méthode qui est décrite a l'avantage de permettre très simplement la préparation de certains d'entre eux (Tableau 1).

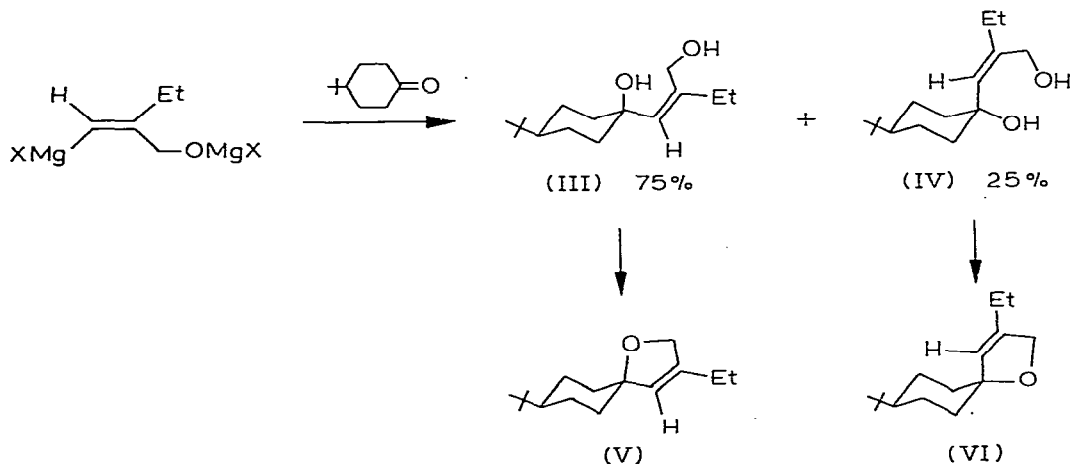
(2) Réaction des réactifs I avec les aldehydes et les cétones

Les réactifs I s'additionnent aux aldehydes et aux cétones, avec rétention de configuration, pour conduire à des butène-2 diols-1,4 substitués, primaires-secondaires ou primaires-tertiaires, de configuration (*Z*) (Tableau 2).

Pour nous assurer de la configuration attribuée aux butènes-2 diols-1,4, nous avons cherché à les transformer par cyclodeshydratation en éthers cycliques. Pour cela, plusieurs méthodes pouvaient être utilisées: chauffage sur alumine [7], mais les rendements observés sont en général faibles, déshydratation par le DMSO [8], cyclisation par les acides [9], mais ces réactions font intervenir la formation d'ions carbénium et ne sont pas stéréosélectives, déshydratation par le chlorure de tosylo [10]. Nous avons utilisé cette dernière méthode qui consiste à traiter le diol par le chlorure de tosylo en milieu basique (pyridine ou lutidine) et qui a l'avantage d'être très stéréosélective (éq. 2).



Nous avons ainsi préparé divers éthers cycliques avec des rendements voisins de 40% (Tableau 3).

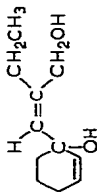
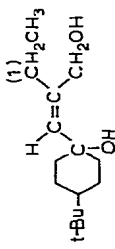
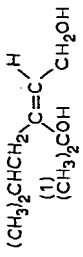
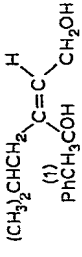
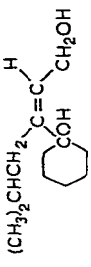


(suite à la page 238)

TABLEAU 2

REACTION DE QUELQUES ALDEHYDES ET CETONES AVEC
(IA) ET
R'CH₂CH=CHXME
(IB), PREPARATION DE BUTENE-2 DIOLS-1,4 SUBSTITUES

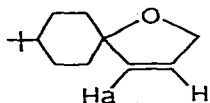
Réac- tif I	R	R'	R''R'''CO	Produit	Rdt. (%)	Caractéristiques RMN ¹ H (δ, ppm)
A	H	Et	EtCHO		42	=CH 5.22 d CHO 4.25 m; CH ₂ O 4.16 s; (1) CH ₂ 2.15 q; CH ₂ 1.43 m (2)
A	H	Et	Me ₂ CO		61	=CH 5.23 s CHO 4.22 s; CH ₂ 2.02 m; CH ₃ 1.31 s; CH ₃ 0.99 t (1) (2)
A	H	Et	PhCOMe		60	=CH 5.64 s CH ₂ O 3.74 s; CH ₂ 2.03 m; CH ₃ 1.50 s; CH ₃ 0.98 t (1) (2)
A	H	Et			38	=CH 5.32 s CH ₃ O 4.08 s; CH ₂ 2.03 q; CH ₃ 1.00 t
A	H	Et			40	solvant DMSO =CH 5.32 s CH ₂ O 4.25 s; CH ₂ 2.10 q; CH ₃ 0.98 t; COH 4.58

A	H	Et			47	=CH 5.28 s; =CH (cyclo) 5.62 s; CH_2O 4.12 s; CH_3 1.01 t
						solvent DMSO =CH 5.22 s (1) CH_2O 4.23 d; CH_2 2.05 q; CH_3 0.96 t <i>t</i> -Bu 0.85 s COH 4.49
A	H	Et			36	solvent DMSO =CH 5.43 s CH_2O 4.23 d; CH_2 2.08 m; CH_3 0.98 t <i>t</i> -Bu 0.85 s COH 4.67
						solvent DMSO =CH 5.25 t (1) CH_2O 4.19 d; CH_3 1.30 s
B	<i>i</i> -PrCH ₂	H	Me ₂ CO		24	
B	H	H	PhCOMe		37	=CH 5.35 t (1) CH_2O 3.65 d; CH_3 1.53 s
B	H	H			31	=CH 5.27 t CH_2O 4.21 d

^a Rendement calculé par rapport à la quantité d'alcool (allénique ou propargylique) mise en jeu.

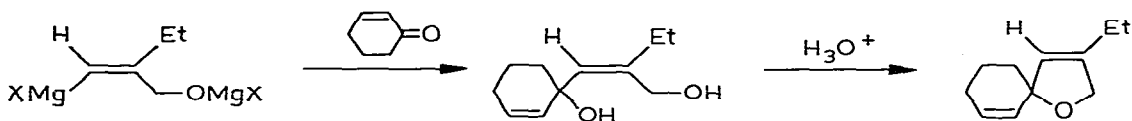
Addition de I ($R = H$, $R' = Et$) à la *t*-butyl-4 cyclohexanone. L'addition de I ($R = H$, $R' = Et$) à la *t*-butyl-4 cyclohexanone donne lieu à une attaque équatoriale prépondérante et conduit à un mélange (rdt. 36%) de 75% de diol III (OH axial) et 25% de diol IV (OH équatorial). Les diols sont séparés par chromatographie sur colonne d'alumine (III élué avant IV) et ensuite cyclisés en éthers V et VI.

L'attribution des configurations des diols III et IV a été établie à partir des données de RMN 1H . En solution dans le DMSO- d_6 , le proton du groupe hydroxyle axial résonne à champ plus fort que le proton du groupe hydroxyle équatorial [11] $\delta(OH)$ III 4.49 ppm; $\delta(OH)$ IV 4.67 ppm. Pour chaque diol, les deux groupes hydroxyles sont identifiés par le fait que le primaire donne un signal triplet et le tertiaire un signal singulet. De plus, pour les éthers:



il a été montré [12] que le proton éthylénique H_a du dérivé à liaison C—O axiale résonne à champ plus fort que le proton éthylénique du dérivé à liaison C—O équatoriale. Or nous avons trouvé $\delta(H)V$ 5.12 ppm, $\delta(H)VI$ 5.60 ppm, ce qui confirme notre attribution.

Addition de I ($R = H$, $R' = Et$) sur une cétone α,β insaturée. Les organomagnésiens vinyliques s'additionnent généralement [13] en 1,2 sur les cétones α,β insaturées. Nous avons observé un résultat analogue par addition de I ($R = H$, $R' = Et$) à la cyclohexène-2 one. Le diol obtenu est rapidement cyclisé en éther en milieu acide:



En présence de CuI, $i\text{-Pr}_2\text{S}$, les magnésiens vinyliques s'additionnent en 1,4 sur les cétones α,β insaturées [14]. Dans ces conditions, nous avons observé une addition 1,2 du réactif I.

Partie expérimentale

Les techniques générales, ainsi que la préparation des magnésiens vinyliques I ont déjà été décrits [1].

Préparation de $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides. La solution d'organomagnésien vinylique I (préparée à partir de 0.02 mol d'alcool et 0.05 de magnésien) est versée sur une suspension de 44 g de neige carbonique dans 100 ml d'éther. Quand le milieu est revenu à température ambiante, on hydrolyse avec une solution de Na_2CO_3 jusqu'à ce que la phase aqueuse soit franchement basique. On extrait à l'éther. On acidifie la phase aqueuse (pH 4) et extrait à l'éther. Après évaporation les lactones sont obtenues suffisamment pures (voir Tableau 1).

Préparation de butène-2 diols-1,4 substitués. 0.03 mol de dérivé carbonylé

TABLEAU 3

CYCLODESHYDRATATION DE BUTENE-2 DIOLS-1,4 SUBSTITUES: PREPARATION D'ETHERS CYCLIQUES

Reactif IA R = H, R' = Et R'', R''	Produit	Eb. (°C/mmHg) (Rdt. (%)) ^a	Caracteristiques RMN ¹ H (δ ppm)
Et, H		143/760 (32)	=CH 5.30 s (1) CHO 4.60 m; CH ₂ O 4.42 s; CH ₂ 2.18 q; (2) CH ₂ 1.53 m
Me, Me		138/760 (42)	=CH 5.24 m (1) CH ₂ O 4.36 m; CH ₂ 2.03 m; CH ₃ 1.18 s; (2) CH ₃ 1.06 t J(=CH-CH ₂) 1.6 Hz; J(=CH-CH ₂ O) 2; J(CH ₂ O-CH ₂) 1 Hz
Ph, Me		72/0.4 (56)	=CH 5.50 m CH ₂ O 4.49 m; CH ₂ 2.00 m; (1) (2) CH ₃ 1.51 s; CH ₃ 1.03 t J(=CH-CH ₂) 1.7; J(=CH-CH ₂ O) 2.1 Hz =CH 5.22 m CH ₂ O 4.33 m; CH ₂ 2.01 m; CH ₃ 1.01 t
		85/25 (40)	=CH 5.31 m CH ₂ O 4.36 m; CH ₂ 2.03 m; CH ₃ 1.06 t J(=CH-CH ₂ O) 2; J(=CH-CH ₂) 1.7; J(CH ₂ O-CH ₂) 1 Hz
		97/25 (37)	=CH 5.31 m CH ₂ O 4.36 m; CH ₂ 2.03 m; CH ₃ 1.06 t J(=CH-CH ₂ O) 2; J(=CH-CH ₂) 1.7; J(CH ₂ O-CH ₂) 1 Hz
		102/105/25 (59)	=CH 5.31 m; CH ₂ O 4.46 m; CH ₃ 1.08 t
t-Bu-		103-106/0.4 (31)	=CH 5.12 m CH ₂ O 4.37 m; CH ₂ 2.07 m; CH ₃ 1.08 t J(=CH-CH ₂ O) 2; J(=CH-CH ₂) 1.7; J(CH ₂ O-CH ₂) 1 Hz
t-Bu-		103-109/0.4 (29)	103-109/0. CH ₂ O 4.23 m; CH ₂ 2.08 m; CH ₃ 1.08 t

^a Rendements calculés par rapport à la quantité de diol mise en jeu.

dans 10 ml d'éther sont ajoutés à la solution d'organomagnésien vinylique I, à 0°C. Après 2 h d'agitation à température ambiante le milieu est hydrolysé et les produits purifiés sur colonne d'alumine désactivée par addition de 7% d'eau (éluant pentane, éther) (voir Tableau 2).

Préparation d'éthers cycliques. A une solution de 0.025 mol de diol dans 50 ml de lutidine-2,6, on ajoute, à température ambiante, 0.027 mol de chlorure de tosyloxy dans 20 ml de lutidine-2,6. Le mélange est chauffé 2 h à 80°C. Après hydrolyse et extraction les produits sont distillés (voir Tableau 3).

Remerciements

Les auteurs remercient la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique pour son aide financière.

Bibliographie

- 1 J.G. Duboudin, B. Jousseau et A. Saux, J. Organometal. Chem., 168 (1979) 1.
- 2 J.G. Duboudin, B. Jousseau et A. Bonakdar, C.R. Acad. Sci. Paris, 284 (1977) 351.
- 3 Y.S. Rao, Chem. Rev., 76 (1976) 625.
- 4 S. Torii, K. Uneyama et M. Kuyama, Tetrahedron Lett., (1976) 1513.
- 5 J.E. McMurry et S.F. Donovan, Tetrahedron Lett., (1977) 2869.
- 6 R.C. Larock, B. Riefing et C.A. Fellows, J. Org. Chem., 43 (1978) 131.
- 7 E.L. Whittbecker, H.K. Hall et T.W. Campbell, J. Amer. Chem. Soc., 82 (1960) 1218.
- 8 B.T. Gillis et P.F. Beck, J. Org. Chem., 28 (1963) 1388.
- 9 R.F. Naylor, J. Chem. Soc., (1947) 1108.
- 10 D.D. Reynolds, W.O. Kenyon, J. Amer. Chem. Soc., 72 (1950) 1593.
- 11 C.P. Rader, J. Amer. Chem. Soc., 88 (1966) 1713.
- 12 P. Picard et J. Moulines, Bull. Soc. Chim. Fr., (1974) 2256.
- 13 H. Normant, Bull. Soc. Chim. Fr., (1959) 1764.
- 14 C. Alexandre et F. Rouessac, Bull. Soc. Chim. Belg., 83 (1974) 393.
- 15 J.E. Duboudin, B. Jousseau, A. Bonakdar et A. Saux, J. Organometal. Chem., 168 (1979) 227.