

- [8] R. J. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 92, 4978 (1970).
- [9] a) A. Viola & J. H. MacMillan, J. Amer. chem. Soc. 92, 2404 (1970); b) P. Schiess & P. Radimerski, Angew. Chem. 84, 345 (1972).
- [10] K. C. Chan, R. A. Jewell, W. H. Nutting & H. Rapoport, J. org. Chemistry 33, 3382 (1968); A. F. Thomas, Chem. Commun. 1968, 1657; 1949, 46; J. Amer. chem. Soc. 91, 3281 (1969).
- [11] P. Schiess & H. L. Chia, Helv. 52, 485 (1970); P. Schiess, R. Seeger & Ch. Suter, Helv. 53, 1713 (1971); P. Schiess, Helv. 55, 2365 (1972).
- [12] I. Fleming & E. Wildsmith, Chem. Commun. 1970, 223.
- [13] W. F. Erman, J. Amer. chem. Soc. 89, 3828 (1967); 97, 779 (1969).
- [14] R. B. Woodward & R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 863 (1969).
- [15] P. Schiess & Chr. Suter, Helv. 54, 2636 (1971).
- [16] P. Schiess & P. Radimerski, Angew. Chem. 84, 345 (1972).
- [17] A. T. Cocks & K. W. Egger, J. chem. Soc. Perkin II 1972, 2014.
- [18] K. W. Egger & A. T. Cocks, J. chem. Soc. Perkin II 1972, 211.
- [19] A. P. terBorg & H. Kloosterziel, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 82, 1189 (1963).
- [20] R. W. Thies & L. E. Schick, J. Amer. chem. Soc. 96, 456 (1974); W. Reusch, D. F. Anderson & C. K. Johnson, *ibid.* 90, 4988 (1968).
- [21] W. H. Okamura, Tetrahedron Letters 1969, 4717.
- [22] P. Schiess & P. Radimerski, Chimia 26, 652 (1972).
- [23] D. I. Schuster, B. R. Scholnick & F. T. H. Lee, J. Amer. chem. Soc. 90, 1300 (1968); O. L. Chapman, D. J. Pasto, G. W. Borden & A. A. Griswold, *ibid.* 84, 1220 (1962).
- [24] K. E. Lewis & H. Steiner, J. chem. Soc. 1964, 3080.
- [25] W. Grimme & K. Seel, Angew. Chem. 85, 514 (1973).
- [26] W. R. Roth & B. Peltzer, Liebigs Ann. Chem. 685, 56 (1965).
- [27] L. A. Paquette & O. Cox, J. Amer. chem. Soc. 89, 5633 (1967).
- [28] D. R. Paulson, F. Y. N. Tang & R. B. Sloan, J. org. Chemistry 38, 3967 (1973).
- [29] a) N. Bertoniere & G. W. Griffin in 'Organic Photochemistry' 3, 115, O. L. Chapman ed., M. Dekker, New York (1973); b) R. S. Becker, R. O. Bost, J. Kolc, R. N. Bertoniere, R. L. Smith & G. W. Griffin, J. Amer. chem. Soc. 92, 1302 (1970).
- [30] D. I. Schuster, M. Axelrod & J. Auerbach, Tetrahedron Letters 1963, 1911.
- [31] D. I. Schuster, J. M. Palmer & S. C. Dickerman, J. org. Chemistry 31, 4281 (1966).
- [32] W. Langenbeck, G. Losse & H. J. Raderecht, Pharm. 7, 831 (1952).
- [33] A. J. Birch, P. Hextall & S. Sternhell, Austral. J. Chemistry 7, 256 (1954).
- [34] W. J. Middleton, R. E. Heckert, E. L. Little & C. G. Krespan, J. Amer. chem. Soc. 80, 2783 (1958); C. A. Stewart, J. org. Chemistry 28, 3320 (1963).

183. Etude de la réactivité de la fonction carbonyle avec le cétène en présence d'un alcoxyde de titane

1ère communication

Nouvelle méthode de synthèse de β -hydroxyesters

par Laurent Vuitel et André Jacot-Guillarmod

Institut de chimie de l'Université,
Av. de Bellevaux 51, CH-2000 Neuchâtel

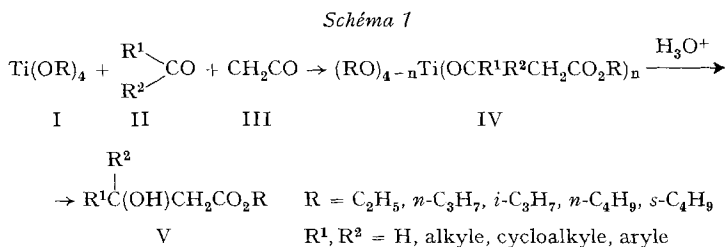
(23. I. 73)

Summary. A new synthesis of β -hydroxyesters involving a reaction between a carbonyl compound, ketene and an alkyl-orthotitanate is described.

The following carbonyl compounds have been studied: aldehydes, ketones, α -diketones, α - or γ -ketoesters. A reaction mechanism is proposed.

1. Introduction. – La réactivité du cétène III avec des composés carbonylés II a fait l'objet de nombreux travaux [1]. Selon les réactants II, les conditions expérimentales et le catalyseur mis en jeu, on obtient des composés O-acétylés, plus rarement C-acétylés ou des mélanges des deux, ou finalement par cycloaddition des β -lactones [2]. Parmi ces dernières, certaines ont pu être isolées. La plupart d'entre elles subissent soit une décarboxylation généralement thermique, soit une transposition conduisant à l'acide insaturé correspondant; elles peuvent éventuellement se polymériser.

Dans une communication préliminaire [3], nous avons montré que l'action de II (cétone, α -dicétone, α ou γ -cétio-ester, aldéhyde) sur III, en présence d'un alcoxyde de titane I, permet l'obtention (après hydrolyse acide de l'intermédiaire généralement non isolé IV¹⁾) de β -hydroxyesters V, souvent avec d'excellents rendements. Le schéma suivant peut être envisagé:



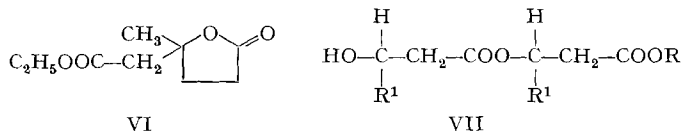
Cette méthode s'est révélée d'un emploi simple et son champ d'application très étendu. Il nous a donc paru opportun de préciser celui-ci et, de plus, de proposer quelques mécanismes réactionnels probables.

Pratiquement, on fait barboter III dans une solution de I et de II à température ambiante. Après hydrolyse par de l'acide sulfurique dilué, V est isolé par distillation de la couche organique neutralisée.

2. Discussion. – Dans les cas les plus favorables, par exemple ceux des cétones non encombrées, le rendement en V est quantitatif par rapport à III mis en œuvre dans une proportion III/I = 3. (Voir partie expérimentale, exemples 2–6, 9–16, 19). Il semble donc que le nombre de groupes alcoxydes participant à la réaction soit au maximum de trois ($n \leq 3$ dans IV).

Avec les α -dicétones, seul le produit mettant en jeu un groupe carbonyle a pu être isolé avec un rendement de 2 mol par mol de I (exemple 17).

Les α -dicétones asymétriques conduisent à deux isomères, avec prédominance de celui issu du carbonyle le moins encombré (exemple 18).



¹⁾ L'intermédiaire IV (voir partie expérimentale, exemple 3) a été isolé par évaporation (temp. ambiante/0,05 Torr). Il se présente sous forme d'une huile rouge ne se solidifiant pas à -30° et ne présentant aucune altération à l'air après plusieurs heures. Le spectre IR. révèle: une bande C=O à 1725 cm^{-1} , absence de bande OH. L'hydrolyse acide conduit à 3 mol de V pour 1 mol de Ti^{4+} .

Le pyruvate et le lévulate d'éthyle (exemples 19 et 20) réagissent également avec un bon rendement, selon le schéma indiqué plus haut ($R = C_2H_5$). Toutefois pour ce dernier exemple, nous obtenons VI résultant d'une lactonisation de V primitivement formé [4].

Pour les aldéhydes (exemples 21–23) nous avons isolé chaque fois, au détriment de V ($R^2 = H$), le diester VII²⁾, dont le rendement maximum correspond au quotient $V/VII = 1$ pour R secondaire. Ce rendement diminue au profit de V lorsque R est primaire (le quotient $V/VII = 6$).

Relevons que les produits issus d'une éventuelle deshydratation de V n'ont jamais été rencontrés, même lors de l'emploi de composés carbonyles α,β -insaturés (exemples 1, 13–16, 23).

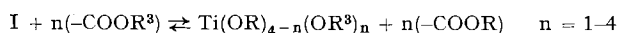
L'effet de la polarité du solvant a été étudié dans le cas de l'exemple 3. Les solvants considérés (*n*-pentane, éther ordinaire et tétrahydrofurane) ne modifient pas le rendement en V. Dans le THF, le milieu réactionnel est, après barbotage de III, porté à 38°. En revanche, pour les deux autres solvants, la température ne dépasse pas 25°. Pour des raisons de commodité, nous n'avons employé que de l'éther ordinaire anhydre.

Dans l'ensemble, nous avons opéré avec un excès de II (4 à 6 mol par mol de I). Un tel excès n'est pas indispensable puisque II n'ayant pas réagi peut être récupéré par distillation. Les rendements en V calculés par rapport au quotient $III/I = 3$ sont de l'ordre 80–100%. En opérant avec des quantités stoechiométriques (I:II:III = 1:3:3) les rendements ne paraissent pas affectés (exemples 1, 5, 10, 11, 14).

3. Limites de la méthode. – Si les rendements en V sont bons pour R primaire et secondaire, l'expérience nous révèle qu'ils diminuent considérablement pour R tertiaire. En effet, lors d'un essai effectué dans les conditions de l'exemple 3 avec $R = t\text{-Bu}$ [6], le rendement en V³⁾ n'est que de 18% par rapport à III. Avec les cétones encombrées (exemples 7, 8), les rendements sont sensiblement diminués.

Il est connu [7] qu'en présence de I les esters subissent une interestérification selon le schéma suivant :

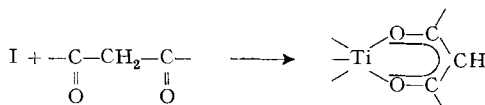
Schéma 2



C'est la raison pour laquelle lors de réactions avec les α -cétone- ou γ -cétone-esters, par exemple, il est nécessaire que $R = R^3$. Si tel n'est pas le cas, on obtient V sous forme d'un mélange.

Les composés carbonyles facilement énolisables, tels les β -dicétones ou les esters de l'acide acétylacétique bloquent la réaction en se coordonnant au titane sous la forme d'un chélate [8]:

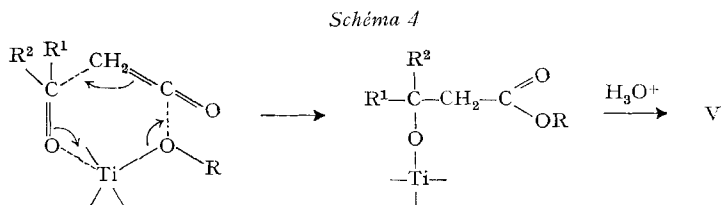
Schéma 3



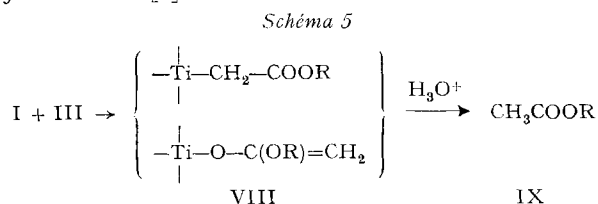
²⁾ Un composé analogue $R^1 = H$ a été décrit [5].

³⁾ Eb. 70–71°/11 Torr; $n_D^{23} = 1,4218$; $d_4^{23} = 0,983$. – RMN. ($CDCl_3$, 37°) δ (ppm) 4,95 (s, $-\text{OH}$); 2,41 (s, $-\text{CH}_2\text{CO}$); 1,47 (s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1,28 (s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

4. Mécanismes probables. - L'hypothèse d'un mécanisme de transfert électronique concerté pour la formation de V peut être envisagée:

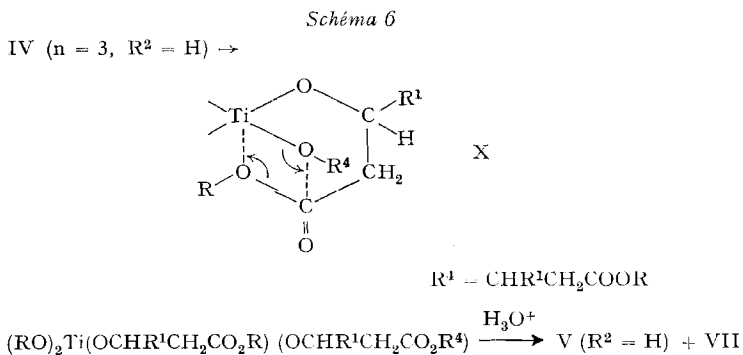


Avec des cétones encombrées stériquement, il est compréhensible que l'attaque nucléophile du méthylène de III est moins aisée (exemples 7 et 8). Il est important que II soit mis en présence de I avant III. En effet, l'expérience⁴⁾ a montré que I et III (rapport réactionnel III/I = 4) conduisent à la formation de IX (proportion IX/I = 1) par les intermédiaires probables VIII à l'image de la réaction décrite dans le cas des alcoxydes d'étain [9]:



Les intermédiaires VIII sont inertes vis-à-vis d'une action ultérieure de II ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$).

La formation de VII (exemples 21b, 22b et 23b) pourrait être le fait de deux réactions successives du type de celle qui conduit à V, selon un mécanisme cyclique concerté déjà mentionné (schéma 4). Cette hypothèse ne rend pas compte pourtant du fait que le quotient V/VII obtenu reste très voisin de 1, même avec un grand excès de II et de III (exemple 21b). En revanche, nous suggérons un mécanisme de transestérification intramoléculaire analogue à celui imaginé par *Bradley* [10].



⁴⁾ I: R = *i* - C₃H₇ et *n* - C₄H₉; en solution étherée à température ambiante.

Ce mécanisme permet de comprendre l'influence des restes R. En effet, la nature plus basique (selon *Lewis*) de l'oxygène du reste secondaire par rapport au reste primaire peut expliquer l'échange des restes OR et OR⁴ dans la sphère de coordination du titane.

Nous remercions Monsieur le Professeur *R. Tabacchi* de ses précieux conseils pour l'interprétation des spectres RMN., ainsi que Monsieur *R. Wittwen* de son aide technique. Nous exprimons notre reconnaissance au *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* pour son support financier.

Partie expérimentale

Produits de départ. – Les I, produits *Fluka* AG, sont distillés sous azote (sauf où R = *n*-C₄H₉, non distillable sous 0,05 Torr): R, Eb. (°/Torr): R = C₂H₅, 108/0,1; R = *n*-C₃H₇, 124/0,1; R = *i*-C₃H₇, 54/0,05. I (R = sec-C₄H₉) est préparé selon [6] avec un rendement de 45%: Eb. 110–2/0,2 Torr. Les I sont des liquides incolores un peu sensibles à l'humidité.

Les II sont des produits *Fluka* AG, à l'exception du lévulate d'éthyle préparé selon [11] Eb. 86–7/11 Torr (Rdt. 72%). Le dicétène XI (*Lonza* AG) est distillé dans un appareillage classique: Eb. (°/Torr): 60/28, 37/20, 26/12. Ce liquide, très agressif, reste incolore durant un mois environ à 5° dans un récipient en aluminium muni d'un bouchon en liège.

III est obtenu par pyrolyse de XI selon [12]. Le tube à pyrolyse en «Supremax» (longueur efficace 260 mm, Ø ext. 24 mm, Ø int. 20 mm) est rempli sur 200 mm environ de cylindres en quartz de 5–6 mm de hauteur, (Ø ext. 6 mm). Les rodages, extérieurs au four, sont en «Pyrex» Ø 14,5 mm. Le four électrique (hauteur 260 mm, Ø ext. 150 mm, Ø int. 40 mm) est composé d'un support en terre réfractaire et d'un fil spiralé en Cr-Ni Ø 0,72 mm; R = 55 Ω. Il est isolé par une corde d'amiante, par des plaques en même matière et par une enveloppe en aluminium. L'ampoule à introduction de XI (sphère de 100 ml environ) est munie d'un robinet en Téflon et d'une tubulure latérale. Le tube de sortie est affilé afin de régulariser le goutte à goutte. Entre le tube à pyrolyse et le ballon réactionnel nous avons intercalé un piège refroidi à env. –35° (neige carbonique et acétone) puis un robinet à trois voies. Tous les raccords sont en chlorure de polyvinyle.

Le chauffage du four est enclenché 5 à 6 h avant son utilisation (I = 2 Amp., ce qui correspond approximativement à 550°, en son milieu). Un débit d'azote (*Fluka* 99,99%) d'env. 2 bulles/s purge l'appareillage pendant ce temps. 20 ml env. de XI sont introduits dans l'ampoule. 12 gouttes/min. produisent un débit de 0,25 mol/h en III entraîné par l'azote (barbotage dans une quantité connue de soude 0,5N). Il est possible d'atteindre un débit de 0,37 mol/h. Le taux de transformation est de 75%. Le nettoyage de la garniture du tube à pyrolyse se fait, après purge à l'azote, par un courant d'oxygène passant pendant environ 15 min. à travers le tube chauffé à environ 550°.

Méthodes analytiques. Généralités. – Les dosages par chromatographie de partage gaz-liquide (CPGL), selon la méthode de l'étalon interne, sont faits sur un appareil *Perkin-Elmer* modèle F7.

Les spectres RMN. ont été enregistrés avec un appareil *Varian* A60 A en solution dans du CDCl₃ à 37°. Les spectres *ABX* des exemples 21a, 21b, 22a et 22b ont été calculés d'après le programme LAOCOON III selon [13].

Le relevé des spectres est donné comme suit: δ, déplacement chimique (ppm) par rapport au témoin (δ = 0) TMS; multiplicité (*s* = singulet, *d* = doublet, *t* = triplet, *m* = multiplet); *J* constante de couplage (Hz). Pour l'ensemble des composés V et VII nous obtenons les valeurs suivantes:

–CO₂CH₂R: 4,06–4,38, *t* ou *m*; 6,0–7,0;

–CO₂CH^a(CH₃)₂^b **b**: 1,25–1,26, *d*; 6,5;

a: 5,03–5,10, *m*;

–OH: 3,25–4,4, *s* (disparaît par addition de D₂O).



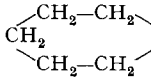
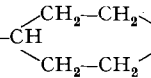

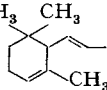
Tableau 1. *Caractéristiques des β-hydroxyesters synthétisés*

Exemple No	R	R ¹	R ²	Eb. (°/Torr) n _D ²⁰ d ₄ ²⁰ PM. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement ⁵⁾ par rapport à III (%)
V	Exemples 2–19		$\begin{array}{c} R^2 \\ \\ R^1-C(OH)CH_2CO_2R \end{array}$			
V	Exemples 21 a, 22 a, 23 a		$\begin{array}{c} R^2 \\ \\ R^1-C(OH)CH_2^eCO_2R \\ \\ H^a \end{array}$			
VII	Exemples 21 b, 22 b, 23 b		$\begin{array}{c} HO-CH^bR^1CH_2^dCO_2CH^aR^1CH_2CO_2R \\ Ti(OR)_4 : 50 \text{ mmol} \end{array}$			
2	<i>n</i> -C ₃ H ₇	–CH ₃ ^b	–CH ₃ ^b	81–2/13 1,4220 0,970 160,20	300 150	100
3	<i>i</i> -C ₃ H ₇	–CH ₃ ^b	–CH ₃ ^b	70/12 1,4137 0,967 160,20	300 150	100
4	<i>n</i> -C ₄ H ₉	–CH ₃ ^b	–CH ₃ ^b	83–4/11 1,4237 0,947 174,23	300 150	100
5	<i>i</i> -C ₃ H ₇	–CH ₃ ^b	–C ₂ H ₅	84–5/13 1,4230 0,950 174,23	150 150	85
6	<i>i</i> -C ₃ H ₇	–C ₂ H ₅	–C ₂ H ₅	91–3/11 1,4272 0,952 188,27	300 150	98
7	<i>n</i> -C ₄ H ₉	–CH ₃ ^b	–CH (CH ₃) ₂ ^c	68–9/0,3 1,4332 0,948 202,29	300 150	68
8	<i>i</i> -C ₃ H ₇	–CH ^b (CH ₃) ₂ ^c	–CH ^b (CH ₃) ₂ ^c	114–15/12 1,4367 0,942 212,29	300 100 ⁶⁾	52

⁵⁾ Les dosages par CPGL. ont lieu en solution selon la méthode décrite à l'exemple 1. Entre parenthèses le rendement est exprimé pour un rapport III/I = 3. Pour R² = H (exemples 21 à 23) les rendements en V et VII sont exprimés en mmol. Les rendements totaux (V + VII) sont pratiquement quantitatifs (pour un quotient III/I = 3), la valeur pour VII étant affectée d'un facteur 2.

⁶⁾ A ce stade de la réaction le milieu réactionnel est rouge-noir.

suite Tableau 1.

Exemple No	R	R ¹	R ²	Eb. (°/Torr) n _D ²⁰ d ₄ ²⁰ PM. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement ^{b)} par rapport à III (%)
9	<i>n</i> -C ₄ H ₉		-CH ₃ ^b	95-6/0,1 1,4950 1,048 236,31	300 200	74 (98)
10	<i>i</i> -C ₃ H ₇	 -CH ₂ ^b	-CH ₃ ^c	93-4/0,05 1,4929 1,040 236,31	150 150	88
11	<i>i</i> -C ₃ H ₇			65/0,2 1,4520 1,017 200,28	150 150	78
12	-CH ^b (CH ₃) ₂	^c (H ₃ C) ₃ C-		91-2/0,05 1,4541 0,974 244,37	200 150	96
13	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-CH ₃ ^d	(CH ₃) ₂ ^e C=CH ^b -	51-2/0,1 1,4454 0,962 200,28	250 150	78
14	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-CH ₃	CH ₂ ^{c,d} =CH ^b -	90-1/11 1,4355 0,974 172,21	150 150	82
15	<i>i</i> -C ₃ H ₇	-CH ₃ ^d	 -CH ^b =CH ^c -	113-4/0,05 1,5240 1,041 248,32	200 150	100
16	-C ₂ H ₅		-CH ₃	109-10/0,05 1,4814 0,974 280,40	200 150	100
17	<i>i</i> -C ₃ H ₇	CH ₃ -CO-	-CH ₃ ^b	102-3/11 1,4280 1,050 188,21	200 150	73

suite Tableau 1.

Exemple No	R	R ¹	R ²	Eb. (°/Torr) n_D^{23} d_4^{23} PM. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement ⁶⁾ par rapport à III (%)
18 ⁷⁾	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅ -CO- CH ₃ -CO-	-CH ₃ ^c (A) -C ₂ H ₅	68-9/0,05 216,28	300 200	41 (55)
19	-C ₂ H ₅	-CH ₃ ^b	-CO ₂ C ₂ H ₅	54-7/0,05 1,4312 1,000 204,21	200 150	100
20 ⁸⁾	-C ₂ H ₅			83-4/0,05 1,4520 1,119	200 150	94
21a	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-	45-6/0,05 1,4285 0,958 174,23	300 150	54
21b	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-	125/0,05 1,4358 1,013 288,38	300 150	46 ⁹⁾
22a	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-	58-9/0,05 1,4338 0,964 174,23	300 150	122
22b	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	-	142-3/0,2 1,4457 0,998 288,38	300 150	21
23a	<i>i</i> -C ₃ H ₇	CH ₃ - CH=CH	-	59-60/0,05 1,4370 0,979 172,21	300 200	66
23b	<i>i</i> -C ₃ H ₇	CH ₃ - CH=CH	-	132-5/0,05 1,4600 1,034 284,35	300 200	45

7) Les deux isomères ne sont pas séparables par distillation. RMN. du mélange: le quotient c/b des valeurs des intégrales des deux singulets montre que le mélange est composé d'environ 75% de A.

8) VI, IR. (CCl₄): 1782 et 1735 cm⁻¹. Eb. 160-162/15 Torr selon [16].

9) La mise en œuvre de 225 mmol de III au lieu de 150 mmol conduit à la formation de 49,8 mmol de V et 50,2 mmol de VII.

Tableau 2. Relevé des spectres RMN. (CDCl₃, 37°)

Exemple No	a	b	c	d	e
2	2,50 s	1,29 s	–	–	–
3	2,45 s	1,27 s	–	–	–
4	2,48 s	1,28 s	–	–	–
5	2,43 s	1,21 s	–	–	–
6	2,42 s	–	–	–	–
7	2,53/2,45 $d \times d, J = 15,0$	1,16 s	0,92 d $J = 6,5$	–	–
8	2,40 s	1,96/1,95 $m \times m, J = 6,5$	0,96/0,90 $d \times d$	–	–
9	2,95/2,76; $d \times d, J = 16,0$	1,53 s	–	–	–
10	2,38 s	2,83 s	1,23 s	–	–
11	2,44 s	–	–	–	–
12 ¹⁰⁾	2,54/2,38 2 s	5,11/5,10 $m \times m, J = 6,5$	0,87 s	–	–
13	2,66/2,53 $d \times d, J = 15,0$	5,30 m	1,87/1,70 $d \times d, J = 1,5$	1,40 s	–
14	2,59 s	6,00 $J_{bc} = 17,0$	5,31 $J_{cd} = 1,6$	5,08 $J_{bd} = 11,0$	–
15	2,61 s	6,70	6,31 $J_{bc} = 16,0$	1,41 s	–
16 ¹¹⁾	2,56 s	–	–	–	–
17 ¹²⁾	2,85/2,51 $d \times d, J = 16,0$	1,16 s	–	–	–
18	3,03/2,61 $d \times d, J = 16,0$ 2,95/2,66 $d \times d, J = 16,0$	2,29 s	1,31 s	–	–
19	2,96/2,66 $d \times d, J = 16,0$	1,51 s	–	–	–
20	2,70 s	2,35 m	1,51 s	–	–

¹⁰⁾ RMN.: en comparant la valeur de l'intégration du singulet à 2,54 ppm à celle des deux singlets réunis (2,54 et 2,38 ppm), nous déduisons par analogie aux résultats obtenus par Perry *et al.* [15], que le mélange contient environ 72% de composé à hydroxyle en position équatoriale.

¹¹⁾ Le spectre RMN. n'a pas été calculé.

¹²⁾ Le spectre RMN. a été enregistré en solution dans du C₆D₆ à 37°.

suite Tableau 2.

Exemple No	a	b	c	d	e
21a	3,99 $J_{ab} = 0,05$	2,42 $J_{ac} = 6,80$	2,33 $J_{bc} = -15,0$	-	-
21b	5,31 <i>m</i> , $J = 6,5$	4,00 $J_{bd} = 7,00$ $J_{be} = 0,05$	2,54	2,47	2,38 $J_{de} = -16,00$
22a	4,11 $J_{ab} = 0,05$	2,44 $J_{ac} = 7,0$	2,38 $J_{bc} = -16,0$	-	-
22b	5,30 <i>m</i> , $J = 6,5$	4,00 $J_{bd} = 7,0$ $J_{be} = 0,05$	2,58	2,44	2,37 $J_{de} = -16,0$

Les spectres IR. ont été enregistrés avec un appareil *Perkin-Elmer* mod. 521 en solution dans CCl_4 à 1%. Pour l'ensemble des composés V et VII les bandes caractéristiques sont (cm^{-1}): ν (OH) large et moyenne et ν (CO) de l'ester, intense, à 3535–3490 et 1718–1705, resp.

Exemples. – Le mode opératoire suivant est représentatif du procédé.

Hydroxy-3-diméthyl-3,5-hexène-4-oate d'isopropyle (200,28). Dans un ballon à trois cols de 500 ml muni d'un réfrigérant, d'une agitation mécanique et d'un tube d'amené de gaz, nous dissolvons 15 ml (50 mmol)¹³ de tétraisopropoxyde de titane et 17,5 ml (150 mmol) d'oxyde de mésityle dans 200 ml d'éther anhydre. Dès que le débit en XI est de 12 gouttes/min., par commutation du robinet à trois voies, nous introduisons (en 36 min.) 150 mmol de III dans la solution à température ambiante. Le milieu réactionnel rouge¹⁴ est refroidi au moyen d'un bain de glace et hydrolysé par 100 ml de H_2SO_4 à 10%.

Les couches limpides, à température ambiante, sont séparées. La couche aqueuse est extraite par 3×150 ml d'éther. Les fractions organiques réunies sont neutralisées par un peu de solution de NaHCO_3 à 5% et séchées une nuit sur du CaSO_4 anhydre. Il est isolé, par distillation de la moitié du poids de la solution éthérée: 10,5 g d'un liquide incolore. Eb. 100–101/11 Torr; $n_D^{23} = 1,4385$; $d_4^{23} = 0,944$. – RMN. (CDCl_3 , 37°): 5,26 (*m*, $>\text{C}=\text{CH}$); 2,61/2,48; ($d \times d$, $J = 15,00$, $-\text{CH}_2-\text{CO}$); 1,86/1,69 ($d \times d$, 1,5, $\begin{matrix} \text{H}_2\text{C} \\ | \\ \text{H}_3\text{C} \end{matrix} >\text{C}=\text{}$).

Le dosage par CPGL. dans l'autre moitié de la couche organique donne un rendement de 76% par rapport à III. Le rendement en produit isolé est de 70%.

Un choix représentatif de composés des types V et VII qui à notre connaissance ne sont pas décrits dans la littérature, ont été obtenus de manière analogue.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 1. Les relevés des spectres RMN. sont groupés dans le tableau 2.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Houben-Weyl*, Methoden der org. Chemie 7/4, 1968 p. 165.
- [2] *H. E. Zaugg*, 'Organic Reactions', John Wiley N.Y. (1954) Vol. VIII, 305.
- [3] *L. Vuitel & A. Jacot-Guillarmod*, Synthesis 11, 608 (1972).
- [4] *V. C. Harding*, J. chem. Soc. 101, 1590 (1912).
- [5] *J. G. Noltes, F. Verbeek & H. G. J. Overmars*, J. organometal. Chemistry 24, 257 (1970).
- [6] *J. H. Haslam*, US Pat. 2.684.972 (1954).

¹³) 50 mmol de I correspondent pour: R = C_2H_5 à 11 ml, pour $n\text{-C}_3\text{H}_7$ à 15 ml, pour $n\text{-C}_4\text{H}_9$ à 17 ml, pour $sec\text{-C}_4\text{H}_9$ à 20 ml. Le dosage du Ti^{+4} se fait selon [14].

¹⁴) En fonction de II, la solution est encore soit orangée soit jaune.

- [7] *R. Feld & P. L. Cowe*, 'The Organic Chemistry of Titanium', Butterworths, London 1965, p. 21.
 [8] *A. Yamamoto & S. Kambara*, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 4344 (1957).
 [9] *I. F. Lutsenko & S. V. Ponomarev*, *Ž. Obšč. Chim.* **31** (6), 2025 (1961).
 [10] *D. C. Bradley* 'Progress in Inorg. Chem.' Interscience N.Y. (1960) Vol. II, 325.
 [11] *L. Ruzicka*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **50**, 1367 (1917).
 [12] *S. Andreades & H. D. Carlson*, 'Organic Syntheses', J. Wiley, New York 1973, coll. vol. V, 679.
 [13] *S. Castellano & A. A. Bothner-By*, *J. chem. Physics* **41**, 3863 (1964).
 [14] *K. S. Boustany, K. Bernauer & A. Jacot-Guillarmod*, *Helv.* **50**, 1080 (1967).
 [15] *M. Perry & Y. Maroni-Barnaud*, *Bull. Soc. chim. France* 1969, 2372.
 [16] *P. Duden & R. Freytag*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **36**, 953 (1903).

184. Etude de la réactivité de la fonction carbonyle avec le cétène en présence d'un alcoxyde de titane

2e communication¹⁾

A propos de l'interprétation de quelques spectres RMN de β -hydroxyesters formés

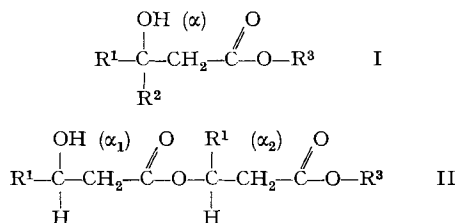
par **Laurent Vuitel, Raffaele Tabacchi et André Jacot-Guillarmod**

Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel

(25. I. 73)

Summary. The NMR. spectra of a serie of β -hydroxyesters have been studied. It has been found that the methylene protons are magnetically nonequivalent only when the substituents on the center of asymmetry of I or II are very different. The magnetically non-equivalence of the isopropylmethylprotons arise when the β -hydroxyesters contain an aromatic or aromatic conjugated group directly bonded to the asymmetric carbon. The interpretation of this finding is proposed.

Dans un récent mémoire [1], nous avons décrit une nouvelle méthode de synthèse de β -hydroxyesters consistant à faire réagir du cétène avec un composé carbonylé en présence d'un alcoxyde de titane. Rappelons qu'avec les aldéhydes, en plus de l'ester I ($R^2 = H$), il y a formation du diester II.



Le présent travail a pour objet de préciser certaines données concernant l'interprétation de spectres RMN. des produits I et II, spectres dans certains cas caractérisés par la non-équivalence magnétique des protons des groupes méthylène α , α_1 , α_2 ou des protons méthyle pour $R^3 =$ isopropyle.

¹⁾ 1ère communication, voir [1].