

SYNTHESES DE PHENYL-2 OXETANNES MARQUES AU DEUTERIUM ET AU ^{13}C

C. Schaal

Laboratoire de Physicochimie des Solutions, Université
Pierre et Marie Curie, 8, rue Cuvier 75230 Paris Cédex 05,
France.

M. Ricard

Laboratoire de Spectrochimie Moléculaire, Université
Pierre et Marie Curie.

SUMMARY

Five mono, di, tri and pentadeuterated 2-phenyloxetanes were prepared either by tosylation and cyclisation of the corresponding 2-phenyl propanediol (mono, di, tri, pentadeuterated) or from the benzoyl ethylacetate by exchange under acid conditions. The 2-phenyloxetane ^{13}C was synthesized from benzaldehyde ^{13}C .

Key Words : 2-phenyloxetane, deuterium, carbon-13.

Dans le cadre de l'étude de la fragmentation sous impact électronique du phényl-2 oxétanne (1), nous avons été amené à synthétiser des phényl-2 oxétannes marqués aux isotopes stables en différentes positions.

La préparation du phényl-2 oxétanne proposée par Searles (2) ne permet pas un marquage aux différents sites envisagés, aussi avons-nous cherché des méthodes donnant à la fois les marquages désirés, un bon taux isotopique et un rendement chimique convenable. Les composés I à V ont été

préparés à partir de benzaldéhydes différemment deutériés alors que le composé VI est obtenu par réaction d'échange à partir du benzoyl acétate d'éthyle. Le tableau I montre les variétés isotopiques préparées.

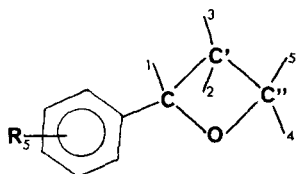


Tableau I Variétés isotopiques préparées

Oxétannes	R	H ₁	H ₂₋₃	H ₄₋₅	C
I	D	H	H	H	¹² C
II	H	D	H	H	¹² C
III	H	H	H	D	¹² C
IV	H	D	H	D	¹² C
V	H	H	H	H	¹³ C
VI	H	H	D	H	¹² C

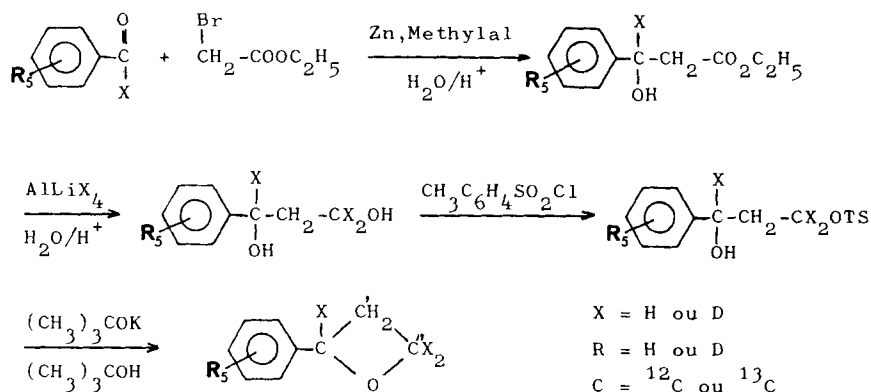
Méthodes de synthèse

A- Composés I à V.

Tous ces aryl-2 oxétannes ont été synthétisés selon la méthode générale décrite dans une précédente publication (3). La première étape oppose un benzaldéhyde marqué, soit par le deutérium en différentes positions, soit par le ¹³C, au zincique du bromacétate d'éthyle en solution

dans le diméthoxyméthane selon J. Curé (4). L'ester alcool obtenu avec un très bon rendement est ensuite réduit soit par l'aluminohydrure de lithium selon Arpesella (5) soit par l'aluminodeutériure de lithium. Après tosylation de la fonction alcool primaire du diol précédemment préparé, la cyclisation est obtenue sous l'action du tertiobutylate de potassium en solution dans le tertiobutanol selon Clayton, Henbest (6).

Schéma 1



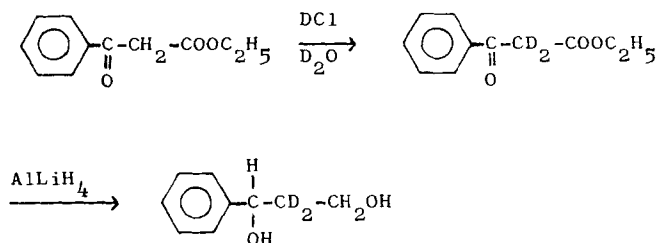
Les diols marqués ont tous été purifiés par distillation sous vide et leur dosage isotopique a été effectué par R.M.N. Les tosylates sont cyclisés à l'état brut et les phényl-2 oxétannes marqués sont distillés deux fois puis étudiés et dosés par R.M.N. Les compositions isotopiques ont été déterminées par spectrométrie de masse à basse énergie.

B- Composé VI.

Le dideutério-3,3 phényl-2 oxétanne ne peut être obtenu à l'issue de la séquence précédente. Nous avons cherché à préparer le dideutério-2,2 phényl-1 propane-diol-1,3 qui pouvait subir ultérieurement la tosylation

puis la cyclisation. Ce diol marqué peut être obtenu à partir du dideutério benzoyl acétate d'éthyle préparé par échange isotopique du benzoyl acétate d'éthyle dans l'eau lourde en présence de DC1 (7). Après deux opérations successives, le degré d'échange, déterminé par analyse R.M.N., atteint 90 %. Le céto ester marqué réduit par l'aluminohydrure de lithium conduit au diol cherché.

Schéma 2



Partie Expérimentale

Les dosages isotopiques ont été effectués par R.M.N. sur un appareil Varian A 60. Les spectres de masse ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre Hitachi Perkin-Elmer R.M.U.-6E.

I- Composés I à IV.

- Phényl-3 hydroxy-3 propionates d'éthyle deutériés

Ils sont obtenus en condensant à basse température (0°) 10g de Zn électrolytique, 17g de bromacétate d'éthyle et 75g de méthylal sec avec 0,1 mole de benzaldéhydes différemment marqués.

- Phényl-1 propanediols-1,3 deutériés

A 0,08 mole d'hydrure ou deutériure d'aluminium et de lithium mis en suspension dans l'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 0,04 mole de

phényl-3 hydroxy-3 propionates d'éthyle obtenus précédemment en maintenant la température voisine de $-5^{\circ}C$. Lorsque l'addition est terminée, le milieu réactionnel est agité 3h à température ambiante. Les phényl-1 propanediols-1,3 deutériés sont extraits par le chloroforme et les solutions sont lavées au moyen d'une solution de tartrate de Na et K. Les huiles obtenues après séchage ($MgSO_4$) et évaporation du solvant sont distillées et analysées par R.M.N.

- Monotosylates des phényl-1 propanediols-1,3 deutériés : on ajoute 0,05 mole de chlorure de l'acide paratoluènesulfonique dissous dans la pyridine en maintenant une température voisine de $-5^{\circ}C$ à une solution pyridinique de 0,05 mole de phényl-1 propanediols-1,3 deutériés. On agite à cette température pendant 20h, puis le mélange réactionnel est versé dans une solution glacée d'HCl. Le monotosylate est extrait par l'éther. La solution étherée est lavée plusieurs fois par une solution d'HCl à 10 % pour éliminer toute trace de pyridine puis séchée sur $MgSO_4$. Après évaporation du solvant, on obtient des tosylates très visqueux.

- Phényl-2 oxétannes deutériés

A 6,72 g de tert-butylate de potassium dissous dans $60cm^3$ de tert-butanol, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,032 mole de monotosylate des phényl-1 propanediols-1,3 dans le t-butanol en maintenant une atmosphère inerte (N_2) et une température voisine de 30° . L'addition terminée, le milieu réactionnel est agité dans ces conditions pendant 24h. Après refroidissement à la température ordinaire et addition d'une solution saturée de chlorure de sodium, on sépare par

décantation deux phases. La phase aqueuse est extraite deux fois par l'éther. Les phases organiques sont réunies, lavées par une solution saturée de NaCl puis séchées sur $MgSO_4$. Après évaporation du solvant les liquides sont distillés sous pression réduite et analysés par R.M.N. et par spectrométrie de masse. Les taux isotopiques sont réunis dans le Tableau II.

Tableau II Analyses isotopiques

Oxétannes	% d ou ^{13}C
I	$d_5=95,1$ $d_4=2,6$ $d_3=1,2$ $d_2=0,3$ $d_1=0,8$
II	$d_1=95,3$ $d_o=4,3$
III	$d_2=95,0$ $d_1=2,2$ $d_o=2,8$
IV	$d_3=90,6$ $d_2=5,5$ $d_1=3,9$
V	$^{13}C = 90,2$ $^{12}C = 9,8$
VI	$d_2=26,4$ $d_1=47,9$ $d_o=25,7$

II- Composé V. Le phényl-2 oxétanne ^{13}C est préparé par la même séquence réactionnelle que celle qui vient d'être décrite à partir du benzaldéhyde ^{13}C obtenu par carbonatation par $^{13}CO_2$ du bromure de phénylmagnésium (8). L'acide benzoïque obtenu est réduit par l'aluminohydrure de lithium en alcool benzylique ^{13}C qui est oxydé par la méthode de Corey (9).

III- Composé VI.

- Didéutério benzoyl acétate d'éthyle

A 0,04 mole de benzoyl acétate d'éthyle on ajoute une solution de DCl dans l'eau lourde. Après agitation pendant 24h à la température ambiante on

extrait la phase organique par l'éther ; après séchage et évaporation on obtient 0,033 mole de dideutério benzoyl acétate d'éthyle marqué à plus de 80 %. La même opération d'échange est répétée (taux isotopique 90 %).

- Dideutério-2,2 phényl-1 propanediol-1,3

A une suspension de 4,5g d'aluminohydrure de lithium dans l'éther on ajoute goutte à goutte 0,077 mole de cétoester deutérié obtenu précédemment. Après 6h d'agitation à la température ordinaire, le diol est extrait par $CHCl_3$. Après séchage et évaporation du solvant, le diol dideutérié est distillé sous pression réduite. Après tosylation et cyclisation le composé VI est obtenu.

Remerciements : les auteurs remercient Madame M.F.

LAUTIE qui s'est chargée de la préparation du benzaldéhyde ^{13}C .

Bibliographie

1. J.P. BRUN, M. RICARD, M. CORVAL, C. SCHAAL, Org. Mass Spectro. 12 : 348 (1977)
2. S. SEARLES Jr, K.A. POLLART, E.F. LUTZ, J. Amer. Chem. Soc. 79 : 948 (1957)
3. C. SCHAAL, Bull. Soc. Chim. Fr. 3086 (1973)
4. J. CURE, M. GAUDEMAR, Bull. Soc. Chim. Fr. 3244 (1968)
5. L. ARPESELLA, A. LA MANNA, M. GUASSI, Gazz. Chim. Ital. 85 : 1354 (1955)-Angew. Chem. 73 : 95 (1961)
6. a) R.B. CLAYTON, H.B. HENBEST, M. SMITH, J. Chem. Soc. 1982 (1957)-b) S. SEARLES Jr, H.E. MORTENSEN, J. Org. Chem. 22 : 1979 (1962)-c) H.B. HENBEST, B.B. MILLWARD, J. Chem. Soc. 3575 (1960)
7. J. DOCKX, Synthesis 441 (1973)
8. A. MURRAY, D.L. WILLIAMS, Org. Synth. with isotopes Part 1 p.34 Interscience, New-York 1958
9. E.J. COREY, G.W.J. FLEET, Tetrahedron Lett. 52 : 4499 (1973).