

UN ANION β -ACYLE MASQUE DANS LES REACTIONS D'ACYLATION: LE DERIVE LITHIE DU DIOXOLANNE DU LEVULATE DE TRIMETHYLSILYLE *

JEAN-LOUIS MOREAU et RENÉ COUFFIGNAL

Laboratoire de Synthèse Organométallique, Université Pierre et Marie Curie, Bâtiment F, 4, Place Jussieu, 75230 - Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 3 mai 1985)

Summary

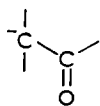
An organolithium reagent derived from trimethylsilyl-4,4-ethylenedioxy-pentanoate reacts with mixed carboxylic-carbonic anhydrides as a homoenolate anion equivalent. Several monoethylene acetals of 1,4-diketones and the corresponding diketones are synthesized by this way.

Résumé

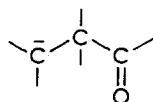
Le dérivé lithié issu du dioxolanne du lévulate de triméthylsilyle se comporte vis-à-vis des anhydrides mixtes carboxyliques et carboniques comme un anion β -acyle masqué. Plusieurs monodioxolannes de dicétones-1,4, ainsi que les dicétones correspondantes, sont synthétisés par cette voie.

Les énolates d'aldéhydes et de cétones, qui se comportent souvent comme des anions α -acyles **1**, sont préparés directement et facilement à partir des dérivés carbonylés; ils sont abondamment utilisés en synthèse. En revanche, les anions β -acyles homologues ou homoénolates **2**, qui présentent une inversion de polarité de type d^3 [1], ne peuvent pas être obtenus directement à partir de ces mêmes dérivés carbonylés.

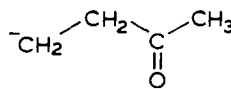
Plusieurs solutions ont été apportées, au cours de ces dernières années, à la préparation de réactifs permettant d'introduire les synthons β -acyles **2**. Les mises au point récentes sur ce sujet [2-5] signalent l'intérêt présenté par ces derniers en raison de leur important potentiel synthétique; l'acylation, notamment, constitue une bonne voie d'accès aux dicétones-1,4 [4,6-10].



(1)



(2)



(3)

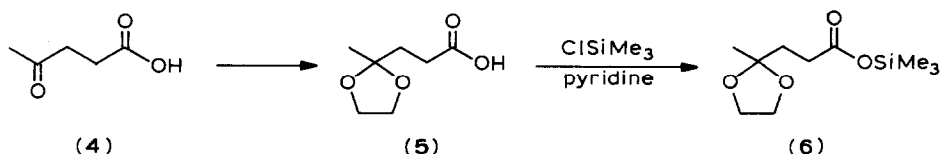
* Communication préliminaire: J.-L. Moreau et R. Couffignal, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 5271.

Nous montrons dans cette publication que le dérivé lithié **7** issu du dioxolanne du lévulate de triméthylsilyle **6** ce comporte, vis-à-vis des réactifs acylants, comme un anion β -acyle masqué équivalent au synthon **3**. L'énolate lithié **7** permet d'obtenir des monodioxolannes de dicétones-1,4 et, par conséquent, les dicétones correspondantes. Ces dernières sont des produits intermédiaires de synthèse de nombreux composés naturels et elles ont fait l'objet de plusieurs mises au point [11–14].

Parmi les différentes méthodes permettant d'accéder aux dicétones-1,4, plusieurs s'adressent au départ à l'acide lévulique [15–27]; dans tous ces exemples, ce dernier ou ses dérivés réagissent en tant que réactif électrophile. Par contre, l'acylation du dérivé lithié **7** est, à notre connaissance, le premier exemple où le dérivé de l'acide lévulique **6** est introduit en tant qu'espèce anionique.

Resultats

Nous avons récemment signalé [27] que le dioxolanne acide **5** était facilement accessible à partir de l'acide lévulique **4**, produit commercial peu coûteux; en outre, le groupe CO_2SiMe_3 , aisément hydrolysable en groupe acide, permet une activation régiosélective en α de la fonction ester [27,28]. Ces diverses observations nous ont conduit à la préparation de l'ester de triméthylsilyle **6**, puis à celle de son dérivé lithié **7**.



La déprotonation de **6** est aisée; elle est réalisée dans l'éther à -60°C , à l'aide du diisopropylamide de lithium. L'acylation de **7** par les chlorures d'acides nous donnant peu du produit attendu **9** (rendement voisin de 20% et obtention en quantité importante d'amide *N*-dialkylé RCON-i-Pr_2), nous avons utilisé les anhydrides mixtes carboxyliques et carboniques **8** [29], connus comme agents acylants efficaces [27,29–30]. Après réchauffement progressif du milieu réactionnel à température ambiante, on procède à l'hydrolyse acide. La décarboxylation du cétoacide intermédiaire est excessivement aisée sous pression réduite. Les monodioxolannes de dicétones-1,4 **9** ainsi préparés sont rassemblés dans le Tableau 1.

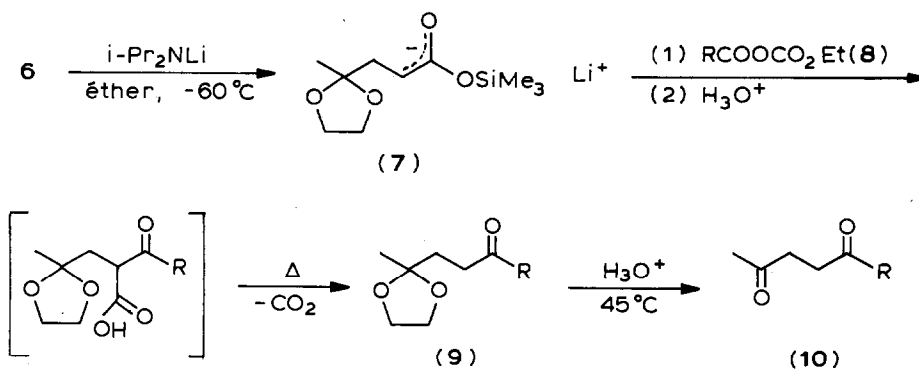


TABLEAU I
MONODIOXOLANES DE DICÉTONES-1,4 (9)

R	Rdt. ^a (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	RMN
Me	38	88-90/11	1713, 1050	1.24 (s, 3H), 2.09 (s, 3H, CH ₃ CO); 1.7-2.5 (massif, 4H); 3.87 (s, 4H)
Et	70	50-51/0.1	1710, 1040	1.01 (t, 3H, CH ₃ CH ₂); 1.23 (s, 3H); 1.7-2.6 (massif, 6H, CH ₂ CH ₂ COCH ₂); 3.87 (s, 4H)
Pr	60	81-82/0.3	1710, 1040	0.89 (t, 3H, CH ₃ CH ₂); 1.23 (s, 3H); 1.4-2.6 (massif, 8H, CH ₂ CH ₂ COCH ₂); 3.85 (s, 4H)
i-Pr	47	65-66/0.1	1710, 1040	1.07 (d, 6H, (CH ₃) ₂ C); 1.25 (s, 3H); 1.4-2.05 (m, 2H); 2.2-2.8 (massif, 3H); 3.87 (s, 4H)
i-Bu	80	128-130/13	1710, 1040	0.91 (d, 6H, (CH ₃) ₂ C); 1.23 (s, 3H); 1.7-2.7 (massif, 7H, CH ₂ CH ₂ COCH ₂ CH); 3.86 (s, 4H)
n-C ₆ H ₁₃	84	92-95/0.05	1714, 1045	0.89 (t, 3H, CH ₃ CH ₂); 1.24 (s, 3H); 1.1-1.6 (m, 8H (CH ₂) ₄); 1.75-2.50
CH ₂ =C<CH ₃	34 ^b	67-69/0.1	3080, 1675 1628, 1045	(m, 6H, CH ₂ CH ₂ COCH ₂); 3.84 (s, 4H) 1.26 (s, 3H); 1.86 (m, 3H, CH ₃ -C<); 2.1-2.8 (m, 4H, CH ₂ CH ₂ CO); 3.88 (s, 4H) 5.74 (m, 1H); 5.96 (m, 1H)

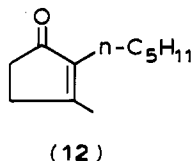
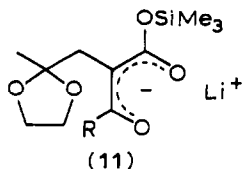
^a Rendements calculés par rapport au dioxolane du lévulante de triméthylsilyle (6). ^b La distillation abaisse fortement le rendement en raison de la polymérisation; rendement en produit brut ≈ 70%.

TABLEAU 2
DICÉTONES-1,4 (10)

R	Rdt. ^a (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹)	RMN (ppm)
Me	70	75-76/12	1710	2.15 (s, 6H); 2.62 (s, 4H)
Et	68	87-88/12	1705	0.98 (t, 3H); 2.10 (s, 3H); 2.43 (q, 4H); 2.58 (s, 4H)
Pr	82	92-94/11	1715	0.89 (t, 3H, CH ₃ CH ₂); 1.55 (m, 2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂); 2.10 (s, 3H); 2.40 (t, 2H, CH ₃ CH ₂ CH ₂ CO); 2.60 (s, 4H)
i-Pr	88	88-89/11	1705	1.07 (d, 6H, (CH ₃) ₂ C); 2.13 (s, 3H); 2.62 (s, 4H); 2.4-2.8 (m, 1H, COCH<)
i-Bu	89	98-100/13	1710	0.90 (d, 6H, (CH ₃) ₂ C); 2.12 (s, 3H); 2.10-2.40 (m, 3H, COCH ₂ CH); 2.56 (s, 4H)
n-C ₆ H ₁₃	87	59-62/0.02	1710	0.88 (t, 3H, CH ₃ CH ₂); 1.1-1.7 (massif, 8H, (CH ₂) ₄); 2.10 (s, 3H); 2.37 (t, 2H, COCH ₂ CH ₂); 2.58 (s, 4H)
CH ₂ =C< CH ₃	57	60/0.15	3083, 1712 1674, 1628	1.83 (m, 3H, CH ₃ -C<); 2.12 (s, 3H, CH ₃ CO); 5.75 (m, 1H); 6.02 (m, 1H) ^b

^a Rendements calculés par rapport aux monodioxolannes de dicétones-1,4 (9). ^b Dans ce cas, le signal, dû aux 4 protons COCH₂CH₂CO, se présente sous la forme d'un multiplet complexe centré à 2.75 ppm.

Signalons que l'obtention des composés 9 avec un rendement convenable nécessite l'utilisation de deux moles de diisopropylamide de lithium et d'anhydride mixte 8 par mole de dioxolanne ester 6; il est raisonnable de penser que l'excès de diisopropylamide de lithium transforme le β-cétoester intermédiaire en dérivé lithié 11.



La désacétalisation des dicétones monobloquées 9, aisément réalisée en milieu acide, fournit ensuite les dicétones-1,4 10 (Tableau 2). Pour illustrer cette nouvelle méthode de synthèse des dicétones-1,4, nous avons cyclisé l'undécanedione-2,5 (R = n-C₆H₁₃) en milieu basique, selon le procédé classique [31]; la dihydrojasmone 12 a été isolée avec un rendement global de 63%, calculé par rapport au dioxolanne ester 6.

Partie expérimentale

Les spectres IR des produits ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 257 et les spectres de résonance protonique sur appareil Perkin-Elmer R12 (solvant: CCl₄; référence interne: TMS). Les déplacements chimiques δ sont donnés en ppm. L'analyse élémentaire des monodioxolannes de dicétones-1,4 9, des dicétones-1,4 10 et de la dihydrojasmone 12 décrits a donné, pour les éléments carbone et hydrogène, des résultats dans les limites de ±0.3% par rapport aux valeurs calculées.

Préparation du dioxolanne du lévulate de triméthylsilyle

Cet ester a été obtenu en suivant la technique de Etienne [32]: chauffage au reflux, au sein de l'éther anhydre, du dioxolanne de l'acide lévuliques **5** [27] avec le chlorotriméthylsilane en présence de pyridine. Après filtration du chlorhydrate, l'ester silylé **6** est purifié par distillation. Eb. 67°C/0.1 mmHg; Rdt. 85%; RMN: 0.25 (s, 9H, (CH₃)₃Si); 1.24 (s, 3H, CH₃); 1.70–2.50 (massif, 4H, CH₂CH₂CO₂Si); 3.87 (s, 4H, OCH₂CH₂O).

Préparation des monodioxolannes de dicétones-1,4 (**9**)

Méthode générale. Le dioxolanne du lévulate de triméthylsilyle (0.05 mol) préparé comme ci-dessus, est ajouté goutte à goutte, à -60°C, à une solution étherée de diisopropylamide de lithium (0.1 mol) obtenue selon le procédé habituel à partir du butyllithium (0.1 mol) et de la diisopropylamine (0.1 mol). Après une heure d'agitation à -60°C, l'anhydride mixte **8** (0.1 mol), préalablement préparé [29], dilué dans 20 ml d'éther anhydre, est additionné lentement en maintenant la température à -60°C. Après une nuit d'agitation à cette température, le milieu réactionnel est progressivement réchauffé à 20°C (si le contact des réactifs est maintenu seulement 2 h à -60°C, les rendements diminuent d'environ 20%). L'hydrolyse est effectuée par de l'eau glacée acidifiée par 12 ml d'acide chlorhydrique. Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium et évaporation du solvant d'extraction, on effectue une première distillation rapide sous grand vide. Une rectification plus fine fournit le monodioxolanne de la dicétone-1,4 **9**. Les caractéristiques de ces composés sont rassemblées dans le Tableau 1: ils présentent une absorption IR vers 1710 cm⁻¹ (ν (C=O)) et vers 1050 cm⁻¹, caractéristique de la fonction cétal [33], et, en RMN, deux singulets vers 3.85 ppm et 1.25 ppm dûs au groupe CH₃COCH₂CH₂O.

Préparation des dicétones-1,4 (**10**)

Méthode générale. 0.02 mol de composé **9**, 1.5 ml d'acide sulfurique concentré, 12 ml d'eau et 12 ml d'acétone sont portés pendant 4 h à 40–45°C. Après extraction à l'éther, lavage à l'eau saturée en NaCl et séchage sur sulfate de magnésium, la dicétone-1,4 **10** est distillée.

Ces dicétones présentent une absorption IR vers 1710 cm⁻¹ (ν (C=O)) et, en RMN, deux singulets vers 2.10 et 2.60 ppm caractéristiques de l'enchaînement CH₃COCH₂CH₂CO (voir Tableau 2).

Préparation de la dihydrojasnone (**12**)

Elle est réalisée selon la méthode classique; un ballon contenant 1.8 g de soude en pastilles, 40 ml d'eau distillée, 150 ml d'alcool méthylique et 15.9 g (0.086 mol) d'undécane-2,5 est maintenu à reflux pendant 6 h, refroidi, puis acidifié par 4 ml d'HCl pur. Après addition d'eau et extraction à l'éther, la phase organique est ensuite lavée jusqu'à pH = 7 par une solution saturée en chlorure de sodium, et séchée. La distillation fournit la dihydrojasnone **12** dont les caractéristiques IR et de RMN sont en accord avec celles décrites dans la littérature [34,35], Eb. 48–51°C/0.02 mmHg; Rdt. 85%; Rdt. (composé **6**): 63%. IR: ν (C=O) 1706 cm⁻¹; ν (C=C) 1654 cm⁻¹; RMN: 0.90 (t, *J* 5.1 Hz, 3H); 1.29 (massif, 6H, (CH₂)₃); 2.04 (s, 3H, >C=C-CH₃); 2.0 → 2.6 (massif, 6H).

Bibliographie

- 1 D. Seebach, *Angewandte Chem., Int. Ed. Engl.*, 18 (1979) 239.
- 2 S.F. Martin, *Synthesis*, (1979) 633.
- 3 G. Resnati, *Quad. Tec. Sint. Spec. Org.*, 1 (1983) 107; *Chem. Abstr.*, 101 (1984) 22595d.
- 4 N.H. Werstiuk, *Tetrahedron*, 39 (1983) 205.
- 5 D. Hoppe, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 23 (1984) 932.
- 6 A.A. Ponaras, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 3105.
- 7 K. Kondo et D. Tunemoto, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1397.
- 8 J.C. Stowell, *J. Org. Chem.*, 41 (1976) 560.
- 9 A. Hosomi, H. Hashimoto et H. Sakurai, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 2551.
- 10 T. Sato, T. Kawara, K. Sakata et T. Fujisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54 (1981) 505.
- 11 R.A. Ellison, *Synthesis*, (1973) 397.
- 12 T.L. Ho, *Synth. Commun.*, (1974) 265.
- 13 S. Nimgirawath, E. Ritchie et W.C. Taylor, *Aus. J. Chem.*, 29 (1976) 339.
- 14 G. Rio et A. Lecas-Nawrocka, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1976) 317.
- 15 J.A. Bulat et H.J. Liu, *Can. J. Chem.*, 54 (1976) 3869.
- 16 M. Bogavac, H. Lapin, V. Arsenijevic et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 4437.
- 17 H.C. Ho, T.L. Ho et C.M. Wong, *Can. J. Chem.*, 50 (1972) 2718.
- 18 M. Araki et T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, (1974) 663.
- 19 M. Araki, S. Sakata, H. Takei et T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, (1974) 687.
- 20 R.D. Clark, L.G. Kozar et C.H. Heathcock, *Synth. Commun.*, (1975) 1.
- 21 T. Sakan, Y. Mori et T. Yamazaki, *Chem. Lett.*, (1973) 713.
- 22 M. Araki, S. Sakata, H. Takei et T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 47 (1974) 1777.
- 23 P. Mc Curry Jr. et R.K. Singh, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 2316.
- 24 T. Wakamatsu, K. Akasaka et Y. Ban, *Tetrahedron Lett.*, (1974) 3883.
- 25 P. Bakusis et M.L.F. Bakusis, *J. Org. Chem.*, 42 (1977) 2362.
- 26 T. Shioiri et Y. Hamada, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 3631.
- 27 J.-L. Moreau, R. Couffignal et R. Arous-Chtara, *Tetrahedron*, 37 (1981) 307.
- 28 R. Couffignal et J.-L. Moreau, *Tetrahedron, Lett.*, (1978) 3713; C. Goasdoué et R. Couffignal, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 1585.
- 29 D.S. Tarbell et J.A. Price, *J. Org. Chem.*, 22 (1957) 245; G. Bram et M. Vilkas, *Bull. Soc. Chim. France*, (1964) 945.
- 30 R. Couffignal et J.-L. Moreau, *J. Organomet. Chem.*, 127 (1977) C65 et réf. citées.
- 31 H. Hunsdiecker, *Ber.*, 75 (1942) 455.
- 32 Y. Etienne, *C.R. Acad. Sci.*, 235 (1952) 966.
- 33 A. Takeda, M. Hosisima et S. Torii, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 39 (1966) 1354.
- 34 U. Ravid et R. Ikan, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 2637.
- 35 M.L. Roumestant, M. Malacria et J. Goré, *Synthesis*, (1976) 755.