

Preliminary communication

ESTERS α -MÉTHYLÉNIQUES ET α -HYDROXYMÉTHYLÉS PAR ADDITION D'ORGANOLITHIENS OU MAGNÉSIENS SUR L' α -(HYDROXYMETHYL) ACRYLATE D'ÉTHYLE ET SES DÉRIVÉS EN PRÉSENCE DE CUIVRE(I)

HASSEN AMRI, MONIQUE RAMBAUD et JEAN VILLIERAS

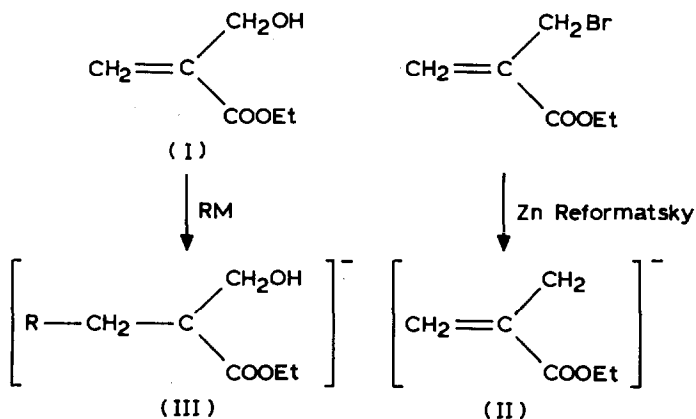
Laboratoire de Synthèse Organique Sélective, U.A. 475 CNRS, Faculté des Sciences, 2, rue de la Houssinière, F 44072, Nantes Cedex (France)

(Reçu le 8 avril 1986)

Summary

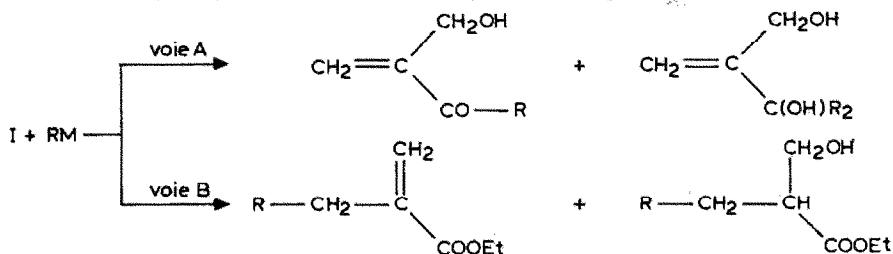
α -(Methylene)- and α -(hydroxymethyl)-alkanoic esters are prepared by substitution of α -(acetoxymethyl) acrylate by Grignard reagents in the presence of a catalytic amount of copper(I) salt, or by addition of an excess (2.5 equivalents) of dialkylcopper magnesium halides to ethyl- α -(hydroxymethyl) acrylate in THF.

Nous avons décrit récemment la synthèse de l' α -(hydroxymethyl) acrylate d'éthyle (I) [1] lequel constitue un intermédiaire de choix pour la préparation de l' α -(bromométhyl) acrylate d'éthyle. Ce dernier composé est particulièrement intéressant puisqu'il permet la synthèse directe d' α -méthylène lactones [2] et α -méthylène-lactames [3] suivant le principe de la réaction de Reformatsky, par l'intermédiaire d'un équivalent anionique.



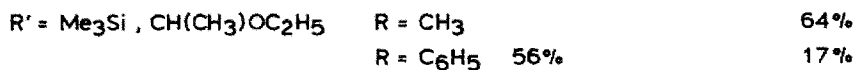
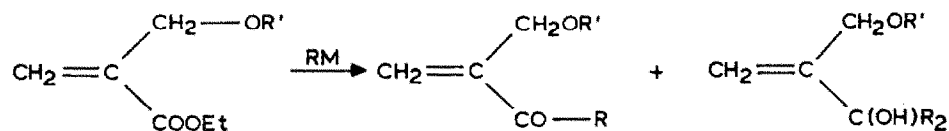
Dans le cadre d'une étude entreprise au laboratoire de la synthèse d'esters

α -méthyléniques et de leurs dérivés, nous avons étudié le comportement électrophile de I. Ce composé peut réagir avec un organométallique suivant deux voies:



Ces réactions peuvent être en compétition ou s'effectuer consécutivement. Une publication récente de Scolastico et coll. [4] décrivant l'addition d'organocuprates lithiens sur des substrats voisins nous conduit à décrire rapidement nos derniers résultats.

En général l'action d'un magnésien ou d'un lithien sur I ne conduit qu'à des mélanges provenant de la compétition entre les deux voies et n'ayant aucun intérêt synthétique. Cependant au niveau des éthers silylés ou α -éthoxyéthylés, le méthyllithium et le phényllithium ou le bromure de phénylmagnésium réagissent suivant la voie A.



Afin d'éliminer les possibilités de réaction sur la fonction carboxylate, nous nous sommes adressés aux organocuvreux lesquels favorisent les réactions d'addition sur les esters α -insaturés ou les réactions de substitution des éthers [5] ou des acétates allyliques [6].

Ainsi les organocuprates lithiens fournissent dans l'éther à -80°C les produits d'addition-1,4 en l'absence de tout composé secondaire provenant d'une β -élimination de l'énolate cuprolithien intermédiaire. Il faut alors utiliser un excès de cuprate (2.5 équivalents) pour obtenir un rendement optimum et ces résultats sont en accord avec ceux présentés par Scolastico [4]. La même réaction peut être effectuée à partir des cuprates magnésiens préparés dans le THF, offrant ainsi l'avantage d'être facilement transposable à des substrats organomagnésiens très variés (Tableau 1).

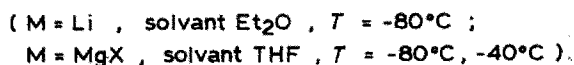
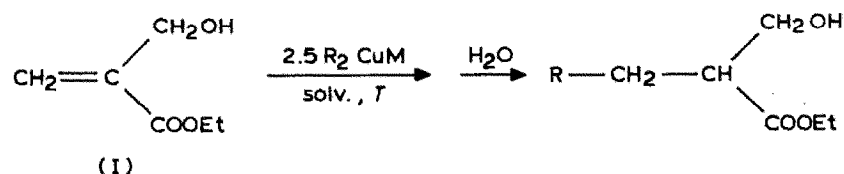


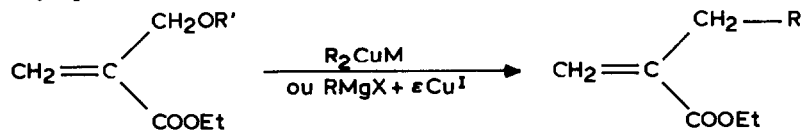
TABLEAU 1

ADDITION DES CUPRATES LITHIENS ET MAGNÉSIENS SUR L' α -(HYDROXYMETHYL) ACRYLATE D'ÉTHYLE

Cuprate	Solvant	Produits formés	Rdt.(%)	Eb (°C/mmHg)
$(n-C_4H_9)_2CuLi$	Ether	$n-C_4H_9-CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	77	77/2
$(n-C_4H_9)_2CuMgCl$	THF	$n-C_4H_9-CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	66	77/2
$(i-C_3H_7)_2CuMgCl$	THF	$i-C_3H_7CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	89	62/1
$(cyclo-C_6H_{11})_2CuMgCl$	THF	$cyclo-C_6H_{11}-CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	73	87/0.2
$(t-C_4H_9)_2CuMgCl$	THF	$t-C_4H_9-CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	78	68/0.9
$(C_6H_5)_2CuMgBr$	THF	$C_6H_5-CH_2-CH \begin{matrix} \nearrow CH_2OH \\ \searrow COOEt \end{matrix}$	70	102/0.1

La substitution de la fonction hydroxyle par le groupe R de l'organométallique (sans s'adresser à l'intermédiaire bromé qui ne conduit d'ailleurs aux composés recherchés avec des rendements convenables qu'en présence de sels cuivreux $LiCuBr_2$) nécessite le blocage de celle-ci sous forme d'acétal, d'éther silylé ou d'acétate. En présence d'une quantité catalytique de sels cuivreux (CuI, 2.5%), la substitution de l'ester allylique peut être effectuée dans d'excellente condition à $-80^\circ C$ en l'absence de toute réaction secondaire (voie A).

Les esters α -méthyléniques sont obtenus avec d'excellents rendements. Le Tableau 2 permet quelques comparaisons entre les réactions de cuprates lithiens, cuprates magnésiens ou magnésiens en présence de catalyseur (cuivre(I)) sur divers substrats allyliques.



(M = Li , solv. Et_2O ;

M = MgX , solv. THF)

(Suite sur la page C32)

TABLEAU 2
PRÉPARATION D'ESTERS α -MÉTHYLÉNIQUES

R'	RM	Conditions	Esters α -méthyléniques	Rdt. (%)	Eb. ($^{\circ}C$ /mmHg)
$CH_2=CH-CO_2R'$	$+ RM$	Conditions	$CH_2=C(CH_2R)CO_2Et$		
$CH_3CHOC_2H_5$	$(n-C_4H_9)_2CuLi$	$Et_2O, -60^{\circ}C$	$n-C_4H_9CH_2C(CH_2)CO_2Et$	79	68/5
$CH_3CHOC_2H_5$	$(n-C_4H_9)_2CuMgCl$	$THF, -40^{\circ}C$	$n-C_4H_9CH_2C(CH_2)CO_2Et$ + produits lourds	61	39/0.7

SiMe ₃	(C ₆ H ₅) ₂ CuLi	Et ₂ O, -80°C	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C} \\ \diagup \\ \text{COOEt} \end{array}$	68	58/0.8
COCH ₃	n-C ₄ H ₉ MgCl	THF, Et ₂ O, -80°C + 2.5% Cu ^I	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{n-C}_4\text{H}_9\text{CH}_2\text{C} \\ \diagup \\ \text{COOEt} \end{array}$	82	74/7
COCH ₃	i-C ₃ H ₇ MgCl	THF, Et ₂ O, -80°C + 2.5% Cu ^I	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{i-C}_3\text{H}_7\text{CH}_2\text{C} \\ \diagup \\ \text{COOEt} \end{array}$	86	54/8
COCH ₃	t-C ₄ H ₉ MgCl	THF, Et ₂ O, -80°C + 2.5% Cu ^I	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{t-C}_4\text{H}_9\text{CH}_2\text{C} \\ \diagup \\ \text{COOEt} \end{array}$	85	58/8
COCH ₃	cyclo-C ₆ H ₁₁ MgCl	THF, Et ₂ O, -80°C + 2.5% Cu ^I	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{C} \\ \diagup \\ \text{COOEt} \end{array}$	76	105/8

A partir des acétates allyliques, on ne note aucune réaction secondaire du magnésien sur la fonction ester acrylique et seul l'ester α -méthylénique est formé à -80°C dans le THF, avec des rendements très élevés.

Nous poursuivons nos travaux, en particulier sur des substrats porteurs d'autres fonctions attractrices (COR, CN, PO(OEt₂)) à la place de l'ester ou ayant un squelette carboné différent, dans le but en particulier de déterminer l'influence des facteurs stériques sur ces réactions d'addition ou de substitution. La réaction est étendue à divers types d'organométalliques (énolates, organozinciques etc.).

Nous remercions le C.N.R.S. pour son aide financière.

Bibliographie

- 1 J. Villieras et. M. Rambaud, *Synthesis*, (1982) 924.
- 2 P.A. Gréco, *Synthesis*, (1975) 67 et réf. citées; A. Löffler, R.D. Pratt, J. Pucknat, G. Gilbard et A.S. Dreiding, *Chimica*, 23 (1969) 413; E. Ohler, K. Reininger et Y. Schmidt, *Angew. Chem., Internat. Ed.*, 9 (1970) 457.
- 3 C. Belaud, C. Roussakis, Y. Letourneux, N. El Alami et J. Villieras, *Synthetic Comm.*, 15 (1985) 1233.
- 4 A. Bernardi, M.G. Berretta, L. Colombo, C. Gennari, G. Poli et C. Scolastico, *J. Org. Chem.*, 50 (1985) 4442.
- 5 A. Commerçon, M. Bourgain, M. Delaumeny, J.F. Normant et J. Villieras, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 3837; Y. Gendreau et J.F. Normant, *Tetrahedron*, 35 (1979) 1517.
- 6 P. Rona, L. Tokes, J. Tremble et P. Crabbé, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, (1969) 43; R.J. Anderson, C.A. Hendrick et J.B. Sidall, *J. Am. Chem. Soc.*, 93 (1970) 735; G. Fouquet et M. Schlosser, *Angew. Chem., Internat. Ed.*, 13 (1974) 82; H.L. Goering, S.S. Kantner et E.P. Seitz, Jr, *J. Org. Chem.*, 50 (1985) 5495.