

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).

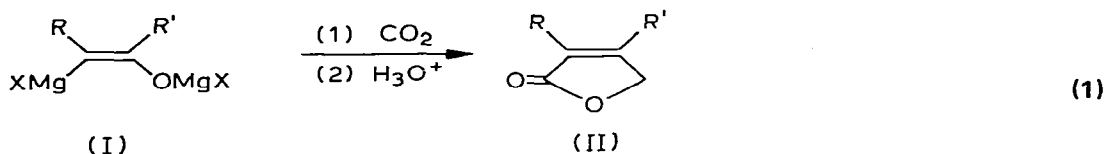
* Ce travail recouvre en partie la thèse de Doctorat ès Sciences de B. Jousseume. Pour partie I voir réf. 1, partie II, voir réf. 15.

TABLEAU I

REACTION DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE AVEC $\text{R}'\text{CH}_2\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{R})\text{CH}_2\text{OMgX}$ (IA) ET
 (IB), PREPARATION DE $\Delta^{\alpha,\beta}$ 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	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	=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.

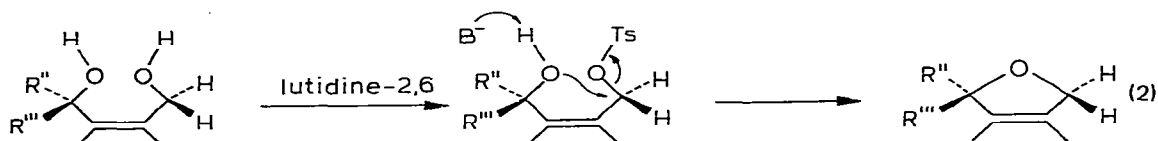


Les $\Delta^{\alpha,\beta}$ buténolides sont des composés intéressants: certains dérivés β substitués possèdent en effet une activité biologique. Un grand nombre de méthodes de synthèse de ces composés ont été récemment proposées [3–6]. Par rapport à ces dernières, la méthode qui est décrite a l'avantage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

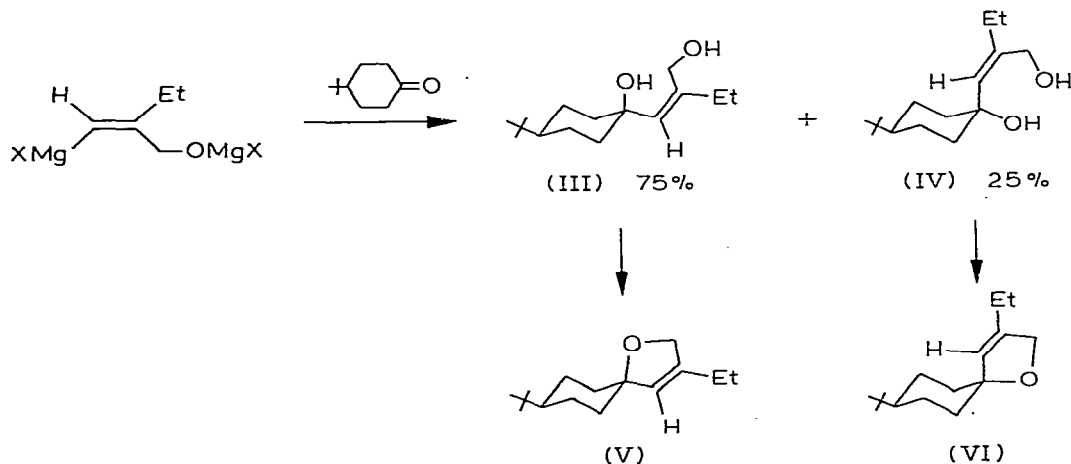
(2) Réaction des réactifs I avec les aldehydes et les cétones

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).


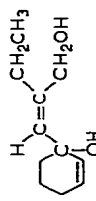
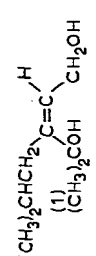
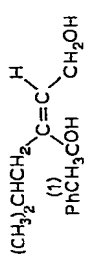

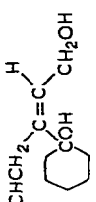
Pour nous assurer de la configuration attribuée aux butènes-2 diols-1,4, nous avons cherché à les transformer par cyclodeshydratation en éthers cycliques. Pour cela, plusieurs méthodes pouvaient être utilisées: chauffage sur alumine [7], mais les rendements observés sont en général faibles, déshydratation 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).



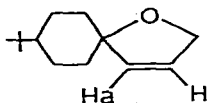
(suite à la page 238)

A	H	Et			47	=CH 5.28 s; =CH (cycle) 5.62 s; CH ₂ O 4.12 s; CH ₃ 1.01 t
						solvant DMSO
						=CH 5.22 s (1)
						CH ₂ O 4.23 d; CH ₂ 2.05 q;
						CH ₃ 0.96 t
						t-Bu 0.85 s
						COH 4.49
						solvant DMSO
						= 5.43 s
						CH ₂ O 4.23 d; CH ₂ 2.08 m;
						CH ₃ 0.98 t
						t-Bu 0.85 s
						COH 4.67
						=CH 5.25 t (1)
						CH ₂ O 4.19 d; CH ₃ 1.30 s
B	i-PrCH ₂	H	Me ₂ CO		24	
B	H	H	PhCOMe		37	=CH 5.35 t (1)
						CH ₂ O 3.65 d; CH ₃ 1.63 s
B	H	H			31	=CH 5.27 t
						CH ₂ O 4.21 d

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

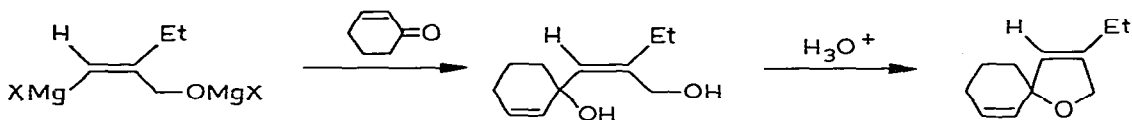
Addition de I (R = H, R' = Et) à la t-butyl-4 cyclohexanone. L'addition de I (R = H, R' = Et) à la t-butyl-4 cyclohexanone donne lieu à une attaque équatoriale prépondérante et conduit à un mélange (rdt. 36%) de 75% de diol III (OH axial) et 25% de diol IV (OH équatorial). Les diols sont séparés par 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] $\delta(\text{OH})$ III 4.49 ppm; $\delta(\text{OH})$ 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 $\delta(\text{H})\text{V}$ 5.12 ppm, $\delta(\text{H})\text{VI}$ 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

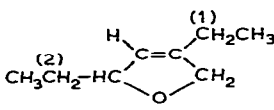
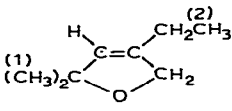
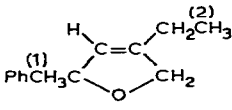

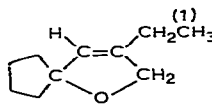

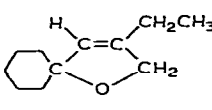

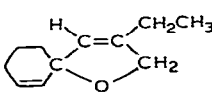
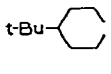
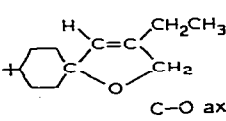
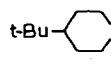
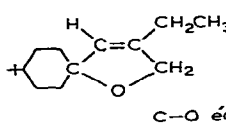
Les techniques générales, ainsi que la préparation des magnésiens vinyliques I ont déjà été décrits [1].

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	Produit	Eb. (°C/mmHg) (Rdt. (%) ^a)	Caracteristiques RMN ¹ H (δ ppm)
R'', R''			
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
		85/25 (40)	=CH 5.22 m CH ₂ O 4.33 m; CH ₂ 2.01 m; CH ₃ 1.01 t
		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 tosyle 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.