

Journal of Organometallic Chemistry, 405 (1991) 273–286
Elsevier Sequoia S.A., Lausanne
JOM 21350

Préparation et étude de nouveaux dérivés organozinciques allyliques fonctionnels

François Lambert, Bernard Kirschleger et Jean Villieras

Laboratoire de Synthèse Organique, Unité de Recherche Associée au CNRS No. 475, Faculté des Sciences et des Techniques, 2 rue de la Houssinière, F 44072 Nantes Cedex 03 (France)

(Reçu le 1 septembre 1990)

Abstract

Stable organozinc compounds derived from alkyl-3-alkyl-2-(bromomethyl)-propenoates have been prepared. NMR ^{13}C , ^1H and IR studies show only one *Z* stereoisomer (no methylenic form) with a strong chelation between zinc and the carbonyl oxygen of the ester and solvated by only one solvent molecule. Hydrolysis can be achieved by two concurrent mechanisms with or without transposition.

Résumé

Des organozinciques stables, dérivés de 3-alkyl 2-(bromométhyl) propenoates d'alkyle ont été préparés sans transposition. Des études RMN ^{13}C , ^1H et IR ont montré qu'ils existaient sous forme d'un seul stéréoisomère *Z* (pas de forme méthylénique), présentant une chélation entre le zinc et le carbonyle de l'ester et solvaté par une seule molécule de solvant. Leur hydrolyse s'effectuerait par deux mécanismes concurrents avec ou sans transposition. Ces organozinciques permettent d'accéder à la synthèse des α -méthylène γ -butyrolactones β et γ substituées.

Introduction

De par leurs propriétés pharmacologiques remarquables (cytotoxiques [1], antibactériennes [2], allergéniques [3]), les α -méthylène γ -butyrolactones ont été largement étudiées. Des modes de préparation nombreux et variés ont été proposés [4]. Cependant pour les α -méthylène γ -butyrolactones substituées à la fois en β et en γ , les références bibliographiques deviennent plus discrètes et les méthodes de synthèse plus restreintes et très spécifiques. Parmi ces dernières, on peut citer: la carbonylation directe de dérivés β -hydroxyacétyléniques [5] ou de bromures vinyliques β -hydroxylés [6] sous pression de monoxyde de carbone en présence de dérivés du palladium ou du nickel, l'oxydation de Bayer–Villiger d'une α -bromocyclobutanone [7], le réarrangement de cyclopropanes fonctionnels substitués à l'aide d'un ion métallique [8] et la cyclisation d'un sel de sulfonium [9]. D'autres méthodes, plus courantes, introduisent le groupement méthylénique à partir d'un cycle γ -butyrolactone préformé [10].

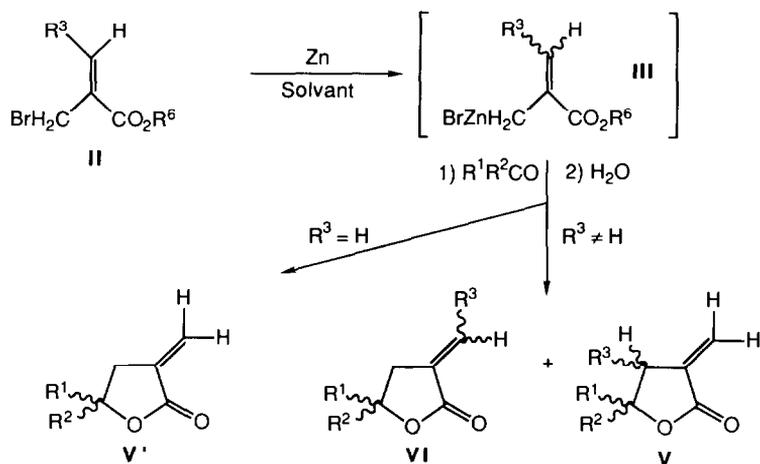


Schéma 1

Enfin des réactions utilisent la condensation de composés carbonylés sur des organométalliques de 3-alkyl 2-(bromométhyl) propénoates d'alkyle: parmi ces organométalliques, on peut citer les dérivés du chrome [11], de l'étain [12], de l'étain et de l'aluminium en milieu aqueux [13], du silicium [14], du nickel [15] et du zinc [16].

Récemment des travaux effectués dans notre laboratoire [17] ont permis d'isoler l'organozincique issu du 2-(bromométhyl) propénoate d'éthyle ou de t-butyle et de l'opposer à des composés carbonylés pour obtenir des α -méthylène γ -butyrolactones (Schéma 1: $\text{R}^3 = \text{H}$)

Cette réaction peut à priori être étendue à des 2-(bromométhyl) propénoates substitués en 3 ($\text{R}^3 \neq \text{H}$) et conduirait à des α -méthylène γ -butyrolactones substituées à la fois en β et en γ V (réaction avec transposition) et des α -alkylidène γ -butyrolactones VI (réaction sans transposition).

Nous nous proposons dans ce mémoire d'exposer les résultats relatifs à la préparation et à l'analyse structurale des dérivés organozinciques III diversement substitués en R^3 . Leurs réactions de condensation avec des dérivés carbonylés seront publiées ultérieurement.

Préparation des dérivés organozinciques III

Le bromure allylique II dilué dans le solvant est ajouté très lentement sur le zinc, sous atmosphère inerte et sous agitation, en contrôlant très précisément la température. La réaction, qui est rapide, est terminée dès la fin de l'addition et conduit à une solution limpide. Les organozinciques III ainsi obtenus ont été conservés en solution sous atmosphère d'azote sec durant plusieurs semaines sans que l'on constate l'apparition de produits de dégradation. L'élimination du solvant par évaporation sous pression réduite conduit à l'organozincique III associé à une molécule de solvant, et dans ces conditions, aucune dégradation n'a été observée.

Lors de cette préparation, de faibles quantités de produits de duplication peuvent se former; cependant seul le produit majoritaire VII a pu être isolé (Schéma 2).

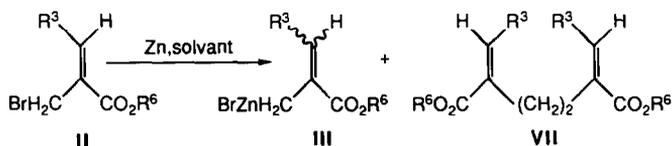


Schéma 2

Le Tableau 1 rassemble les résultats obtenus lors des divers essais effectués et donne lieu aux remarques suivantes:

- Les rendements en organozincique sont très bons (> 90%). Ils ont été déduits des rendements en produits d'hydrolyse, ou en α -méthylène γ -butyrolactones obtenues par réaction avec un excès d'aldéhyde. La pureté de ces organozinciques a été confirmée lors des observations en RMN ^{13}C (Fig. 1).
- On constate que les différences entre les températures de formation (T_f) et celles de duplication (T_d) sont faibles (1 à 2°C) notamment lorsque R^3 est un groupement alkyle. Si R^3 est un groupement aromatique, ces différences s'accroissent (> 5°C).

Tableau 1

Préparation des organozinciques

R^3	R^6	Solvant	Temp. de formation de l'organo-zincique ($^{\circ}\text{C}$), T_f	Temp. de duplication ($^{\circ}\text{C}$), T_d ^b	Rendement (%)	
					Organozincique	duplication
CH_3	Et	THF	18–19	20–21	80–90	5–10
		DME ou DMM	17–18	19–20	80–90	5–10
	^t Bu	THF ou DMM ou DME	18–19	20–21	80–90	5–10
CH_3CH_2	Et	THF ou DME	17–18	20–21	80–90	5–10
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	Et	THF	21–22	23	80–90	5–10
		DME	23–24	25	90–100	0–5
C_6H_5	Et	Et_2O	28–29	31	90–100	9–5
		THF	17–18	20–21	80–90	10–5
		DMM	35–40	> 40	95–100	< 2.5
		DME ou MEE	37–40	> 40	95–100	< 2.5
	^t Bu	DMSO	14	19	95–100	< 2.5
		THF	17–18	20–21	90	5
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4$	Et	DME	37	> 40	95–100	< 2.5
$m\text{-ClC}_6\text{H}_4$	Et	DME	18–20	21	95–100	< 2.5
$p\text{-FC}_6\text{H}_4$	Et	DME	33	> 35	95–100	< 2.5
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ^a	Et	DME ou THF ou DMSO ^a	37	> 40	95–100	< 2.5
			0–reflux ^a		0 ^a	0 ^a

^a Aucune formation de l'organozincique n'a été observée quels que soient le solvant et la température (de 0°C au reflux). ^b T_d = Température à partir de laquelle on observe une importante augmentation de la quantité de produits de duplication. DMM: 1,1-diméthoxyméthane; DME: 1,2-diméthoxyéthane; MEE: 2-méthoxyéthyléther.

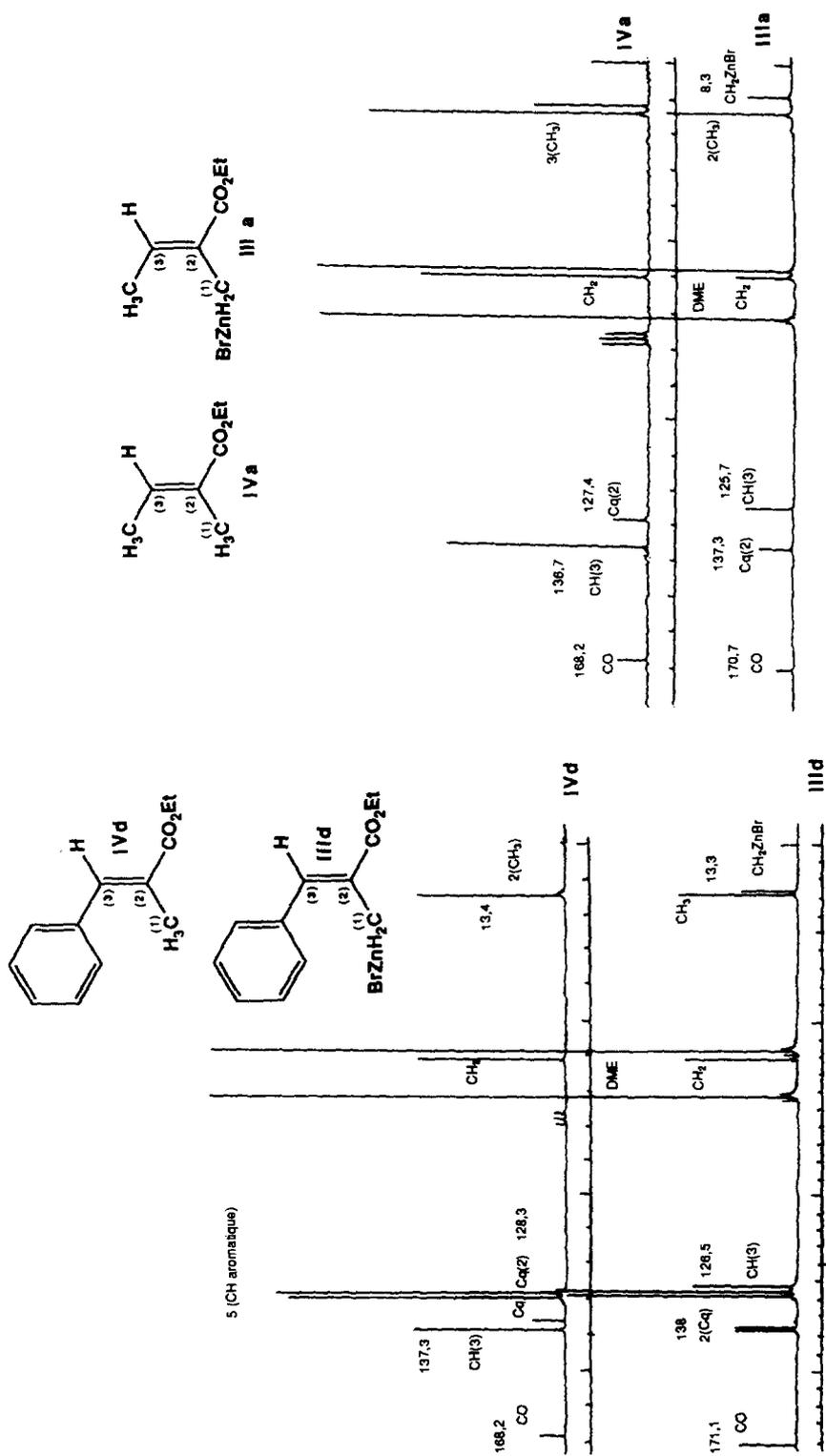


Fig. 1. Comparaison des spectres RMN ^{13}C des produits d'hydrolyse et des organozinciques.

● Aucune tendance générale reliant la polarité ou la basicité du solvant, aux températures de formation de l'organozincique ou des produits de duplication n'a pu être mise en évidence. Néanmoins le diméthoxyéthane (DME) ou le diméthoxyméthane (DMM) semblent être les solvants de choix. Le méthoxyméthyléther (MEE) donne aussi de bons résultats mais, du fait de son haut point d'ébullition, son utilisation en synthèse est difficile.

Hydrolyse des dérivés organozinciques III

Les organozinciques, une fois formés, ont été hydrolysés. Dans tous les cas, les produits d'hydrolyse obtenus sont les esters *IVE* (produit non transposé) et *IV'* (produit transposé), en l'absence de toute trace de l'isomère *IVZ* (Schéma 3).

On peut noter que, lors de l'hydrolyse effectuée sur un organozincique préparé à partir d'un mélange d'isomères *Z* et *E* de bromure allylique II, on recueille uniquement les esters *IVE* et *IV'* [18]. Ceci suppose une inversion de la configuration de la double liaison, soit du dérivé bromé *IIZ* lors de la formation de l'organozincique, soit de l'organozincique *III*E** lors de l'hydrolyse. L'étude RMN confirmera la première hypothèse.

Le Tableau 2 donne les pourcentages de *IV'*, obtenus après hydrolyse des différents organozinciques préparés. Le pourcentage de produit transposé *IV'* dépend étroitement des substituants R^3 . Plus les substituants aliphatiques sont encombrants, moins on observe de transposition. Par contre avec un substituant aromatique, pourtant encombrant, le taux de transposition augmente sensiblement et se renforce avec la substitution du phényle par un halogène.

La présence de produit transposé pourrait s'expliquer par formation d'un intermédiaire à 6 centres (Schéma 4, voie 2). Dans ce cas, le facteur important serait l'hydrophilie du substituant R^3 , qui en stabilisant l'intermédiaire à 6 centres, favoriserait la formation du produit transposé.

L'hydrophilie du groupement aromatique compenserait donc son encombrement et expliquerait le taux de transposition obtenu; de même un halogène sur le phényle, en augmentant son hydrophilie, favoriserait la formation de produit transposé *IV'*.

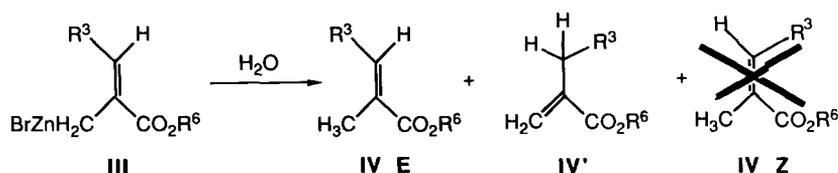


Schéma 3

Tableau 2

Produits formés par hydrolyse des organozinciques

R^3	CH ₃ (a)	CH ₂ CH ₃ (b)	(CH ₂) ₂ CH ₃ (c)	C ₆ H ₅ (d)	<i>p</i> -FC ₆ H ₄ (e)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ (f)	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄ (g)
$\frac{IV'}{IV' + IVE} (\%)$	25	10	8	27	35	36	35

Tableau 3
Caractéristiques RMN ^{13}C ^a

R ³	C(1)			C(3)			C(2)			C=O		
	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$
CH ₃	14.3	8.3	6	136.7	125.7	11	127.4	137.3	-9.9	168.2	170.7	-2.5
CH ₃ CH ₂	14.3	10.6	3.7	143.6	134.1	9.5	128.9	137.4	-8.5	168	172.1	-4.1
C ₆ H ₅	13.4	13.3	0.1	137.3	126.5	10.8	128.3	138 ^b ou 137.9 ^b	-9.7 ou -9.6	168.2	171.1	-2.9
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	14.0	13.9	0.1	137.5	116.0	21.5	128.6	138.25	-9.65	168.5	172.5	-4
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	14.0	13.5	0.5	137.3	126.6	10.7	-	139.4	-	168.4	170.9	-2.5
<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	14.0	13.7	0.3	137.0	129.5	7.5	-	140	-	167.9	170.8	-2.9

^a Observation en solution de DME. ^b Cq vinylique et Cq aromatique.

Tableau 4

Caractéristiques RMN ^1H

R^3	CH_2Y ($\text{Y} = \text{H}, \text{ZnBr}$)			$\text{R}^3(\text{H})\text{C}=\text{C}$		
	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$	Hydrocarbure	Zincique	$\Delta\delta$
CH_3 ^a	1.82	1.53	0.29	6.84	6.10	0.74
CH_3CH_2 ^a	1.83	1.49	0.34	6.76	6.15	0.61
C_6H_5 ^b	2.09	1.76	0.33	7.68	6.90	0.78
<i>p</i> - FC_6H_4 ^b	2.08	1.68	0.4	7.63	7.10	0.53
<i>p</i> - ClC_6H_4 ^a	2.08	1.5	0.58	7.61	6.80	0.81
<i>m</i> - ClC_6H_4 ^a	2.06	1.59	0.47	7.6	7.04	0.56

^a Observation en solution de DME. ^b Observation en solution de CDCl_3 .

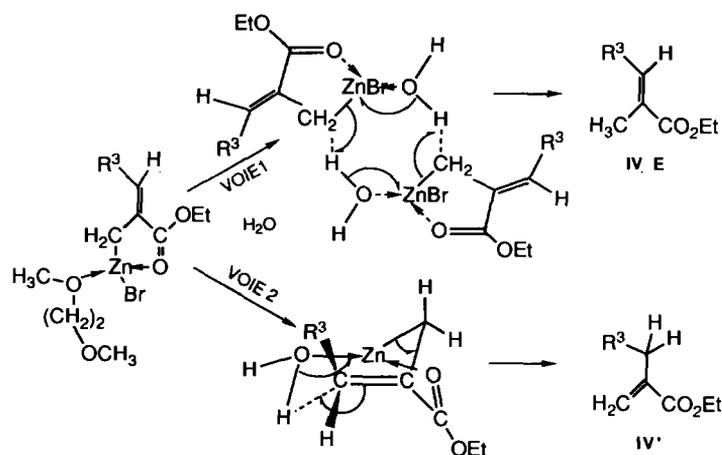


Schéma 4

Par contre, un substituant encombrant et hydrophobe (éthyle, propyle) en déstabilisant l'intermédiaire à 6 centres, défavoriserait la formation de IV' au profit du produit d'hydrolyse non transposé IV E.

La formation de l'ester IV E pourrait s'expliquer par un intermédiaire à 4 centres, cependant peu probable car très contraint. Il semble plus raisonnable d'imaginer un intermédiaire à 8 centres impliquant 2 molécules d'organozincique et 2 molécules d'eau (Schéma 4, voie 1). On ne peut exclure un intermédiaire à 6 centres, impliquant 2 molécules d'organométallique pour une molécule d'eau, proposé par Ashby [19], pour la réaction d'un organomagnésien avec des composés carbonylés.

Quel que soit le mécanisme envisagé, la voie 1 n'entraîne aucune modification de la géométrie de la double liaison. Ceci est en accord avec l'absence de tout isomère IV Z et permet d'envisager pour l'organozincique la même géométrie que son produit d'hydrolyse.

Structure des organozinciques par résonance magnétique nucléaire

Afin d'étayer l'hypothèse précédente, ces organométalliques ont été étudiés par résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13. Les spectres des

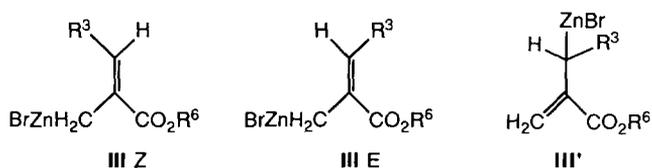


Schéma 5

organozinciques en solution dans le diméthoxyéthane, ou dans le chloroforme deutérié (après élimination du solvant de préparation) ne présentent pas de différences de déplacements chimiques significatives.

Les caractéristiques RMN des organozinciques IIIZ et de leurs hydrocarbures d'hydrolyse IVE sont regroupés dans les Tableaux 3 (^{13}C) et 4 (^1H) ainsi que les différences de déplacements chimiques entre l'hydrocarbure d'hydrolyse IVE et l'organozincique IIIZ. La figure 1 permet de comparer les spectres ^{13}C de l'organozincique et de son produit d'hydrolyse pour $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ et $R^3 = \text{CH}_3$.

Plusieurs structures pouvaient être envisagées pour ces organozinciques: deux formes éthyléniques isomères IIIZ et IIIE et une forme méthylénique III' (Schéma 5).

Les spectres ne font apparaître qu'une seule forme. L'absence de raies caractéristiques des protons méthyléniques permet d'exclure la forme III'. Que l'on parte du dérivé bromé IIZ ou d'un mélange d'isomère *E* et *Z*, les spectres de l'organozincique résultant sont rigoureusement identiques. L'organozincique a donc une géométrie *Z* avec une inversion de la configuration lorsqu'il est préparé à partir du dérivé bromé *E*.

Sur les spectres enregistrés à différentes températures, il n'apparaît aucune modification, permettant ainsi d'éliminer la possibilité d'échange rapide entre différentes formes en proportion importante.

En résonance du proton, lorsque l'échantillon est enregistré dans le CDCl_3 , après élimination du solvant de préparation, il apparaît toujours, sur le spectre, les massifs de raies correspondant au solvant de préparation en proportion 1/1 par rapport à l'organométallique. Ceci montre qu'une molécule de solvant reste associée à l'organozincique par coordination avec le zinc.

Le déplacement chimique du carbone (1) (Schéma 6) porteur du zinc ($\delta = 8$ à 14 ppm) ainsi que sa constante de couplage ($^1J(\text{C}-\text{H}) = 126$ Hz) sont caractéristiques d'un carbone sp_3 . Les variations $\Delta\delta$ pour le carbone (1) sont faibles (0.1 à 6 ppm) et particulièrement pour les composés où R^3 est un groupement aromatique. Ceci signifie que la liaison ($\text{Zn}-\text{C}$) est fortement covalente et très peu polarisée.

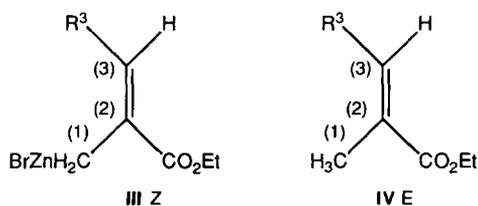


Schéma 6

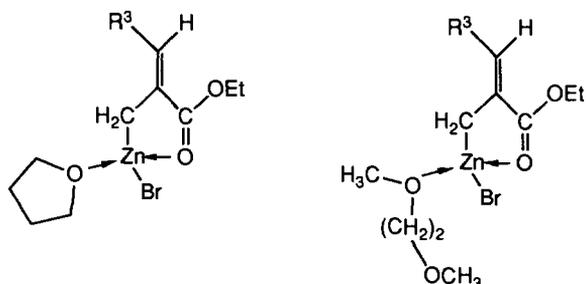


Schéma 7

Les variations $\Delta\delta$ sont plus importantes pour le carbone (3) (7.5 à 21.5 ppm) ce qui montre que la charge de l'organozincique est principalement localisée sur ce carbone.

Lorsque R^3 est un substituant aromatique, les variations de déplacement chimique sont plus faibles pour le carbone (1) et pour le carbone (3), en raison de la conjugaison avec le cycle aromatique.

Pour le carbone (2), ($\Delta\delta = -8.5$ à -10 ppm), si seuls les effets inductifs, du proton ou du zinc se manifestaient, on devrait observer une diminution des déplacements chimiques lors du passage de l'hydrocarbure à l'organozincique correspondant. Or, on observe l'effet inverse. Pour expliquer cette contradiction, on peut considérer une augmentation de l'effet attracteur du carbonyle, en raison d'une chélation qui existerait entre l'oxygène du carbonyle et le zinc dans l'organozincique IIIZ. Cette chélation est par ailleurs mise en évidence par des déplacements chimiques plus importants du carbonyle pour l'organozincique que pour l'hydrocarbure ($\Delta\delta = 2.5$ à 4.8 ppm). D'autre part, des mesures infra-rouge dans le chloroforme montrent un abaissement de la vibration $\nu(C=O)$ qui passe de 1701 cm^{-1} pour l'hydrocarbure à 1637 cm^{-1} pour l'organozincique correspondant ($R^3 = C_6H_5$, $R^6 = Et$), confirmant ainsi cette chélation.

L'ensemble de ces résultats, nous ont conduit à proposer pour les organozinciques étudiés, une structure présentant une géométrie Z pour la double liaison, le zinc étant stabilisé par quatre ligands (Schéma 7).

Partie expérimentale

Les solvants sont séchés juste avant utilisation par distillation sur sodium/benzophénone.

Les mesures infra-rouge ont été faites sur un appareil Perkin Elmer 420 ou sur Bruker IRTF IFS 45. Les caractéristiques infrarouge sont données en nombre d'onde (cm^{-1}).

La spectrométrie de masse a été effectuée sur un appareil Varian MAT 112 à double focalisation. L'énergie d'ionisation est de 70 eV. Nous indiquons la masse des ions et leur intensité (%) par rapport au pic principal.

Les spectres RMN ont été effectués sur un appareil JEOL FX90. La fréquence d'irradiation est de 22.3 MHz pour le carbone 13 et de 90 MHz pour le proton. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport à du TMS en solution dans du chloroforme deutérié et les constantes de couplage sont données en Hz. La

multiplicité des signaux de résonance est indiquée par les abréviations suivantes: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; dd, doublet de doublet; dt, doublet de triplet; etc. Les interprétations RMN ^1H et ^{13}C sont confirmées par l'observation de spectres obtenus à l'aide de diverses séquences d'irradiation. Les carbones quaternaires sont indiqués par l'abréviation Cq. Quand les spectres sont enregistrés dans d'autre solvants que le CDCl_3 , nous précisons le solvant employé. Les chromatographies en phase vapeur sont effectuées sur appareil Carlo Erba Fractovap 2150 muni d'une colonne capillaire (25 m \times 0.25 mm) RLS 300 Alltech.

Pour les chromatographies en phase liquide sur colonne on utilise le gel de silice (Merck Kieselgel 60) et des solvants secs et distillés.

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un microscope RCH (C Reichert) à platine chauffante Kofler.

Les bromures allyliques sont préparés par bromation d' α -hydroxyalkyl acrylates synthétisés par hydroxyalkylation des acrylates d'éthyle ou de t-butyle en présence de DABCO [20]. Leurs caractéristiques sont conformes à celles parues dans la littérature [21]. Le zinc utilisé (20 mesh, Fluka) est lavé par une solution d'acide chlorhydrique 5 M abondamment rincé avec de l'eau distillée, puis avec de l'éthanol anhydre, de l'acétone, et enfin par de l'éther sec. Ce zinc est utilisé après séchage sous vide (pompe à vide).

Préparation des organozinciques

Deux modes opératoires ont été utilisés, le premier pour la détermination des températures de formation et de duplication, ainsi que la préparation des réactifs pour la synthèse, le second pour la préparation des échantillons destinés aux mesures RMN et Infra-rouge.

Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère d'azote sec.

(1) Un ballon tétracol de 250 ml muni d'une agitation mécanique, d'une sonde de température, d'un réfrigérant et d'une ampoule isobare, est séché à l'air chaud puis mis sous atmosphère d'azote. On introduit le zinc (3 g) puis on ajoute la solution de bromure allylique (0.03 mol dissout dans 10 ml de solvant). L'addition se fait lentement (1 goutte toutes les 5 secondes) avec agitation permanente en réglant précisément la température (cf. Tableau 1). En fin d'addition du bromure allylique II, l'avancement de la réaction est contrôlé par CPG.

(2) Dans un tube de Schlenk muni d'une ampoule isobare et séché sous azote sec on introduit 1 g de zinc, puis sous agitation magnétique on ajoute la solution de bromure allylique (0.005 mole dans 5 ml de solvant) à raison de 1 goutte toutes les 5 secondes. La température est réglée à l'aide d'un bain d'huile. En fin d'addition, l'ampoule isobare est remplacée par un septum et l'organométallique est transféré dans un tube de RMN à l'aide d'une seringue.

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) but 2-ényl zinc. A 17–19°C dans le THF ou le DME le rendement obtenu est de 80–90%. RMN ^1H (DME): 6.10 (q, 1H, CH vinylique, $^3J(\text{H}) = 6.74$); 3.89 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.03$); 1.53 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1.49 (d, 3H, CH_3 , $^3J(\text{H}) = 6.8$); 1 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7$). RMN ^{13}C (DME): 170.7 (C=O); 137.3 (Cq); 125.7 (dm, CH vinylique, $^1J(\text{CH}) = 157$); 60.1 (tq, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^1J(\text{CH}) = 146.9$, $^3J(\text{CH}) = 5.1$); 13.8 (q, 2CH_3 , $^1J(\text{CH}) = 124.5$); 8.9 (td, CH_2ZnBr , $^1J(\text{CH}) = 126.0$, $^3J(\text{CH}) = 7.3$).

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) pent 2-ényl zinc. A 17–18°C dans le THF ou le DME le rendement obtenu est de 80–90%. RMN ^1H (DME): 6.15 (t, 1H, CH

vinylque, $^3J(\text{H}) = 5.86$); 4.04 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.03$); 2.32 (m, 2H, CH_2); 1.49 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1.15 (m, 6H, 2CH_3). RMN ^{13}C (DME): 172.1 (C=O); 137.4 (Cq); 134.1 (CH); 60.21 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 23.1 (CH_2); 14.0 (2CH_3); 10.6 (CH_2ZnBr).

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) 3-phényl propényl zinc. A 37°C dans le DME le rendement obtenu est de 95–100%. RMN ^1H (DME): 7.1 (m, 5H aromatique et 1CH vinylque); 3.95 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.2$); 1.5 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.1$). RMN ^{13}C (DME): 171.1 (C=O); 138.5 et 137.9 (2Cq); 129.4 et 128.0 ($2 \times 2\text{CH}$ aromatique); 128.3 (CH aromatique); 126.6 (CH vinylque); 60.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 13.9 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 13.3 (CH_2ZnBr). IR (CDCl_3): 2896 $\nu(\text{CH}_2$ et CH_3); 1637 $\nu(\text{C}=\text{O})$; 1611 $\nu(\text{C}=\text{C})$; 1247 et 1102 $\nu(\text{COC})$.

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) 3-(4-fluorophényl) propényl zinc. A 37°C dans le DME le rendement obtenu est de 95–100%. RMN ^1H (DME): 7.2 (m, 5H, 4CH aromatique et 1CH vinylque); 4.27 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.18$); 1.68 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1.33 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.1$). RMN ^{13}C (DME): 172.5 (C=O); 161.6 (C^4F , $^1J(\text{CF}) = 246.9$); 138.2 (Cq vinylque); 134.3 (C^1q aromatique, $^3J(\text{CF}) = 7.9$); 131.6 (C^2H aromatique, $^3J(\text{CF}) = 8$); 116.1 (CH vinylque); 115.2 (C^3H aromatique, $^2J(\text{CH}) = 21.98$); 61.5 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 14.4 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 14.0 (CH_2ZnBr).

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) 3-(4-chlorophényl) propényl zinc. A $18\text{--}20^\circ\text{C}$ dans le DME le rendement obtenu est de 95–100%. RMN ^1H (DME): 7.2 (système AB, 4H, 4CH aromatique); 6.8 (s, 1H, CH vinylque); 4 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.18$); 1.5 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1.07 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.03$). RMN ^{13}C (DME): 170.9 (C=O); 139.3 (Cq vinylque); 131.6 (CqCl aromatique); 130.9 et 128.1 (4CH aromatique); 60.8 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 13.9 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 13.5 (CH_2ZnBr).

Bromure de 2-(éthoxycarbonyl) 3-(3-chlorophényl) propényl zinc. A 33°C dans le DME le rendement obtenu est de 95–100%. RMN ^1H (DME): 7.3 (m, 4H, CH aromatique); 7.04 (s, 1H, C=CH); 4.03 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7$); 1.59 (s, 2H, CH_2ZnBr); 1.11 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). RMN ^{13}C (DME): 170.8 (C=O); 140.3 et 140 (2Cq); 133.6 (CCl aromatique); 129.8 (CH vinylque); 128.8, 127.8, 126.4, 124.3 (C aromatique); 61 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 14.1 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 13.7 (CH_2ZnBr).

Hydrocarbures d'hydrolyse

Après préparation de l'organozincique, l'hydrolyse s'effectue à 20°C à l'aide d'une solution aqueuse de NH_4Cl . On extrait ensuite par de l'éther, on sèche sur MgSO_4 puis on évapore les solvants de la phase organique. Le résidu est alors purifié par distillation sous vide, par chromatographie sur gel de silice ou par recristallisation.

2-Méthyl but 2-énoate d'éthyle (IVa) et 2-méthylène butanoate d'éthyle (IV'a). Après distillation au Kugelrohr, on obtient un mélange de IVa et IV'a (75/25).

RMN ^1H (IVa): 6.84 (q, 1H, =CH, $^3J(\text{H}) = 7$); 4.17 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.1$); 1.82 (s, 3H, CH_3CCO); 1.78 (d, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{}$, $^3J(\text{H}) = 7$); 1.27 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7.1$) RMN ^{13}C : 168.2 (C=O); 136.0 (CH vinylque); 127.4 (Cq); 60.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 14.3 et 14.2 ($\text{CH}_3\text{CCO}_2\text{Et}$ et CH_3CH); 11.9 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$).

RMN ^1H (IV'a): 6.1 et 5.52 (2s, 2H, CH_2 méthylénique); 4.1 (q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J(\text{H}) = 7$); 2.2 (q, 2H, CH_2CH_3); 1.2 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 1.1 (t, 3H, CH_3CH_2).

2-Méthyl pent 2-énoate d'éthyle (IVb) et 2-méthylène pentanoate d'éthyle (IV'b). Par le même mode opératoire que précédemment après distillation au Kugelrohr, on obtient un mélange des deux produits IVb et IV'b (90/10).

RMN ^{13}C (IVb): 168.0 (C=O); 143.7 (=CHR³); 128.9 (Cq); 60.3 (CH₃CH₂O); 23.0 (CH₂); 14.3 (CH₃CCO₂Et); 13.0 (CH₃CH₂CH); 12.2 (CH₃CH₂O).

RMN ^1H (IV'b): 6.05 et 5.45 (2s, 2H, CH₂ méthylénique); 60.3 (CH₃CH₂O); 12.2 (CH₃CH₂O); 0.95 (t, 3H, CH₃CH₂, $^3J(\text{H}) = 7$).

2-Méthyl hex 2-énoate d'éthyle (IVc) et 2-méthylène hexanoate d'éthyle (IV'c). Après distillation au Kugelrohr on obtient un mélange des deux produits IVc et IV'c (92/8).

RMN ^1H (IVc): 6.73 (t, 1H, =CHR³, $^3J(\text{H}) = 6.5$); 4.15 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$); 2.1 (dt, 2H, CH₂ CH, $^3J(\text{H}) = 7$); 1.82 (s, 3H, CH₃CCO₂Et); 1.3 (m, CH₂CH₃); 1.27 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$); 0.9 (t, 3H, CH₃CH₂, $^3J(\text{H}) = 7$).

RMN ^1H (IV'c): 6.05 et 5.4 (s, 2H, CH₂ méthylénique); 4.15 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$); 1.27 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$); 0.9 (t, 3H, CH₃CH₂, $^3J(\text{H}) = 7$).

2-Méthyl 3-phényl propénoate d'éthyle (IVd) et 2-méthylène 3-phényl propanoate d'éthyle (IV'd). Après chromatographie sur colonne de gel de silice par un mélange éluant (hexane/acétate d'éthyle) (90/10), on obtient un mélange de IVd et IV'd (73/27).

RMN ^1H (IVd): 7.69 (m, 1H, CH vinylique); 7.32 (s, 5H, CH aromatique); 4.24 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.13$); 2.09 (d, 3H, CH₃CCO₂, $^4J(\text{H}) = 1.46$); 1.31 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.1$). RMN ^{13}C (IVd): 168.2 (C=O); 137.3 (=CHR³); 135.6 (Cq aromatique); 129.4 et 128.1 (CH aromatique); 128.3 (Cq vinylique); 60.4 (CH₃CH₂O); 14.0 (CH₃CH₂O); 13.4 (CH₃CCO₂Et).

RMN ^1H (IV'd): 7.3 (s, 5H, CH aromatique); 6.22 et 5.44 (m, 2H, CH₂ méthylénique); 4.2 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$); 3.6 (s, 2H, CH₂C=); 1.25 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7$). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 2984 (CH), 1701 (C=O), 1635 (=C), 1295 et 1123 (COC). SDM: M^+ = 190 (6), 144 (39), 117 (28), 116 (100), 115 (65).

2-Méthyl 3-(4-fluorophényl) propénoate d'éthyle (IVe) et 2-méthylène 3-(4-fluorophényl) propanoate d'éthyle (IV'e). Après chromatographie sur colonne de gel de silice par un mélange éluant (hexane/acétate d'éthyle) (90/10), on obtient un mélange de IVe et IV'e (65/35).

RMN ^1H (IVe): 7.63 (m, 1H, =CH); 7.1 (m, 4H, CH aromatique); 4.26 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.18$); 2.08 (d, 3H, CH₃C=, $^4J(\text{H}) = 1.46$); 1.33 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.18$). RMN ^{13}C : 168.6 (C=O); 162.58 (d, C⁴F, $^1J(\text{CF}) = 249.1$); 137.5 (CHR³); 132.2 (d, C¹q, $^4J(\text{CF}) = 2.93$); 131.6 (d, C²H, $^3J(\text{CF}) = 8.06$); 128.6 (Cq); 115.5 (d, C³H, $^2J(\text{CH}) = 21.98$); 60.9 (CH₃CH₂O); 14.3 (CH₃CH₂O); 14.0 (CH₃CCO₂).

RMN ^1H (IV'e): 7.1 (m, 4H, CH aromatique); 6.21 et 5.43 (m, 2H, CH₂ méthylénique); 4.16 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.18$); 3.58 (s, 2H, CH₂C=); 1.12 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.03$). RMN ^{13}C : 166.8 (C=O); 161.7 (d, C⁴F, $^1J(\text{CF}) = 244$); 134.6 (d, C¹q, $^4J(\text{CF}) = 2.93$); 130.5 (d, C²H, $^3J(\text{CF}) = 8.06$); 128.6 (Cq); 125.9 (=CH₂); 115.3 (d, C³H, $^4J(\text{CF}) = 21.25$); 60.8 (CH₃CH₂O); 37.4 (CH₂C=); 14.2 (CH₃CH₂O).

2-Méthyl 3-(4-chlorophényl) propénoate d'éthyle (IVf) et 2-méthylène 3-(4-chlorophényl) propanoate d'éthyle (IV'f). Après chromatographie sur colonne de gel de silice par un mélange éluant (hexane/acétate d'éthyle) (90/10), on obtient un mélange de IVf et IV'f (64/36).

RMN ^1H (IVf): 7.6 (s, 1H, =CH); 7.3 (m, 4H, CH aromatique); 4.26 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.1$); 2.08 (d, 3H, CH₃C=); 1.33 (d, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.17$).

RMN ^{13}C : 168.4 (C=O); 137.3 (=CHR³); 134.5, 130.9 et 128.6 (CH aromatique); 61.0 (CH₃CH₂O); 14.3 (CH₃CH₂O); 14.0 (CH₃C=).

RMN ^1H (IV'f): 7.3 (m, 4H, CH aromatique); 6.25 et 5.45 (s, 2H, CH₂ méthylénique); 4.16 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.05$); 3.57 (s, 2H, CH₂C=); 1.24 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.1$). RMN ^{13}C : 167 (C=O); 126.2 (CH₂ méthylénique); 60.8 (CH₃CH₂O); 37.6 (CH₂C=); 14.1 (CH₃CH₂O).

2-Méthyl 3-(3-chlorophényl) propénoate d'éthyle (IVg) et 2-méthylène 3-(3-chlorophényl) propanoate d'éthyle (IV'g). Après chromatographie sur colonne de gel de silice par un mélange éluant (hexane/acétate d'éthyle) (90/10), on obtient un mélange de IVg et IV'g (65/35).

RMN ^1H (IVg): 7.5 (m, 1H, =CH); 7.2 (m, 4H, CH aromatique); 4.23 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.03$); 2.05 (d, 3H, CH₃C=C, $^4J(\text{H}) = 1.46$); 1.3 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.18$). RMN ^{13}C : 168.0 (C=O); 137.9 (Cq); 136.98 (CHR³); 60.76 (CH₃CH₂O); 14.5 (CH₃CH₂O); 14.0 (CH₃Cq=).

RMN ^1H (IV'g): 7.2 (m, 4H, CH aromatique); 6.23 et 5.44 (s, 2H, CH₂ méthylénique); 4.13 (q, 2H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.18$); 3.55 (s, 2H, CH₂C=C); 1.22 (t, 3H, CH₃CH₂O, $^3J(\text{H}) = 7.10$). RMN ^{13}C (IV'g): 166.3 (C=O); 126.2 (=CH₂); 60.9 (CH₃CH₂O); 37.5 (CH₂C=C); 14.1 (CH₃CH₂O).

Remerciements

Nous remercions le CNRS pour son soutien financier.

Bibliographie

- 1 Kuo-Hsiung Lee, Yih-Shiong Wu et I.H. Hall, *J. Med. Chem.*, 20 (1977) 911.
- 2 K.H. Lec, T. Ibuka, R.Y. Wu et T.A. Geissman, *Phytochemistry*, 16 (1977) 11.
- 3 J.C. Mitchell et G. Dupuis, *Br. J. Dermatol.*, 84 (1971) 139.
- 4 P. Grieco, *Synthesis*, (1975) 67; H.M.R. Hoffmann et J. Rabe, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 24 (1985) 94; N. Petraghani, H.M.C. Ferraz et G.V.J. Silva, *Synthesis*, (1986) 157.
- 5 B.M. Trost et B.P. Coppola, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 6879.
- 6 E.R.H. Jones, T.Y. Chen et M.C. Whiting, *J. Chem. Soc.*, (1950) 230.
- 7 J.A. Marshall et N. Cohen, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 3475.
- 8 P.F. Hudrlik, L.R. Rudnick et S.H. Korzeniewski, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 6848.
- 9 P. Bravo, G. Resnati et F. Viani, *Tetrahedron Lett.*, 50 (1985) 2913.
- 10 (a) A.D. Harmon et C.R. Hutchinson, *Tetrahedron Lett.*, (1973) 1293; (b) C.R. Hutchinson, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 1854; (c) A.E. Greene, J.C. Muller et G. Ourisson, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 186; (d) E.E. van Tamelen et S.R. Bach, *J. Am. Chem. Soc.*, 80 (1958) 3079; (e) P.A. Grieco et J.J. Reap, *Tetrahedron Lett.*, (1974) 1097; (f) B.M. Trost et T.N. Salzermann, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 6840; (g) J.L. Herrman, M.H. Beyer et P.H. Schlessinger, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 7923; (h) R.C. Ronald, *Tetrahedron Lett.*, (1973) 3831; (i) P.A. Grieco et M. Miyashita, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 120; (j) J. Villieras, M. Rambaud et B. Kirschleger, *Phosphorus Sulfur*, 14 (1983) 385; (k) P.A. Grieco, C.S. Pogonowski, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 1958; (l) G.A. Howie, P.F. Manni et J.M. Cassady, *J. Med. Chem.*, 17 (1974) 840.
- 11 Y. Okuda, S. Nakatsukasa, K. Oshima et H. Nozaki, *Chem. Lett.*, (1985) 481.
- 12 (a) J.E. Baldwin, R.M. Adlington et J.B. Sweeney, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 5423; (b) G.P. Boldrini, L. Lodi, E. Tagliavini, C. Tarasco, C. Trombini et A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 5447; (c) K. Tanaka, H. Yoda, Y. Isobe et A. Kaji, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 1337.
- 13 J. Nokami, T. Tamaoka, H. Ogawa et S. Wakabayashi, *Chem. Lett.*, 4 (1986) 541.
- 14 A. Hosomi, H. Hashimoto et H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.*, 21 (1980) 951.
- 15 L.S. Hegedus, S.D. Wagner, E.L. Waterman et K. Siirala-Hansen, *J. Org. Chem.*, 40 (1975) 593.

- 16 (a) E. Öhler, K. Reininger, U. Schmidt, *Angew. Chem.*, 82 (1970) 480; *Angew. Chem.*, 82 (1970) 457; (b) M.F. Semmelhack et E.S.C. Wu, *J. Am. Chem. Soc.*, 98 (1976) 3384; (c) H. Mattes et C. Benezra, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 5697.
- 17 N. El Alami, C. Belaud et J. Villieras, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 59; *Synth. Commun.*, 18 (1988) 2073.
- 18 La géométrie des esters d'hydrolyse a été déterminée par comparaison avec les spectres parus dans la littérature et par la méthode des incréments. J. Ronayne et D.H. Williams, *J. Chem. Soc. (C)*, (1967) 2642; O. Ceder et B. Biejer, *Acta Chem. Scand.*, 26 (1972) 2977; *J. Chem. Soc. (C)*, (1960) 2886.
- 19 E.C. Ashby, R.B. Duke et H.M. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.*, 89 (1967) 1964.
- 20 S.E. Drewes et G.H.P. Roos, *Tetrahedron*, 44 (1988) 4653.
- 21 F. Ameer, S.E. Drewes, J.S. Field et P.T. Kaye, *S. Afr. J. Chem.*, 38 (1985) 35.