

NOUVELLE METHODE DE SYNTHÈSE D'ACIDES HOMOPHTALIQUES ET D'HOMOPHTALIMIDES

PAR VOIE ARYNIQUE. APPLICATION A LA SYNTHÈSE DE LA MELLEINE.

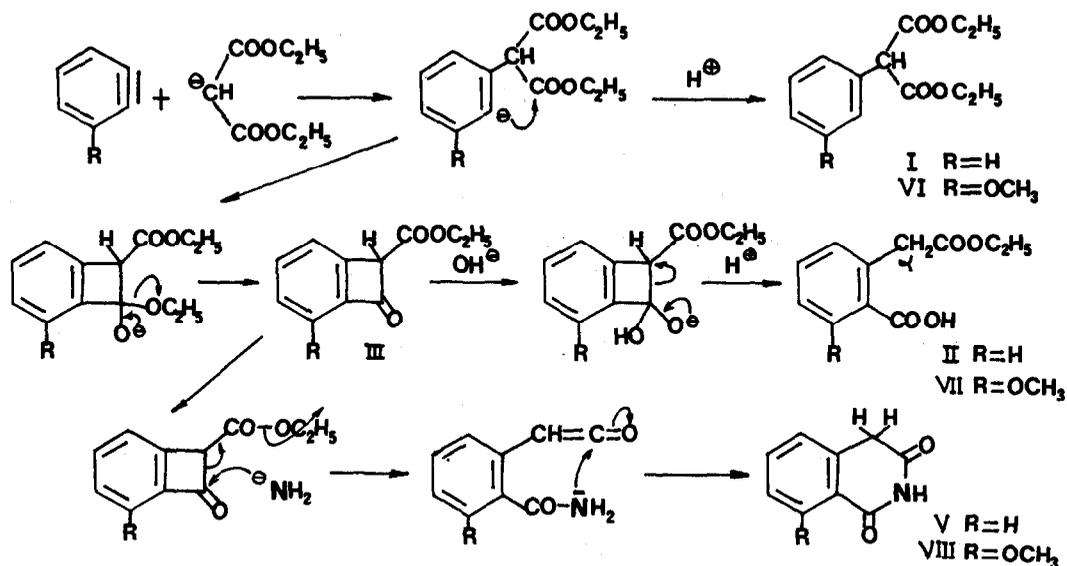
Michèle GUYOT^x et Darius MOLHO

Laboratoire de Chimie appliquée aux Corps Organisés
Muséum National d'Histoire Naturelle, 63 rue Buffon - 75005- Paris.

(Received in France 19 July 1973; received in UK for publication 23 July 1973)

Les méthodes décrites pour la synthèse des acides homophthaliques (1,2) ne sont aisées que pour l'acide homophthalique ou l'acide méthoxy-4 homophthalique. Ces méthodes ne sont plus valables lorsque les matières premières se font par un grand nombre d'étapes (3,4). Les homophthalimides s'obtiennent à partir des acides homophthaliques correspondants (5). On sait depuis les travaux de Leake et Lévine (6) que les esters peuvent être phénylés en α de la fonction carbonyle par un halogénure benzénique en présence d'un amidure alcalin dans NH_3 liquide et, depuis les travaux de Caubère (7), qu'en solvant aprotique une cétone s'additionne sur une aryne pour conduire à un dérivé aromatique ortho-disubstitué. Ce dernier phénomène n'ayant cependant jamais été observé avec des esters, nous avons étudié l'influence d'un milieu aprotique dans la condensation d'un ester malonique sur une aryne.

La condensation du malonate d'éthyle (1,2 mole) sur le bromobenzène (1 mole) dans le HMPT à 55°C en présence d'amidure de sodium (4 moles) conduit à 3 produits : - le phényl-malonate d'éthyle I (20 %), normalement attendu dans une réaction arynique (6),
- le monoester de l'acide homophthalique II (10 %), attribuable à la présence du solvant aprotique HMPT, F : 106°C, litt. 107-8°C (1), soluble dans le bicarbonate de sodium, hydrolysé par KOH (alcool) en acide homophthalique (comparé à un échantillon de référence),
- l'homophthalimide V (50 %), soluble dans NaOH, insoluble dans le bicarbonate de sodium, F : 233-4°C, litt. 230-233°C (5), R.M.N. (DMSO- D_6) : H arom. 7,31-8,18 ppm, CH_2 4,7 ppm, NH 3,33 ppm; hydrolysé par KOH, H_2O en acide homophthalique.



L'hypothèse d'un intermédiaire cyclobutanique, analogue à III, dans des condensations aryniques a déjà été proposée (7) pour l'addition des cétones. Nous n'avons pu encore prouver l'existence de cet intermédiaire, cependant la formation de l'homophthalimide et celle de l'ester homophthalique ne sont compréhensibles que par ce mécanisme, étayé de plus par le fait que le traitement alcalin doux d'un diester homophthalique hydrolyse seulement l'ester en α (4) qui, dans notre cas, est conservé.

La condensation du malonate d'éthyle sur le *o*-bromoanisole (R=OMe) dans les mêmes conditions conduit : - au méthoxy-3-phénylmalonate d'éthyle VI (30 %), mettant bien en évidence la nature arynique de la réaction, VI hydrolysé par la potasse alcoolique donne l'acide méthoxy-3-phénylmalonique, F : 117°C (CHCl₃), litt.115-117°C (8), R.M.N.(DMSO-D₆) ppm : H arom.6,87-7,38 (4H), CH₂ 4,62 (1H), OCH₃ 3,74 (3H) ; - à l'ester monoéthyle de l'acide méthoxy-3 homophthalique VII (25 %), F : 135°C (Bz-E.P.), R.M.N.(CDCl₃) ppm : 1H acide 8,96, H.arom.6,85-7,72 (3H), CH₂éthyle 4,47 d (2H), OCH₃ 3,9 (3H), CH₂ α 3,73 (2H), CH₃éthyle 1,4 t (3H), VII hydrolysé par KOH-EtOH fournit l'acide méthoxy-3 homophthalique (F : 161-162°C, litt.165°C (3)) ; - et à une faible quantité de méthoxy-3 homophthalimide VIII (5 %), F : 225-227°C (CHCl₃), R.M.N. (DMSO-D₆) ppm : H arom.7,7-6,83 , CH₂ et CH₃ un seul pic 3,88 , NH 3,12 .

Par contre, la condensation du malonate d'éthyle (2 moles) sur l'*o*-bromoanisole (1 mole), dans le THF à 50°C, au lieu de l'EMPT, en présence d'amidure de sodium (4 moles), conduit principalement au méthoxy-3 homophthalimide VIII (60 %).

Point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon de référence ; les spectres I.R. (KBr) sont superposables ($\nu_{CO} : 1675 \text{ cm}^{-1}$). Spectre de masse : m/e 178 , pic moléculaire ($C_{10}H_{10}O_3$), m/e 160 (perte de H_2O), m/e 134 ($C_8H_6O_2$) , perte d'acétaldéhyde à partir de l'ion moléculaire, fragmentation caractéristique des méthyl-3 dihydroisocoumarines (14).

Nous remercions vivement le Professeur N.S.NARASIMHAN de nous avoir aimablement envoyé un échantillon de melléine (+), ainsi que Monsieur J.RIVIERE pour la réalisation des spectres de masse et Monsieur D.DAVOUST pour celle des spectres de R.M.N.

Bibliographie

- (1) - W.R.H. HUNTLEY, J.chem.Soc., 1929, p.1872.
- (2) - C.K.INGOLD, H.A.PIGGOTT, J.chem.Soc., 1923, 123, 1481.
- (3) - M.MATSUI, S.ARASAKI et K.MORI, Agr.Biol.Chem. Tokyo, 1964, 28, 896.
- (4) - Y.ARAI, T.KAMINAWA et T.KUBOTA, Tetrah. Lett., 1972, p.1615.
- (5) - A.S.BAYLEY et D.L.SWALOW, J.chem.Soc., 1956, p.2477.
- (6) - W.W.LEAKE et R.LEVINE, J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 1627.
- (7) - P.CAUBERE, Bull.Soc.chim., 1967 p.3451.
- (8) - V.H.WALLINGFORD, A.H.HONNEGER et D.M.JONES, J.amer.chem.Soc., 1941, 63, 2056.
- (9) - H.NISHIHAWA, J.Agric.Chem.Soc.Japan, 1933, 2, 772.
- (10) - J.BLAIR et G.J.NEWBOLD, J.chem.Soc., 1955, p.2871.
- (11) - N.S.NARASIMHAN et B.H.BHIDE, Tetrahedron, 1971, 27, 6171.
- (12) - G.G.SMITH, G.W.DELONG, W.H.WETZEL, V.P.MURLIDHARAN, J.heterocyclic Chem., 1967, 4, 501.
- (13) - R.B.TIRODKAR et R.N.VISGAONKAR, J.Indian Chem.Soc., 1969, 46, 935.
- (14) - M.J.RIX et B.R.WEBSTER, J.chem.Soc., Sér.B, 1968, p.254.