

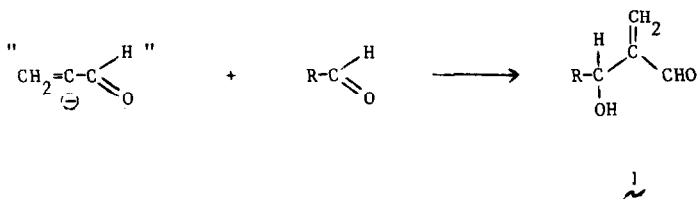
ALDOLISATION DIRIGÉE ET SYNTHÈSE STÉREOSPECIFIQUE
DE DOUBLES LIAISONS TRISUBSTITUÉES FONCTIONNALISÉES.

Jean-Claude Depezay et Yves Le Merrer.

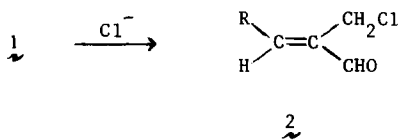
Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse.
Université Paris VI - 8, rue Cuvier - Paris (5e).

(Received in France 6 June 1974; received in UK for publication 24 June 1974)

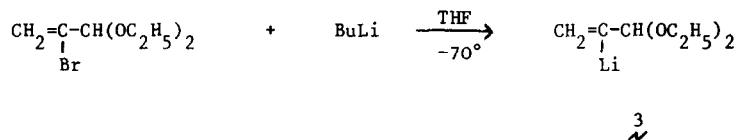
La nouvelle méthode de synthèse stéréospécifique de doubles liaisons trisubstituées fonctionnalisées que nous décrivons ici fait intervenir d'une part, une réaction formelle d'aldolisation dirigée du carbéniate de l'acroléine sur un aldéhyde conduisant à 1.



d'autre part, une transposition allylique effectuée sur les β -hydroxy α -méthylène aldéhydes 1 précédemment obtenus et qui engendre les oléfines 2 de stéréochimie Z.



Nous avons montré avec J. Ficini (1) qu'il est aisé d'obtenir l'organolithien 3 résultant de l'échange halogène-métal entre l'acétal de l' α -bromo acroléine et le butyllithium en opérant à basse température pour rendre négligeable la réaction de β élimination concurrente.



La condensation de ce dérivé lithien 3 sur différents aldéhydes à basse température conduit aux β hydroxy α méthylène acétals 4 avec un rendement de 80 % en produits distillés.

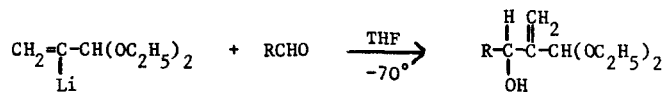
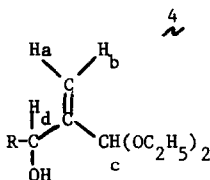
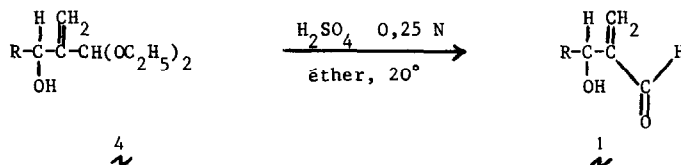


TABLEAU I :

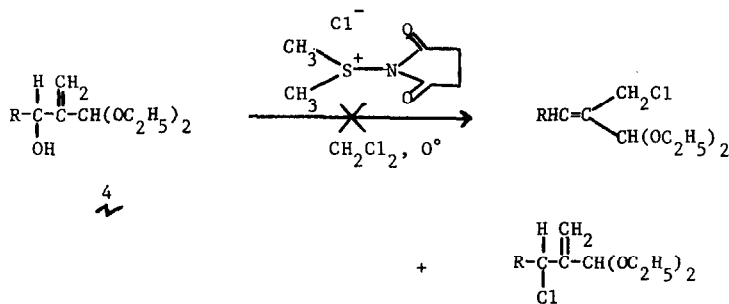


R	E/mm Hg	Rendement	RMN		
			Ha, Hb	Hc	Hd
CH ₃	41°/0,25	79 %	5,2 (m, 2H)	4,85 (s, 1H)	4,25 (q, 1H)
C ₂ H ₅	51°/0,3	80 %	5,2 (m, 2H)	4,85 (s, 1H)	4,0 (m, 1H)
nC ₅ H ₁₁	77°/0,06	80 %	5,2 (m, 2H)	4,85 (s, 1H)	4,05 (m, 1H)
C ₆ H ₅	95°-97°/0,07	82 %	5,2 (m, 2H)	4,70 (s, 1H)	5,30 (m, 1H)

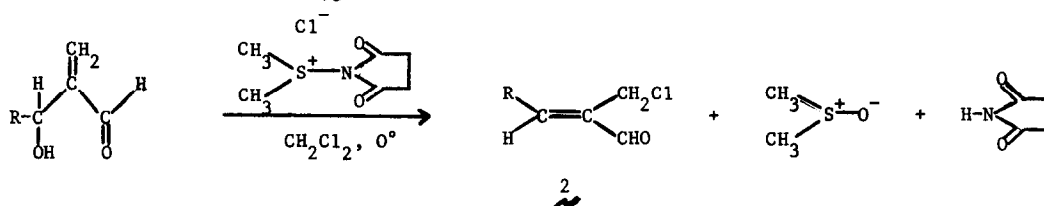
L'hydrolyse acide de **4** est effectuée dans l'éther par l'acide sulfurique 0,25 N, elle donne les β-hydroxy α-méthylène aldéhydes correspondants **1** avec un rendement de 95 %.



La transposition allylique conduisant aux oléfines trisubstituées a été initialement tentée sur l'acétal **4** en utilisant la méthode d'halogénéation des alcools allyliques par le complexe diméthylsulfure - N chlorosuccinimide (2). Il n'y a pas de réaction d'halogénéation dans ce cas et nous avons vérifié qu'il en était de même avec des alcools allyliques acycliques secondaires.

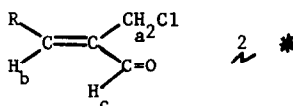


Par contre, lorsque la réaction est effectuée sur l'aldéhyde **1**, le caractère électrophile de la double liaison du substrat rend alors totale l'halogénéation avec transposition et le rendement en **2** est de 97 %.



On obtient l'isomère Z facilement identifiable par le déplacement chimique du proton aldéhydique en RMN (3).

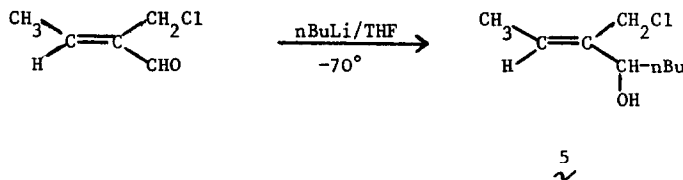
TABLEAU II



R	Rendement	RMN		
		Ha	Hb	Hc
CH ₃	100 %	4,20 (s,2H)	6,85 (q,1H)	9,4 (s,1H)
nC ₅ H ₁₁	97 %	4,15 (s,2H)	6,65 (t,1H)	9,4 (s,1H)
C ₆ H ₅	97 %	4,35 (s,2H)	7,3-7,65	9,55 (s,1H)

Sans toutefois exclure la possibilité d'une réaction de type SN' ayant lieu sur une conformation privilégiée de la molécule pour conduire de façon stéréospécifique à l'oléfine de configuration Z, nous pensons que dans les conditions de la réaction, la présence d'entités (ions sulfonium, succinimide) capables de se coordonner à l'oxygène du carbonyle permet l'isomérisation de produits primaires (aldéhydes Z et E) pour conduire à la formation exclusive de l'aldéhyde Z, thermodynamiquement le plus stable. Ce résultat montre aussi l'effet prépondérant du carbonyle par rapport au groupe chlorométhylène (4) pour orienter la chaîne alcoyle en trans.

Les aldéhydes **2** sont peu stables et la mise en réaction est effectuée aussitôt après isolement. La condensation à basse température avec un organolithien conduit à l'alcool Z **5**.



La structure Z de 2 est confirmée par la réaction avec l'aluminohydru de lithium qui donne avec 95 % de rendement l'alcool allylique primaire 6 dont la chromatographie en phase gazeuse et la RMN indiquent la présence d'un seul isomère de stéréochimie E (RMN) (3).

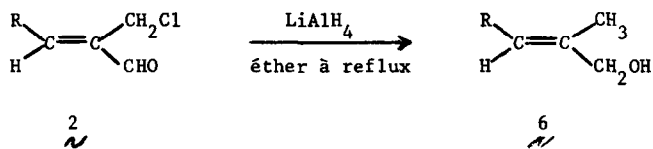
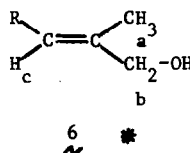


TABLEAU IV :



R	Rendement	RMN		
		Ha	Hb	Hc
CH ₃	91 %	1,65 (m,3H)	3,85 (m,2H)	5,40 (m,1H)
nC ₅ H ₁₁	97 %	1,60 (m,3H)	3,85 (m,2H)	5,35 (m,1H)

Nous avons utilisé cette méthode de synthèse stéréospécifique de doubles liaisons trisubstituées fonctionnalisées pour préparer le (±)-(E)-nuciférol (5).

Nous remercions Mademoiselle J. Ficini, Professeur, pour de fructueuses discussions au cours de ce travail.

* Les produits décrits ont une analyse organique centésimale correcte, les spectres de RMN ont été pris dans CCl₄ et les déplacements chimiques sont exprimés en δ ppm par rapport au TMS.

Bibliographie :

- (1) J. Ficini et J.C. Depezay - Tetrahedron Lett. - 4797 (1969).
- (2) E.J. Corey, C.U. Kim and Makoto Takeda - Tetrahedron Lett. - 4339 (1972).
- (3) a) K.C. Chan, R.A. Jewell, W.H. Nutting, H. Rapoport - J. Org. Chem. - 33, 3382 (1968)
b) D.J. Faulkner - Synthesis - 177 (1971).
- (4) Il a été montré par W.S. Johnson et Col. que le groupe chlorométhylène exerce un effet prépondérant sur un méthyle pour orienter la chaîne alcoyle en trans.
W.S. Johnson, T.T. Li, C.A. Harbert, W.R. Bartlett, T.R. Herrin, B. Staskun, D.H. Rich-J. Am.Chem. Soc. - 92, 4461 (1970)
- (5) J.C. Depezay et Y. Le Merrer - Tetrahedron Lett - 000, (1974).