

EXTENSION DE LA CYCLISATION DE DIEKMANN A UN DIESTER α, α' -DIALCOYLE :

L' α, α' -DIMETHYLPIMELATE DE METHYLE

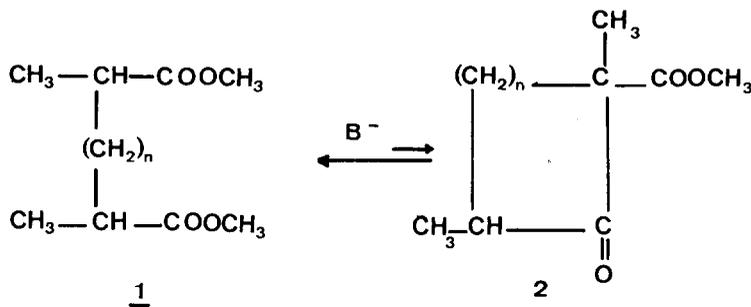
G. NEE et B. TCHOUBAR

Groupe de Recherche N° 12 du CNRS, 2 rue H. Dunant

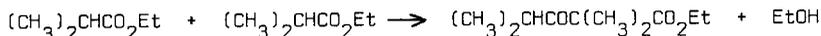
94320 THIAIS (France)

ABSTRACT : Using Ph_3CK as a base methyl α, α' -dimethylpimelate can be cyclised into the α, α' -dimethyl β -ketoester in good yield. Methylation of this last compound in the presence of Ph_3CK leads to the trimethylated β -ketoester, which by methanolysis gives methyl 2,2,6-trimethylpimelate.

Il est généralement admis que les ω -diesters- α, α' -dialcoylés, tels que l'ester 1 par exemple, ne donnent pas lieu à la cyclisation de Dieckmann¹. L'échec de cette réaction qui est réversible, est attribué à l'absence dans le composé cyclisé 2 d'un hydrogène acide porté par le carbone adjacent aux deux fonctions carbonyles¹.

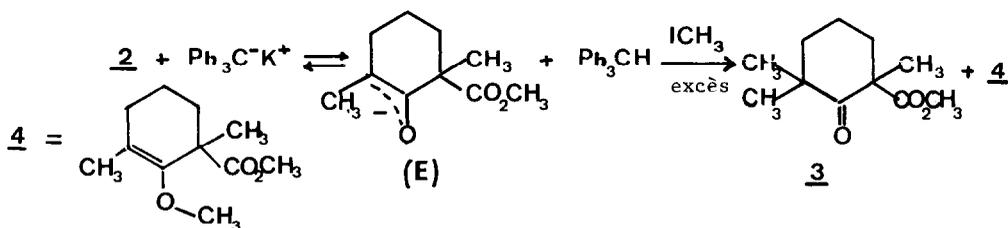


La présence d'un tel hydrogène permet la transformation du β -cétocycloester en énolate correspondant ce qui, en empêchant la réaction inverse de se produire, déplace l'équilibre vers le composé cyclique. Cependant, dans des travaux relativement anciens, Hauser et Renfrow ont montré qu'il était possible de condenser deux molécules d'isobutyrate d'éthyle en mettant en oeuvre comme agent de condensation non pas un alcoolate, mais une base plus forte, telle que $\text{Ph}_3\text{CNa}^{+2}$:



Du fait de l'analogie entre la condensation de Claisen et la cyclisation de Dieckmann, on pouvait s'attendre à ce que cette dernière réaction puisse avoir lieu avec un diester α' -disubstitué, tel que 1³, en présence d'une base suffisamment forte. L'expérience a confirmé cette prévision : si l'on fait agir sur une mole de diester 1 (n=3) quatre moles de $\text{Ph}_3\text{C}^-\text{K}^+$ en solution dans le diméthoxyéthane^{4,5}, on obtient, après traitement par HCl aqueux, le composé cyclisé 2 (n=3) (cis + trans) identique à celui décrit antérieurement^{6,8} (rendement environ 80 %); la réaction est terminée au bout de 2 h à 25°.

Nous avons constaté en outre que le produit résultant de la cyclisation de 1, avant traitement par l'acide, est constitué par l'énolate (E) provenant de l'arrachement, par $\text{Ph}_3\text{C}^-\text{K}^+$ en excès, de l'hydrogène α par rapport au carbonyle.

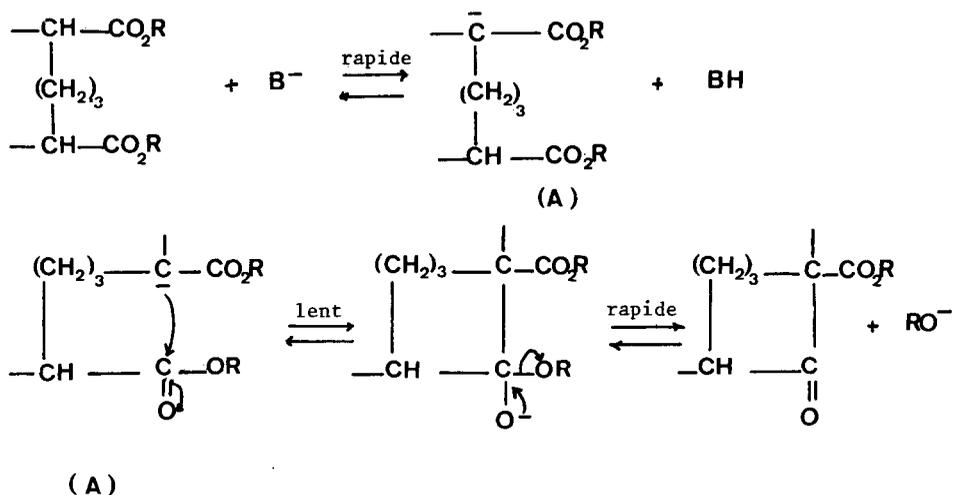


En effet, en versant ce produit dans un excès de ICH_3 (~ 10 équivalents) on isole 65 % de composé C-alkylé 3, déjà décrit⁷, et 5 % de composé O-alkylé 4. Ces deux produits ont été séparés par CPG. Le reste du produit réactionnel est constitué d'environ 7 % de composé initial 1 et d'un mélange de produits non identifiés. La cétone 3 traitée à 25° pendant 2 h par CH_3ONa dans un mélange de DMSO (90 % molaire) et de CH_3OH conduit à l'ester

$$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3) - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CO}_2\text{CH}_3$$

correspondant à l'acide déjà connu⁷. Le composé 4 a été identifié par sa transformation dans HCl aqueux en composé de départ 1.

Compte tenu du mécanisme de la cyclisation (schéma ci-dessous), la force de la base, lors de la cyclisation de 1, doit jouer un rôle à la fois sur le plan cinétique et sur le plan thermodynamique.



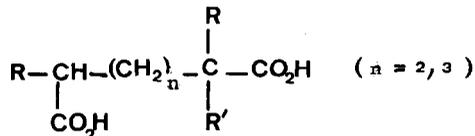
Sur le plan cinétique : la grande basicité de l'anion trityle ($\text{B}^- = \text{Ph}_3\bar{\text{C}}$) favorise le déplacement du prééquilibre vers l'anion (A) et contribue ainsi à l'augmentation de la vitesse du stade lent de la réaction puisque celle-ci dépend de la concentration en anion intermédiaire (A).

Sur le plan thermodynamique: cette base est suffisamment forte pour transformer 2 en γ -énolate (E) et empêche ainsi la réaction inverse de se produire, d'où déplacement de l'équilibre vers le composé cyclisé.

Il est à noter que le composé 2, traité par CH_3ONa dans un mélange de DMSO (90 % molaire) et de CH_3OH redonne au bout de 5 mn à 25° l'ester 1 de départ⁸. Il s'en suit que dans ce milieu l'équilibre $\text{1} \rightleftharpoons \text{2}$ est totalement déplacé à gauche. Il est probable que dans ces conditions, la réaction inverse de celle de Dieckmann est plus rapide que la transformation du composé 2 en énolate (E).

En conclusion, contrairement à ce qui a été admis jusqu'à présent, la cyclisation de Dieckmann peut être réalisée avec les ω -diesters α' -dialcoylés à condition d'utiliser un excès d'une base suffisamment forte, telle que l'anion trityle⁹ par exemple, qui transforme le cétoster formé en énolate (E) correspondant. Ce dernier point ouvre des perspectives intéressantes sur le plan de la synthèse. En effet, il est possible par alcoylation de l'énolate de type E d'obtenir un β -cétoster trialcoylé qui, par la réaction inverse de celle de Dieckmann, conduit à l' ω -diester correspondant.

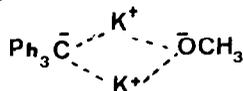
Ainsi, la méthode que nous avons mise au point sur un seul exemple est susceptible, par extension, de devenir une voie de synthèse générale des diacides du type



dans lesquels le groupe alcoyle R' a été régiosélectivement fixé en α d'une des deux fonctions acides.

NOTES ET REFERENCES

1. J-P. Schaefer et J-J. Bloomfield, *Organic Reactions*, 15, 1, (1967).
2. C-R. Hauser et W.B. Renfrow, *J. Amer. Chem. Soc.*, 59, 1823 (1937) ; 60, 463 (1938).
3. Le diester 1 est préparé d'après P. Karrer, F. Benz, R. Morf, H. Raudnitz, M. Stoll et T. Takahashi, *Helvetica Chem. Acta*, 15, 1411, (1932).
4. $(\text{Ph})_3\text{CK}$ est obtenu par la méthode de C.A. Brown, *J. Org. Chem.*, 39, 3913, (1974).
5. J.W. Huffman et P. G. Harris, *Synthetic comm.*, 2, 137, (1977).
6. G. Née et B. Tchoubar, *C.R. Acad. Sci.*, 283, (série C), 223, (1976).
7. A. Bell, Th. Strickland, G. Wright, *J. Org. Chem.*, 16, 1774, (1951).
8. G. Née, Thèse d'Université, Paris VI 1978.
9. En se basant sur les travaux de P. Caubère (*Acc. Chem. Res.*, 7, 301, 1974), on peut penser que dans un milieu peu dissociant, comme le DME, la basicité de l'anion tri-tyle soit exaltée par CH_3OK libéré en cours de réaction, par suite de la formation d'une base complexe du type :



(Received in France 13 June 1979)