

ALKOXY-3 ACROLEINES : EQUIVALENTS DU DIALDEHYDE MALONIQUE

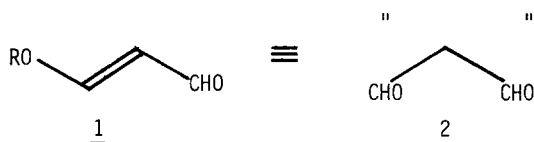
Jacques MADDALUNO et Jean d'ANGELO*

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse - E.R.A. 475
Université Pierre et Marie Curie - 8, rue Cuvier - 75005. Paris

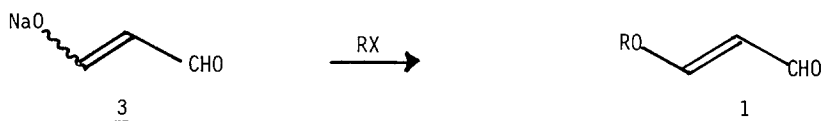
Summary : Preparation and some synthetic applications of alkoxy-3 acroleines 1, useful three carbons unit synthons, equivalent of malondialdehyde, are described.

La grande réactivité des dialdéhydes 1,3 limite leur emploi en synthèse organique.

Nous décrivons dans cet article la préparation et quelques applications synthétiques d'alkoxyacroléines 1, équivalents du dialdéhyde malonique 2. En effet, dans les composés 1, une des fonctions carbonyles de 2 est masquée sous forme d'éther d'énol et, en outre, l'atome de carbone central est potentiellement fonctionnalisé par la présence de la double liaison.

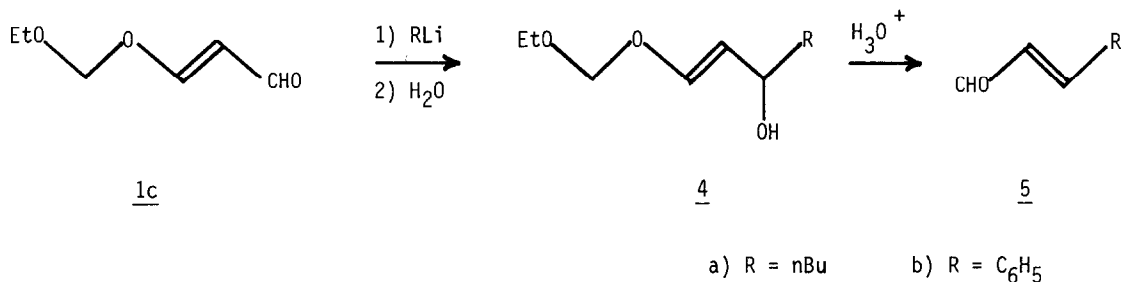


Les dérivés 1 (de géométrie E)¹ sont aisément obtenus par alkylation au moyen d'halogénures réactifs, comme les éthers chlorométhyliques, du sel de sodium^{2a} du dialdéhyde malonique 3.

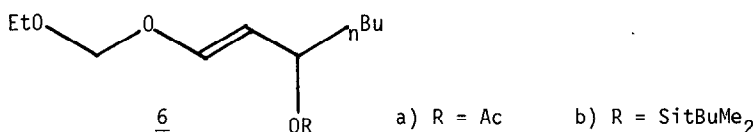


- a) R = Me b) R = MeOCH₂
c) R = EtOCH₂ d) R = C₆H₅CH₂OCH₂

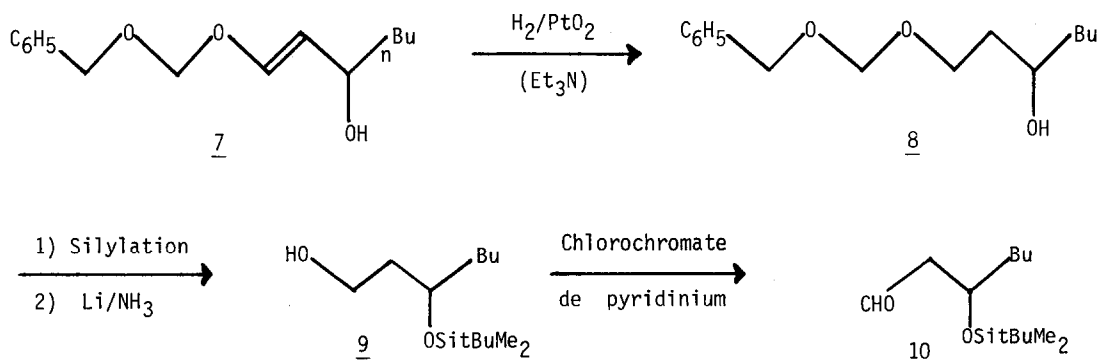
Les organolithiens réagissent sur 1 pour conduire aux alcools³ de type 4, isolables si la protonation est conduite en milieu neutre. L'hydrolyse acide fournit quant à elle directement les acroléines β -substituées 5 avec 60 % de rendement⁴.



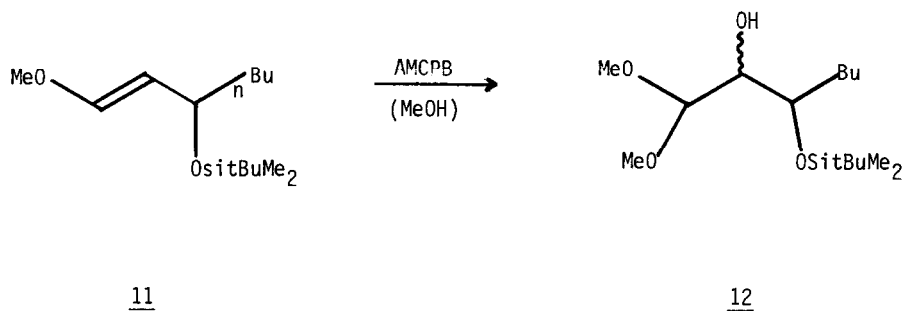
Nous avons alors cherché à libérer la fonction carbonyle potentielle présente dans les composés de type 4, tout en conservant la fonction hydroxyle en β . Tous les essais d'hydrolyse, menés sur l'alcool libre lui-même 4a, ou diversement protégé⁵ 6a, 6b, se sont soldés par des échecs : le seul produit observé est l'aldéhyde α - β éthylénique 5a.



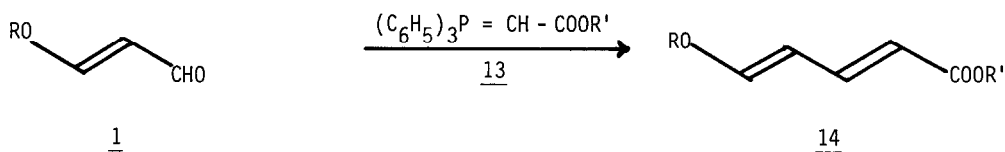
Cette transformation a pu toutefois être obtenue indirectement de la manière suivante. L'hydrogénation⁶ en présence de triéthylamine de 7 conduit au dérivé saturé 8, dont on protège la fonction alcool libre par silylation⁷. La libération de l'autre fonction alcool⁸ fournit 9 qui est oxydé⁹ en aldéhyde 10.



Une autre utilisation synthétique des alcools du type 4 en est l'époxydation¹⁰. C'est ainsi¹¹ que 11, époxydé dans le méthanol au moyen d'acide métachloroperbenzoïque, fournit l'acétal α - β dihydroxylé 12. Cette réaction est en cours d'application en chimie des sucres dans notre laboratoire.



Enfin, opposés aux phosphoranes 13, les alkoxy-3 acroléines 1 conduisent¹² aux diènes 14 (de géométrie EE). La remarquable réactivité de ces diènes dans la réaction de Diels et Alder est présentée dans un prochain article¹³.



- a) R = Me, R' = Me
 b) R = MeOCH₂, R' = Me
 c) R = EtOCH₂, R' = Et

Références et notes

1. Les composés 1 sont obtenus avec 80 % de rendement par alkylation du sel 3 anhydre^{2a} par 0,8 équivalent de fluorosulfonate de méthyle (1a) ou 0,8 équivalent d'éther chlorométhyle correspondant (1b, 1c, 1d) dans l'éther anhydre, à température ordinaire pendant 12 heures. Ces composés, bien qu'isolables et purifiables par chromatographie sur silice, sont peu stables et sont habituellement conservés à froid en solution étherée.
- 1a : IR (film) : 1665 1620 cm⁻¹, RMN H¹ (CCl₄) δ : 9,3 (d J = 8 Hz 1H) 7,4 (d J = 13 Hz 1H) 5,5 (dd J₁ = 8 Hz J₂ = 13 Hz 1H) 3,75 (s 3 H) ; composé connu^{2b}.
- 1c : IR (film) : 1670 1640 1620 cm⁻¹, RMN H¹ (CCl₄) δ : 9,4 (d J = 8 Hz 1H) 7,45 (d J = 12 Hz 1H) 5,6 (dd J₁ = 8 Hz J₂ = 12 Hz 1H) 5,1 (s 2 H).

2. a : N.N. Kalinina, V.T. Klimko, T.V. Protopopova, A.P. Skoldinov ; J. Gen. Chem. USSR 32, 2116 (1962).

Il est important, pour éviter la formation d'impuretés indésirables, d'utiliser très exactement un équivalent d'hydroxyde de sodium dans cette préparation. Le sel 3 est rendu anhydre par chauffage pendant 4 h à 110°C sous 0,1 Torr.

- b : V.T. Klimko, T.V. Protopopova, N.V. Smirnova, A.P. Skoldinov ; *ibid.* 32, 2913 (1962).
3 : RMN H^1 (D_2O) δ : 8,6 (d J = 10 Hz 2 H) 5,45 (t J = 10 Hz 1 H).

3. 1,1 équivalent de RLi dans l'hexane à -78°C 10 mn puis NH_4Cl . Les alcools 4 sont très peu stables, on les conserve en solution étherée à froid en présence de triéthylamine.

4a : IR (film) : 3430 cm^{-1} , RMN H^1 (CCl_4) δ : 6,3 (d J = 12 Hz 1 H) 5,0 (dd $J_1 = 5$ Hz $J_2 = 12$ Hz 1 H) 4,7 (s 2 H) 3,8 (m 1 H) 2,5 (s 1 H).

4. Sur la préparation d'acroléines α - β disubstituées par cette méthodologie, voir : J. Ficiní et H. Normant ; Bull. Soc. Chim. Fr., 1294 (1964) et K. Rustemeier, E. Breitmaier ; Angew. Chem. Int. Ed., 816 (1980).

5. 6a : $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}/\text{DMAP}$ dans DMF à 20°.

6b : $\text{tBuMe}_2\text{SiCl}/\text{imidazole}$ dans DMF à 20°.

6. H_2/PtO_2 dans AcOEt à 20° et à pression ordinaire en présence d'une trace de triéthylamine.

7. 8 : IR (film) : 3430 cm^{-1} , RMN H^1 (CCl_4) δ : 7,3 (m 5 H) 4,75 (s 2 H) 4,6 (s 2 H) 3,75 (m 3 H) 2,9 (s 1 H).

8. Li/NH_3 à -30°C pendant 1 heure.

9. Chlorochromate de pyridinium dans le chlorure de méthylène, RT, 2 heures.

10 : IR (film) : 1725 cm^{-1} , RMN H^1 (CCl_4) δ : 9,7 (t J = 2 Hz 1 H) 4,1 (m 1 H) 2,5 (dd $J_1 = 2$ Hz $J_2 = 6$ Hz 2 H).

10. Epoxydation des éthers d'énol dans les alcools : A.A. Frimer ; Synthesis, 578 (1977).

11. 11 : RMN H^1 (CCl_4) δ : 6,4 (d J = 12 Hz 1 H) 4,7 (dd $J_1 = 8$ Hz $J_2 = 12$ Hz 1 H) 4,1 (m 1 H) 3,55 (s 3 H).

2 équivalents d'acide métachloroperbenzoïque dans MeOH à 20° pendant 24 heures, Rdt = 60 %.

12 (mélange de diastéréoisomères) : IR (film) : 3400 cm^{-1} RMN H^1 (CCl_4) δ : 4,2 (m 1 H) 3,35 (m + s 8 H) 2,25 (s 1 H).

12. 1,2 équivalent de phosphorane 13 dans CH_2Cl_2 à 20° pendant 3 jours, Rdt = 80%. Les diènes 14 sont purifiés par chromatographie sur silice.

14a : IR (film) : 1710 1640 cm^{-1} , RMN H^1 (CCl_4) δ : 7,3 (dd $J_1 = 16$ Hz $J_2 = 12$ Hz 1 H) 7,0 (d J = 12 Hz 1 H) 5,8 (d J = 16 Hz 1 H) 5,65 (dd $J_1 = 12$ Hz $J_2 = 12$ Hz 1 H) 3,7 (s 6 H).

Ces diènes sont conservés à froid en solution étherée.

13. G. Revial, M. Blanchard, J. d'Angelo ; Tetr. Lett. (article suivant).

(Received in France 22 November 1982)