

PREPARATION SIMPLE ET STEREOSELECTIVE D'ALKOXY-3 PROPENALS E

Y. Vo Quang, D. Marais, L. Vo Quang et F. Le Goffic

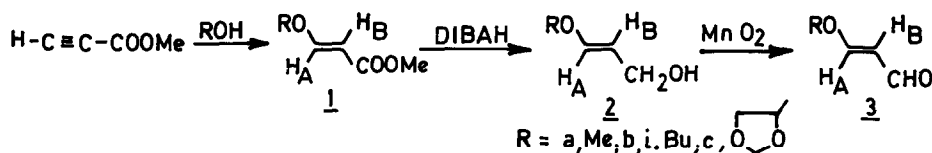
Laboratoire de Bioorganique et Biotechnologies, ENSCP-CERCOA  
 11, rue Pierre et Marie Curie 75231 Paris cédex 05.

**Abstract :** A short and stereoselective synthesis of 3-alkoxyacroleins E is described. These versatile C<sub>3</sub> building blocks are easily obtained via quantitative alcohol addition on methyl propiolic ester, DIBAL reduction and MnO<sub>2</sub> oxidation.

Les alkoxy-3 propénals sont des synthons bifonctionnels extrêmement intéressants en synthèse hétérocyclique notamment (1). Les premiers termes (R,R'=Me,Et) en sont connus depuis longtemps (2,3). Ils sont le plus généralement préparés par hydrolyse des alkyl-2 tétraalkoxy-1,1,3,3 propanes (2,4,5,6), par décomposition des acyloxy-3 acroléines (7) ou dans certains cas par alkylation des sels de malonaldéhyde ou de ses dérivés (7). Ces méthodes présentent de sérieuses limitations pour préparer les alkoxy-3 propénals non substitués à la position -2, par suite de leur grande instabilité en présence de traces d'humidité. Elles sont aussi difficilement applicables à des composés qui possèdent des groupements alcolobiles ou des structures complexes intervenant dans des substances naturelles.

L'addition d'un alcool au propynal (8) semblait apporter une solution élégante à ce problème. Malheureusement, il se forme un grand nombre de produits secondaires dans une telle réaction (résinification du substrat, par exemple) et ne s'applique qu'aux premiers termes de la série. La condensation du tosylate de malonaldéhyde avec un alcoolate alcalin dérivé du "diacétone glucose" a été également décrite (13).

Pour préparer des dérivés du type 3, nous proposons une méthode simple, générale et stéréosélective, basée sur l'addition -1,4 d'un alcool au propiolate de méthyle (9,10).



En présence de N-méthylmorpholine (9), les alcools ROH s'additionnent quantitativement en 1-4 au propiolate de méthyle, à température ambiante, en donnant majoritairement les alkoxy-3 acrylates de méthyle E 1 (90-100 %).

1	Eb°/mm	H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>	RMN- <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δppm	<sup>3</sup> JHz
a	63/15	7,63 d	5,21 d		12,5
b	97/15 *	7,60 d	5,20 d		12,5
c	95/0,1	7,57 d	5,24 d		12,5

\* 110/13 (9)

La réduction des alkoxy-3 acrylates de méthyle 1 par l'hydrure de diisobutylaluminium (11) (2,25 équivalents, dans l'hexane, à température ambiante) conduit aux alcools 2 avec 80 % de rendement.

<u>2</u>	Eb /mm	RMN- <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> )		δppm <sup>3</sup> JHz	OH (échangeable avec D <sub>2</sub> O)	
		H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>			
a	45/0,1	6,45 d	5,01 dxt	12,5	7	3,86
b	-	6,50 d	5,00 dxt	12,5	7	2,24
c	-	6,43 d	4,97 dxt	12,5	7	3,1C

Ces derniers, très instables, sont directement soumis à l'oxydation menacée du bicoxyde de manganèse activé (12), ce qui conduit aux alkoxy-3 propénals 3 (rendement 85-95 %, purs en RMN). Ils sont distillables mais se dégradent très rapidement à l'air.

<u>3</u>	Eb /mm	RMN- <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> )			δppm <sup>3</sup> JHz	H <sup>1</sup> CHO
		H <sub>A</sub>	H <sub>B</sub>			
a	36-37/1,5 *	7,61 d	5,56 dxd	12,5	8	9,31
b	70/3	7,41 d	5,61 dxd	12,6	8	9,37
c	95/0,2	7,43 d	5,64 dxd	12,6	8	9,38

\* 35,5-37/1,5 (7)

Cette méthode, simple et efficace, va trouver des applications pour synthétiser de nouveaux alpha-aminoacides.

- (1) W.E. Hull, M. Kuenstlinger, E. Breitmaier, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1980, 92, 957.  
G. Mühmel, E. Breitmaier, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978, 17, 772.  
C. Eskenazi, P. Maitte, *Bull. Soc. Chim.* 1976, 995.  
R. Schmidt, J. Karg, W. Guilliard, *Chem. Ber.* 1977, 110, 2433.  
B.S. Hurlbert, B.F. Valenti, *J. Med. Chem.* 1965, 708.
- (2) T.V. Protopopova, A.P. Skoldinov, *Zhur. Obsch. Khim.* 1957, 27, 57.
- (3) Z. Arnold, F. Sorm, *Collect. Czechoslov. Chem. Comm.* 1958, 23, 452.
- (4) R. Ruegg, H. Lindlar, M. Montavon, G. Saucy, F. Schaeren, U. Schwieter, O. Isler, *Helv. Chim. Acta* 1959, 42, 847.
- (5) E. Breitmaier, S. Gassenmann, *Chem. Ber.* 1971, 104, 665.
- (6) K. Yamashita, A. Tanaka, M. Harii, *Japan Kokai* 77.97.907 ; C.A. 88 22143t.
- (7) V.T. Klimko, T.V. Protopopova, N.V. Smirnova, *Zhur. Obsch. Khim.* 1962, 32, 2961.
- (8) A.P. Skoldinov, A.P. Arendaruk, T.M. Godzhello, *Zhur. Org. Khim.* 1970, 6, 422.
- (9) E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* 1964, 97, 1952.
- (10) S.I. Miller, R. Tanaka, *Nucleophilic addition to acetylenes in "Selective organic transformations"* edited by B.S. Thyagarahan, Wiley 1970, vol. 1, p. 143, réf. citées.
- (11) A.E.G. Miller, J.W. Biss, L.H. Schwartzman, *J. Org. Chem.* 1959, 24, 627.
- (12) E.J. Corey, R.A. Rugen, *Tetrahedron Letters* 1973, 1495.
- (13) S. David, J. Eustache, *J.C.S. Perkin I* 1979, 2521.

(Received in France 21 June 1983)