

METATHESE D'ACETATES D'ALCOOLS ω -INSATURES

SYNTHESE DE PHEROMONES D'INSECTES

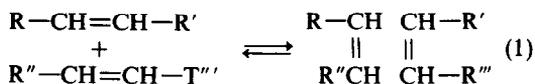
JACQUES LEVISALLES et DIDIER VILLEMINT†

Laboratoire de Chimie Organique, ERA no. 127, Université Pierre et Marie Curie, F 75230 Paris Cedex 05, France

(Received in France 21 September 1979)

Abstract—Esters of alkenoic acids, including insect pheromones as examples, have been synthesized using alkene metathesis reactions.

La réaction de métathèse des alcènes (éqn 1) permet l'échange de groupes alkylidènes catalysé par certains métaux de transition.¹



A ce titre elle peut présenter un certain intérêt en synthèse organique, à condition de pouvoir déplacer l'équilibre normalement observé dans l'éqn 1 et de ne pas se fixer comme objectif, la création de double

liaisons très substituées ou dotées d'une stéréochimie bien définie. Dans les limites mentionnées ci-dessus, la métathèse peut avoir des applications industrielles dans le domaine des hydrocarbures.^{1a,1b} Néanmoins l'extension naturelle de cette réaction aux alcènes fonctionnalisés est gênée par l'interaction inévitable avec le catalyseur, qui est en général formé à partir d'un dérivé de métal de transition (Mo, W, Re) et d'un composé organométallique R_nM (M=Li, Mg, Al, Sn). Seuls les systèmes formés à partir de dérivés du tungstène ou du rhénium et d'organométalliques méthyliques, (Me₄Sn, Me₃Al₂Cl₃) paraissent catalyser

Tableau 1. Acetates d'alcools insatures pheromones d'insectes²

Formule	Stereo- chimie	Insecte ¹
AcOCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₂ CH ₃	E	{ <i>Phyllophaga lanceolata</i> (C) <i>Lethocerus indicus</i> (H)
AcOCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ CH ₃	E	<i>Musgraveia sulciventris</i> (H)
AcOCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₆ CH ₃	E	<i>Biprorulus bibax</i> (H)
AcO(CH ₂) ₃ CH=CH(CH ₂) ₄ -CH ₃	E	<i>Anarsia lineatella</i> (L)
AcO(CH ₂) ₆ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Z	<i>Trichoplusia ni</i> (L)
AcO(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₂ CH ₃	Z	<i>Grapholitha molesta</i> (L)
AcO(CH ₂) ₈ CH=CH-CH ₂ -CH ₃	{ Z E	{ <i>Paralobesia viteana</i> (L) <i>Eupoecilia ambiguella</i> <i>Diparopsis castanea</i> (L)
AcO(CH ₂) ₈ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	Z	{ <i>Spodoptera frugiperda</i> (L) <i>Spodoptera littoralis</i> (L) <i>Spodoptera eridania</i> (L) <i>Spodoptera exempta</i> (L) <i>Clepsis spectrana</i> , <i>Ancylics spectrana</i> (L) <i>Cadra Cautella</i> (L) <i>Adoxophyes fasciata</i> (L) <i>Archips semiferanus</i> (L) <i>Adoxophyes orana</i> (L)
AcO(CH ₂) ₁₀ CH=CHCH ₂ CH ₃	Z	{ <i>Choristoneura rosaceana</i> (L) <i>Archips rosanus</i> (L) <i>Ostrinia nubilalis</i> (L) <i>Argyrotaenia velutinana</i> (L) <i>Argyrotaenia citrana</i> (L)
AcO(CH ₂) ₁₀ CH=CH(CH ₂) ₃ CH ₃	{ Z E	{ <i>Scotogramma trifolii</i> (L) <i>Brachmia macroscopa</i>

¹(C) Coléoptère (H)-Hémiptère (L) Lépidoptère

†Adresse actuelle, Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190 Gif sur Yvette, France.

la métathèse des esters insaturés et autres alcènes fonctionnalisés.

De nombreuses phéromones sexuelles d'insectes² sont des acétates d'alcools insaturés (Tableau 1), dont la synthèse pourrait se faire facilement par métathèse. Comme la métathèse d'esters méthyliques d'acide gras insaturés a été étudiée de façon approfondie par Boelhouver *et al.*,³ et qu'elle est possible dans certains cas, on peut penser par analogie que celle des acétates d'alcools insaturés l'est aussi. L'étude de cette métathèse fait l'objet du présent mémoire. Pendant le cours de ce travail, quelques exemples de métathèse d'acétate ont été signalés⁴ mais aucune étude systématique ne paraît avoir été faite.

Les réactions ont été effectuées en phase homogène en utilisant comme système catalytique le mélange $\text{Me}_2\text{Sn}-\text{WCl}_6$ qui s'était montré efficace pour les esters insaturés, sans provoquer trop de migration de la double liaison. Les substrats principaux utilisés ont été les acétates d'alcools linéaires ω -insaturés, qui sont relativement faciles à obtenir. Ces acétates ont été utilisés seuls (pour fournir des diacétates insaturés; métathèse simple) ou en mélange avec des alcènes terminaux (pour fournir des acétates à double liaison disubstituée; métathèse croisée).

Métathèse d'acétates ω -insaturés (métathèse simple)

La métathèse d'un acétate **1** conduit à la formation d'un diacétate **2** et d'éthylène **3** (éqn 2). L'équilibre peut être aisément déplacé en chassant l'éthylène du milieu réactionnel

Les conversions observées pour les divers acétates **1** ($n = 0, 1, 2, 3, 8$) sont rassemblées dans le Tableau 2.

Les rendements sont supérieurs à 40% sauf dans le cas des acétates de vinyle et d'allyle où il se forme des complexes colorés, dérivant probablement du tungstène(V), comme cela a été montré dans le cas des éthers allyliques.⁵

Il semble donc que l'absence de métathèse des acétates et éthers allyliques soit due à la destruction du catalyseur par le substrat. Dans le substrat complexé au catalyseur la liaison labile C-O est très proche du centre métallique actif et réagit avec celui-ci quand l'atome d'oxygène est peu encombré {acétates **1** ($n = 0, 1$) éthers **5** $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OR}$ }. Dans le cas de l'éther silylé **4** $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ l'encombrement stérique empêche la destruction du catalyseur et permet ainsi la métathèse.^{3a}

Lors de la métathèse des acétates **1** deux types de réactions parasites sont observées: (a) la formation de dérivés chlorés (addition de HCl sur la double liaison,^{3c} et (b) l'isomérisation des doubles liaisons dans le substrat ou les produits, qui conduit rapidement à de nombreux isomères indésirables.

La première réaction peut être facilement ramenée à un niveau négligeable par la préformation du catalyseur avant l'addition de substrat.

La possibilité d'isomérisation des doubles liaisons augmente quand la chaîne carbonée du substrat s'allonge, donc il en résulte une diminution de la sélectivité en diacétate **2** (exp. 3-5). Enfin l'isomérisation augmente de façon catastrophique

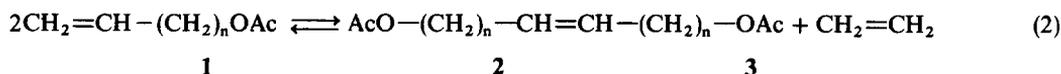


Tableau 2. Métathèse des acétates d'alcools ω -insaturés **1**

Expérience no.	Substrat	Conversion	Sélectivité
1	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{OAc}$	2	60
2	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OAc}$	<1	>95
3	$\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OAc}$	44	95
4	$\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{OAc}$	45	92
5	$\text{CH}_2=\text{CH}-(\text{CH}_2)_8-\text{OAc}$	41	88

Tableau 3. Métathèse croisée entre des oléfines et des acétates d'alcool ω -insaturés ($\text{WCl}_6/(\text{CH}_3)_4\text{Sn}$, 70°; 16 hr, sauf no. 11, 5 hr)

Expérience No.	Acétate (1) $n=$	Equation Equation	R	Oléfine/acétate	Conversion (%)	Sélectivité (%) (2)	(3)
6	2	3	CH_3-CH_2-	2	47,6	9	36
7	3	3	CH_3-CH_2-	1	57,5	18,5	37
8	3	3	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-$	2	43,5	7,9	31,8
9	8	3	CH_3-CH_2-	5	34	4,7	24,4
10	8	4	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-$	5	47,1	7,2	36
11	8	4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5-$	10	18,2	1,3	12

L'éther de pétrole employé est de l'éther Eb = 35–65°. Le chlorobenzène a été redistillé sur anhydre phosphorique sous azote et conservé saturé d'azote sur tamis 3Å. L'hexachlorure de tungstène (Merck) est sublimé à 200° sous vide avant emploi. Le tétraméthylétain (Aldrich) est utilisé sans repurification. Les oléfines sont distillées sur borohydrure de sodium sous argon.

Préparation des acetates d'alcools ω -insaturés. Méthode générale

A une solution d'alcool ω -insaturé (0,2 mole) et de pyridine (17 ml, 0,21 mmole) dans l'éther de pétrole (150 ml) on ajoute en agitant à 0° CH₃COCl (15,7 ml, 0,22 mole). Le mélange est agité 1 h à température ambiante, puis chauffe 2 hr à reflux et enfin hydrolysé par l'eau (100 ml). On isole de la façon habituelle.

Acétate de vinyle et acétate d'allyle. Produits commerciaux distillés sous azote avant emploi.

Acétoxy-1 butène-3 1 ($n = 2$). Rendement 70%. Analyse C₆H₁₀O₂ (C, H). IR (film): 1740, 1440, 1640, 1240, 910 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 6,0 à 4,90 (*m*, 3H), 4,13 (*t*, 2H), 2,05 (*s*, 3H) 2,6 à 2,20 (*m*, 2H). Acétoxy-1 pentène-4 1 ($n = 3$). Acétate de pentenyle-4 à partir de pentenol-4 (Aldrich), 71%. Analyse C₇H₁₂O₂ (C, H). IR (film): 3090, 1740, 1640, 1440, 1460, 1240, 910 cm⁻¹. RMN (pur): δ 6,20 à 4,9 (*m*, 3H), 4,10 (*t*, J = 7 Hz, 2H), 2,0 (*s*, 3H), 2,6 à 2,10 (*m*, 4H). Acétoxy-1 décène-9 1 ($n = 8$). 73%. Analyse: C₁₂H₂₂O₂ (C, H). IR (film): 1740, 1630, 1440, 1240, 905 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 6,20 à 4,7 (*m*, 3H), 4,0 (*t*, 2H, J = 6 Hz), 2,0 (*s*, 3H), 2,30 à 1,10 (*m*, 14H).

Metathese des acetates. Méthode générale

La solution d'acétate insaturée 1 est préparée par chromatographie du composé brut (10 mmole) sur alumine neutre (20 g) et élution par PhCl (20 ml). A une solution de WCl₆ (400 mg, 1 mmole) dans PhCl (10 ml) on ajoute en agitant sous argon une solution de Me₄Sn (0,18 ml, 1 mmole) dans PhCl (2 ml), puis après 10 min la solution de l'acétate 1 (10 mmole). On chauffe 16 hr à 70°, en agitant sous argon. Après refroidissement, la solution est directement chromatographiée sur silice (40 g). Le mélange éther de pétrole/éther 95/5 élue l'acétate 1, le mélange éther de pétrole éther 90/10 élue le diacétate 2.

Diacétoxy-1,6 hexène-3 2 ($n = 2$). IR (CHCl₃): 1740, 1230, 960 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,48 (*m*, 2H), 4,07 (*t*, 4H, J = 6 Hz), 2,60 à 2,10 (*m*, 4H), 2,05 (*s*, 6H). SM (20 eV) *m/e* 200 (M⁺), 140 (M⁺-HOAc) 80 (M⁺-2 HOAc). Diacétoxy-1,8 octène-4 2 ($n = 3$). IR (CHCl₃): 1740, 1460, 1440, 970 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,35 (*m*, 2H), 4,0 (*t*, 4H), 2,0 (*s*, 6H), 1,55 (*m*, 8H). SM (25 eV) *m/e* 168 (M⁺-HOAc), 108 (M⁺-2HOAc), 93, 80. Diacétoxy-1,8 octadécène-9 2 ($n = 8$). Purification CCM préparative éther/éther de pétrole (1/4), R_f 0,7. IR (CHCl₃): 1740, 1240, 960, 720 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,33 (*m*, 2H), 4,05 (*s*, 4H), 2,05 (*s*, 6H), 1,35 (*m*, 28H). SM (21 eV) *m/e* 368 (M⁺), 308 (M⁺-HOAc), 248 (M⁺-2HOAc), 152, 138, 135, 121, 110, 96.

Metathese croisee d'acetates et d'olefines. Méthode générale

La méthode est identique à celle décrite pour les acétates 1 on utilise un mélange d'acétate et d'oléfine au lieu de l'acétate pur. La fraction éluee avec le mélange éther de pétrole-éther (95/5) contient l'acétate de départ et l'acétate formé 7 cet acétate est séparé du précédent par CPV préparative.

Les rendements comme précédemment sont déterminés par CPV analytique d'échantillons prélevés avant la séparation par chromatographie sur colonne. Les résultats sont consignés dans le Tableau 2.

Acétoxy-1 hexène-3 7 ($n = 2$, R = Et). Purification: CPV colonne A à 170° injecteur 220° d = 35 cm³/mm. IR (CCl₄): 1740, 1230 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,20 (*m*, 2H), 4,12 (*t*, 2H), 2,05 (*s*, 3H), 2,6 à 1,0 (*m*, 4H), 0,90 (*t*, 3H). SM (11 eV) *m/e* 142 (M⁺), 82 (M⁺-HOAc), 68. Acétoxy-1 heptène-4 7 ($n = 3$, R=Et). Purification CPV colonne A à 150° injecteur 200° d = 50 cm³/mm. IR (CCl₄): 1740, 1220, 970 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,32 (*m*, 2H), 3,95 (*t*, 2H), 1,95 (*s*, 3H), 1,68 (*m*, 6H), 0,90 (*t*, 3H). SM (20 eV): *m/e* 156 (M⁺), 96 (M⁺-HOAc), 81. Acétoxy-1 octène-4 7 ($n = 3$, R=Pr). Purification CPV colonne A à 160° injecteur 190° d = 60 cm³/mm. IR (CHCl₃): 1740, 1460, 1245, 965, 720 cm⁻¹. RMN (CCl₄): δ 5,35 (*m*, 2H), 4,0 (*t*, 2H), 2,05 (*s*, 3H), 1,55 (*m*, 8H), 0,90 (*t*, 3H). SM (25 eV): *m/e* 170 (M⁺), 110 (M⁺-HOAc); 95, 81. Acétoxy -1 dodécène-9 7 ($n = 8$, R=Et). Purification CPV colonne B à 210° injecteur 220°, d = 40 cm³/mm. IR (CHCl₃): 1740, 1460, 960, 710 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,40 (*m*, 2H), 4,05 (*t*, 2H), 2,08 (*s*, 3H), 1,35 (*m*, 16H), 0,92 (*t*, 3H). SM (15 eV): *m/e* 166 (M⁺-HOAc), 152, 138, 124, 110, 96, 82 (M⁺ = 226 absent). Acétoxy-1 tétradécène-9 7 ($n = 8$, R=Bu). Purification CPV colonne B à 210° injecteur 220°, d = 100 cm³/mm. IR (CHCl₃): 1740, 1230, 965, 720 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,4 (*m*, 2H), 4,05 (*t*, 2H), 2,07 (*s*, 3H), 1,66 à 1,37 (*m*, 18H), 0,92 (*t*, 3H). SM (11 eV): *m/e* 194 (M⁺-HOAc), 180, 138, 110, 82, 68 (M⁺ = 254 absent).

Acétoxy-1 hexadécène-9 7 ($n = 8$, R=Me-(CH₂)₇). Purification CPV colonne B à 225° injecteur 250, d = 100 cm³/mm. IR (Nujol): 1745, 1600, 1240, 960, 720 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): δ 5,27 (*m*, 2H), 4,0 (*t*, 2H), 2,02 (*s*, 3H), 1,30 (*m*, 24H), 0,90 (*t*, 3H). SM (11 eV): *m/e* 282 (M⁺), 222 (M⁺-HOAc), 208, 194, 180, 160, 152, 138, 124, 118, 96, 82.

Séparation par HPLC

On a utilisé une colonne de 1/4 pouce de diamètre et de un pied de longueur garnie de Bondapak C₁₈ 10 μ (Waters), avec une pompe 600 A (Waters), un injecteur universel U6K (Waters) et un réfractomètre différentiel R401 muni d'une cuve de 10 μ l. La colonne présente 3000 plateaux théoriques selon un test à l'acénaphthylène en phase normale. Les conditions et les résultats sont consignés dans les Tableaux 4 et 5.

L'intégration a été effectuée par pesage des pics, le pourcentage des isomères E et Z compte tenu de réponse du réfractomètre est rapporté dans le Tableau 4.

Tableau 5

Acétate de	Solvant CH ₃ OH/H ₂ O	volume de rétention en cm ³	
		sans AgNO ₃	avec AgNO ₃
9-dodécen-1 ol	9/1	E = 7,8 Z = 7,8	1% AgNO ₃ { Z = 5,8 E = 6,6
9-tétradécen-1 ol	7/3		0,7% { Z = 32,2 E = 35
9-hexadécen-1 ol	9/1	E = 15 Z = 15,9	1% { Z = 10 E = 13,3

REFERENCES

- ^{1a}W. B. Hughes, *Organometallic compounds in Chemical Synthesis* 341 (1972); ^bR. Streck, *Chem. Zeitung* **99** 397 (1975); ^cN. Calderon, E. A. Ofstead et W. A. Judy, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **15**, 401 (1976).
- ²M. Jacobwson, *Insect Sex Pheromones*. Academic Press, New York (1972); M. Beroza, *Pest Management with Insect Sex Attractants*. American Chemistry Society, Washington (1976); M. Beroza, *American Scientist* **59**, 320 (1971); M. C. Birch, *Pheromones*. Elsevier, New York (1974); C. A. Henrich, *Tetrahedron* **33**, 1845 (1977); R. Rossi, *Synthesis* 817 (1977); F. W. Küpper et R. Steck, *Z. Naturforsch.* **31b**, 1256 (1976).
- P. B. Van Dam, M. C. Mittelmeijer et C. Boelhouwer, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 1221 (1972); E. Verkuijlen, R. J. Dirks et C. Boelhouwer, *Rec. Trav. Chim.* **96**, M86 (1977) et références citées.
- ^{4a}R. Nakamura, S. Matsumoto et E. Echigoya, *Chem. Letters* 1019 (1976); ^bS. R. Wilson et D. A. Schalk, *J. Org. Chem.* **36**, 3928 (1976); ^cR. Baker et M. J. Crimin, *Tetrahedron Letters* 441 (1977); ^dJ. C. Mol, E. F. G. Woerlee, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 330 (1979).
- ⁵J. Levisalles, H. Rudler et D. Villemin, *J. Organometallic Chem.* **164**, 251 (1979).
- ⁶L. J. Morris, *J. Lipid Research* **7**, 717 (1966).
- ⁷H. W. Chan et G. Levett, *Chem. & Ind.* 578 (1978).
- ⁸R. R. Heath, J. H. Tumlinson et R. E. Doolittle, *J. Chrom. Sci.* **15**, 10 (1977).
- ⁹R. J. Cuetanovic, F. J. Duncan, W. E. Falconer et R. S. Irwin, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1829 (1965).
- ¹⁰C. Agami, J. Levisalles et B. Locicero, *Tetrahedron* **35**, 961 (1979).