

Synthèse de Triméthylsilylméthyl-2 diènes-1,3.

Dariouche DJAHANBINI, Bernard CAZES et Jacques GORE,
 Laboratoire de Chimie Organique 1, UA 611 du CNRS, Université Claude Bernard LYON I, ESCIL
 43, Bd du 11 Novembre 1918, 69622 VILLEURBANNE Cédex, France.

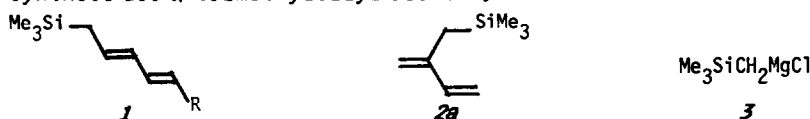
François GOBERT,
 Rhône Poulenc Recherches, Centre de Saint-Fons,
 85, Avenue des Frères Perret, BP62, 69190 SAINT-FONS.

(Received in France 19 June 1984)

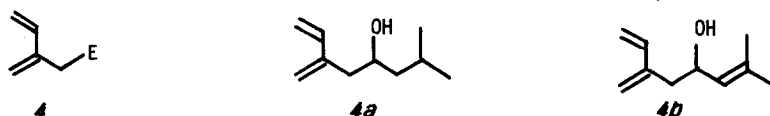
Résumé : Les triméthylsilylméthyl-2 diènes-1,3 **2** sont obtenus régiosélectivement et stéréosélectivement par réaction du magnésien du chlorométhyltriméthylsilane **3** sur les phosphates **8** de divers alcools α -alléniques. Dans le cas des phosphates d'alcools secondaires, la réaction doit être assistée par des quantités catalytiques d'un complexe de palladium (0).

Abstract : The entitled compounds **2** are regiospecifically and stereoselectively obtained by reaction of the Grignard reagent of chloromethyltrimethylsilane **3** with the phosphates **8** of diversely substituted α -allenic alcohols. In the case of the phosphates of secondary alcohols, the reaction has to be assisted by catalytic quantities of a Palladium (0) complex.

Les travaux récents de H.SAKURAI et Coll. (1) ont montré l'intérêt en synthèse des α -triméthylsilyl diène-1,3 **1** et **2a**

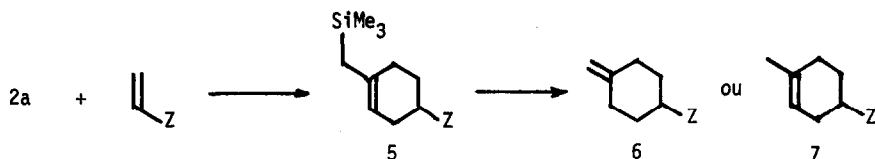


En particulier, le triméthylsilylméthyl-2 butadiène-1,3 **2a**, aisément obtenu par couplage en présence de complexes de Nickel (II) du chloroprène et du magnésien du chlorométhyltriméthylsilane **3**(2), a montré sa potentialité en tant que réactif d'isoprénylation. Sa réaction avec divers électrophiles (acétals, chlorures d'acides composés carbonylés, etc.) conduit aux composés de type **4**, que ce soit en présence d'acides de Lewis (TiCl_4) (2) ou de quantités catalytiques de fluorure de tétrabutylammonium (3). Elle a donné lieu à une synthèse particulièrement rapide de l'ipsénol **4a** et de l'ipsédiénol **4b**, phéromones d'agrégation de "Ips paraconfusus" (2)(3).

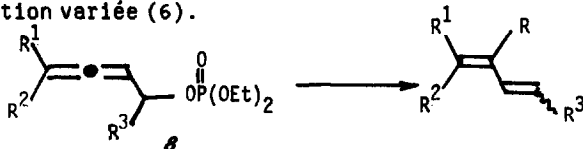


L'utilisation de **2a** dans la réaction de Diels-Alder a été étudiée par le même groupe (4). En présence de quantités catalytiques de AlCl_3 , **2a** réagit de manière hautement régiosélective avec les esters et cétones α -éthyléniques pour conduire très préférentiellement (>93%) à l'isomère para **5**.

La protodésilylation régiosélective de **5** peut alors être orientée, soit vers **6**, soit vers **7**. L'ensemble de la séquence a été utilisée pour synthétiser divers mono et sesquiterpènes.



Nous avons récemment décrit une méthode régiosélective de préparation des diènes-1,3 par réaction d'organomagnésiens sur les phosphates d'alcools α -alléniques **8** (5). Cette réaction apparaît intéressante sur le plan synthétique compte tenu de l'accès aisé à ces alcools α -alléniques de substitution variée (6).



Nous montrerons dans ce mémoire que cette réaction peut s'appliquer au magnésien **3** du chlorométhyltriméthylsilane et qu'elle constitue une excellente voie d'accès aux homologues méthylés **2** du triméthylsilylméthyl-2 butadiène-1,3 **2a**. Ces composés, à notre connaissance non encore décrits, ne peuvent pas être obtenus par la méthode utilisée pour **2a** (2), compte tenu de la difficulté d'obtention du précurseur éventuel (homologue du chloroprène).

Réaction du magnésien du chlorométhyltriméthylsilane **3** avec divers phosphates alléniques.

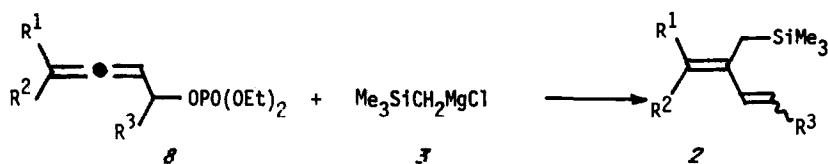
Cette réaction a été réalisée sur les phosphates **8a** à **8e** choisis de manière à pouvoir, non seulement juger de la généralité de la réaction, mais aussi de l'importance de l'encombrement du carbone allénique terminal sur son déroulement (**8b**, **8c**) et de la stéréochimie de formation de l'une (**8c**) ou de l'autre (**8d**, **8e**) double liaison.

Il n'a malheureusement pas été possible de tester la réactivité d'un phosphate tertiaire compte tenu de l'impossibilité d'estérifier l'alcool **9** dans les conditions utilisées.

Les résultats des diverses réactions sont consignés dans le tableau. On peut constater que :

- la réaction est régiospécifique ; elle conduit dans tous les cas aux diènes-1,3 α -silylés **2** et les rendements sont bons dans leur ensemble. Dans le cas le plus simple (**8a** \rightarrow **2a**) l'utilisation du THF comme solvant donne un rendement moyen à cause de la difficulté de séparation du produit de réaction. Le rendement est nettement amélioré lorsque la réaction est menée dans l'éther. Pour cette raison, ce dernier solvant a été systématiquement utilisé avec les autres phosphates.

- les phosphates d'alcools secondaires sont peu (**8d**) ou non réactifs (**8e**) dans les mêmes conditions. L'addition de quantités catalytiques (4%) d'un complexe de palladium (0) au milieu réactionnel permet d'accroître très nettement leur réactivité (diminution du temps de réaction et augmentation du rendement).



Phosphate	Conditions *	Diène obtenu	Rdt**
1a $R^1=R^2=R^3=\text{H}$	THF - 25° - 0,5h Et ₂ O - 25° - 0,75h	2a 2a	57% 73%
1b $R^1=R^2=\text{CH}_3$ $R^3=\text{H}$	Et ₂ O - 25° - 5h	 2b	67%
1c $R^1=\text{CH}_3$ $R^2=R^3=\text{H}$	Et ₂ O - 25° - 1h	 2cE (92%) 2cZ (8%)	70%
1d $R^1=R^2=\text{H}$ $R^3=\text{CH}_3$	Et ₂ O - 25° - 15h Et ₂ O - 25° - 2h 4% Pd(dba) ₂ + 1 dppe	 2dE 23% 2dZ 77% 66% 34%	27%*** 65%
1e $R^1=R^2=R^3=\text{CH}_3$	Et ₂ O - 25° - 15h Et ₂ O - 25° - 2h 4% Pd(dba) ₂ + 1 dppe	 2eE 57% 2eZ 43%	traces*** 58%

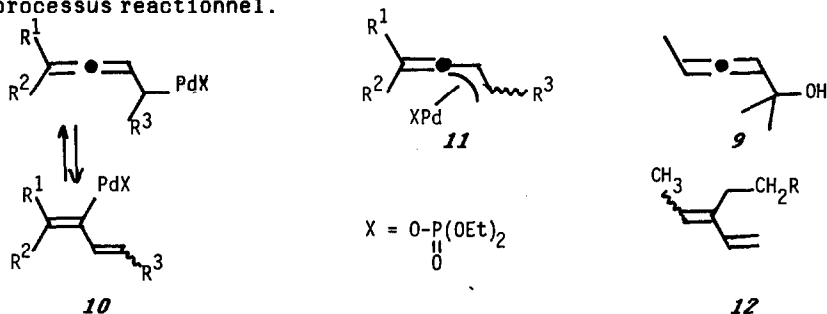
* Toutes les réactions ont été menées sur $2 \cdot 10^{-3}$ moles de phosphate **1**. Les temps indiqués correspondent à la disparition totale du produit de départ (CCM).

** Les rendements sont basés sur les quantités de diènes **2** isolés par chromatographie sur colonne.

*** Présence de produits lourds non identifiés.

- comme dans le cas des autres magnésiens (5) l'attaque du métallique \mathcal{I} se fait préférentiellement par le demi-espace le plus dégagé pour conduire à la configuration E de la première double liaison. La stéréosélectivité est toutefois légèrement moins marquée que précédemment.

- l'autre double liaison est par contre obtenue majoritairement sous la configuration Z, ce qui rejoint la remarque déjà faite (5) que le groupe phosphate induit, pour les réactions de type S_N2' , une stéréochimie différente de celle observée dans le cas des acétates. La stéréochimie "normale" est par contre rétablie lorsque la réaction est menée en présence de palladium (0) puisque l'isomère E devient alors majoritaire. On peut noter à ce propos que l'accélération de la réaction et le changement de stéréochimie montrent qu'un organopalladique **10** ou **11** est vraisemblablement formé dans le processus réactionnel.

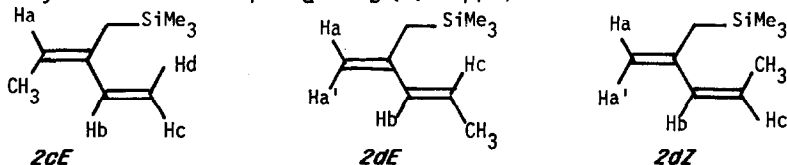


Détermination de la structure des diènes **2** obtenus.

La détermination de la configuration d'une double liaison trisubstituée a été assez longtemps problématique. Dans le cas des butadiènes-1,3 de type **12**, la stéréochimie a pu dans certains cas être déduite de la valeur de la constante de couplage allylique (7).

L'utilisation en RMN à 360MHz de l'*Effet Overhauser Nucléaire* nous a permis de déterminer la nature de l'isomère majoritaire obtenu à partir du phosphate **8a** (voir partie expérimentale pour la description des spectres de **2cE** et **2cZ**).

L'irradiation du méthylène (1,6 ppm) exerce un net effet sur les signaux correspondants à H_a (5,25 ppm) et à H_d (5,10 ppm) alors que celle du groupe méthyle n'influence que H_a et H_b (6,73 ppm).



Le spectre de RMN à 360MHz du mélange **2dE** + **2dZ** obtenu lors de la réaction en présence de Pd(0) permet de donner la configuration respective des deux isomères : les signaux de H_b (6,06 ppm) et H_c (5,58 ppm) de l'isomère majoritaire E montrent une constante de couplage J_{bc} de 16Hz alors que ceux de l'isomère minoritaire Z (respectivement 5,72 et 5,50 ppm) montrent une constante de 11,5Hz.

Conclusion.

Complétant notre précédent travail sur la réaction des organomagnésiens sur les phosphates d'alcools α -alléniques (5), cette étude a permis de montrer que la réaction du magnésien du chlorométhyltriméthylsilane **3** sur les mêmes substrats constitue une voie d'accès régiospécifique aux triméthylsilylméthyl-2 diènes-1,3 **2** qui peuvent être de bons intermédiaires de synthèse grâce notamment à leur réactivité dans la réaction de Diels-Alder déjà mise en oeuvre pour le plus simple d'entr'eux (4).

Partie expérimentale.

Toutes les réactions sont effectuées sous azote ou argon avec des solvants anhydres : THF (distillé sur Na/Benzophénone), éther et CH_2Cl_2 (distillé sur CaH_2).

Les spectres IR ont été obtenus sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 298 (film sur pastilles NaCl, bandes d'absorption en cm^{-1}).

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur des appareils Varian EM 360 (60MHz), Brücker WH 360 (360MHz) avec le tétraméthylsilane comme référence interne. Les effets OVERHAUSER ont été observés par la technique en différence de D.NEUHAUS (8) sur des solutions non dégazées.

Dans les données de RMN, les lettres m, s, d, t, q, dd, etc... signifient respectivement, multiplet, singulet, doublet, triplet, quadruplet, doublet de doublet, etc.

Les spectres de masse (m/z , abondance %) ont été enregistrés sur un appareil Varian MAT-CH5 (énergie d'ionisation : 70 eV). Les spectres de masse des produits **20E**, **20Z** et **13** ont été enregistrés en effectuant une expérience de couplage CPV-Masse sur un chromatographe PERKIN-ELMER SIGMA 3B (Colonne : OV101, 25m) couplé à un spectromètre de masse VG 30F (énergie d'ionisation : 70eV).

Les chromatographies en phase vapeur ont été réalisées sur un appareil GIRDEL-DELSI (Ionisation Flamme, colonne capillaire, 25m, OV101).

Les phosphates d'alcools α -alléniques **8a**, **c**, **d**, **e** ont tous été préparés et décrits dans un article antérieur (5), sauf le phosphate **8b**. Celui-ci a été obtenu par le même procédé à partir du méthyl-4 pentadiène-2,3 ol-1 ; ce dernier a été préparé par la méthode de LANDOR (6b, c).

Phosphate de diéthyl et de méthyl-4 pentadiène-2,3 yl-1 **8b**.

20 mmoles de méthyl-4 pentadiène-2,3 ol-1 et 80 mmoles de pyridine dans 40 ml de chlorure de méthylène sont traitées par 40 mmoles de chlorophosphate de diéthyle pendant 16h à 20°C. On hydrolyse, lave successivement par HCl 2N (pH 2-3), NaHCO_3 , puis à l'eau et sèche sur MgSO_4 . On isole par "Flash-chromatographie", (éluant : éther) 3,3 g (Rdt : 70%) de phosphate **8b**.

IR : 1965, 1265, 1030, 980 cm^{-1} .

RMN (60MHz, CCl_4) : 1,25 (t, J=7,2Hz, 6H) ; 1,6 (d, J=3Hz, 6H) ; 3,9 (qd, J=7,2 et J=8,4Hz, 4H) ; 4,2 (m, 2H) ; 4,95 (m, 1H).

Masse : 234 (M^{++} , 19), 155(90), 127(66), 99(100), 79(52), 67(22), 57(13), 40(47).

Préparation des triméthylsilylméthyl-2 diènes-1,3 **2**.

Le chlorométhyltriméthylsilane est préparé par action du magnésien de l'iodure de méthyle sur le chlorométhyltriméthylchlorosilane selon (9). L'organomagnésien correspondant **3** est préparé de façon classique dans l'éther vers 30°C (échelle : 0,06 mole ; Rdt : 90% par dosage). A une solution de 2mM de phosphate **8** dans 15 ml d'éther à 0°C et sous argon, on ajoute 2,4mM de l'organomagnésien (solution dosée 1M dans l'éther).

Le mélange réactionnel est agité 45 minutes à 5h pour les phosphates d'alcools primaires (**8a**, **b**, **c**) ou 15h pour les phosphates d'alcools secondaires (**8d**, **e**). Après hydrolyse, extraction à l'éther, lavage et séchage

sur MgSO_4 , on distille l'éther. Le brut réactionnel est alors chromatographié sur 5g de silice (éluant : pentane) :

- les diènes **2a, b, c** sont obtenus pratiquement purs, accompagnés de trace (0-5%) de bis(triméthylsilyl)-1,2 éthane **13**, hydrocarbure de duplication du magnésien **3**, caractérisé en CPV par comparaison avec un échantillon authentique (colonne capillaire Quartz OV101, 25m, 100°C isotherme).
- les diènes **2 d, e** provenant des phosphates d'alcools secondaires sont obtenus avec de faibles rendements (0-27%).

Le même mode opératoire pratiqué sur ces phosphates secondaires **3 d, e**, mais en présence de 4% molaire de $\text{Pd}(\text{dba})_2 \cdot 1 \text{ dppe}$, a conduit au mélange des diènes **2 d, e (E+Z)** avec de meilleurs rendements (58-65%).

Triméthylsilylméthyl-2 butadiène-1,3 **2a**.

IR : 3080, 1590, 1250, 990, 905, 850.

RMN (60MHz, CCl_4) : 0,0 (s, 9H) ; 1,6 (s large, 2H) ; 4,7 (m, 1H) ; 4,8 (m, 1H) ; 4,9 (dm, J=10,5Hz, 1H) ; 4,95 (dm, J=17,5Hz, 1H) ; 6,3 (dd, J=10,5 et J=17,5 Hz, 1H).

Masse : 140 (M^+ , 13) ; 125 (14) ; 97 (11) ; 73 (100) ; 71 (31) ; 57 (54) ; 43 (29).

Triméthylsilylméthyl-3 méthyl-4 pentadiène-1,3 **2b**.

IR : 3080, 1620, 1590, 1245, 980, 890, 850, 770, 690.

RMN (60MHz, CCl_4) : 0,0 (s, 9H) ; 1,62-1,65 (2s, 6H) ; 1,7 (s, 2H) ; 4,7 (dm, J=11Hz, 1H) ; 4,75 (dm, J=17,5Hz, 1H) ; 6,75 (dd, J=11 et J=17,5Hz, 1H).

Masse : 168 (M^+ , 20) ; 153 (6) ; 73 (100) ; 59 (8) ; 45 (9).

Z-Triméthylsilylméthyl-3 pentadiène-1,3 **2cZ**.

RMN (360MHz, CDCl_3) : 0,0 (s, 9H) ; 1,65 (d, J=7Hz, 3H) ; 1,69 (m, 2H) ; 4,87 (dm, J=10,5Hz, 1H) ; 4,95 (dm, J=17,5Hz, 1H) ; 5,44 (qm, J=7Hz, 1H) ; 6,29 (dd, J=10,5 et J=17,5Hz, 1H).

E-Triméthylsilylméthyl-3 pentadiène-1,3 **2cE**.

RMN (360MHz, CDCl_3) : 0,0 (s, 9H) ; 1,60 (m, 2H) ; 1,72 (d, J=7Hz, 3H) ; 5,05 (dm, J=11Hz, 1H) ; 5,10 (dm, J=17,1Hz, 1H) ; 5,25 (qm, J=7Hz, 1H) ; 6,73 (ddd, $^4J=1$, J=11 et J=17,1Hz, 1H).

IR du mélange **2c (E+Z)** : 3080, 1630, 1590, 1245, 985, 900, 850, 690.

Masse du mélange **2c (E+Z)** : 154 (M^+ , 4) ; 137 (10) ; 73 (100) ; 44 (32) ; 40 (76).

Z-Triméthylsilylméthyl-2 pentadiène-1,3 **2dZ**.

RMN (360MHz, CDCl_3) : 0,0 (s, 9H) ; 1,58 (m, 2H) ; 1,78 (dd, $^4J=2$ et J=7Hz, 3H) ; 4,71 (m, 1H) ; 4,80 (m, 1H) ; 5,50 (qd, J=7 et J=11,5Hz, 1H) ; 5,72 (dm, J=11,5Hz, 1H).

Masse : 154 (M^+ , 2,4) ; 139 (2,9) ; 73 (100) ; 59 (9,8) ; 45 (10,8) ; 43 (7,4).

E-Triméthylsilylméthyl-2 pentadiène-1,3 **2dE**.

RMN (360MHz, CDCl_3) : 0,0 (s, 9H) ; 1,67 (m, 2H) ; 1,74 (dm, J=6,5Hz, 3H) ; 4,62 (m, 1H) ; 4,74 (m, 1H) ; 5,58 (qd, J=6,5 et J=16Hz, 1H) ; 6,06 (qd, $^4J=1,5$ et J=16Hz, 1H).

IR du mélange **2d (E+Z)** : 3070, 3010, 1590, 1245, 990, 960, 850, 750, 690.

Masse : 154 (M^+ , 9,6) ; 139 (11,7) ; 112 (10,9) ; 73 (100) ; 59 (18,6) ; 45 (16,9) ; 43 (11,7).

Z-Triméthylsilylméthyl-3 méthyl-2 hexadiène-2,4 **2eZ**.

RMN (60MHz, CCl_4) : 0,0 (s, 9H) ; 1,65 (s, 2H) ; 1,7 (s, 6H) ; 1,8 (d, J=6Hz, 3H) ; 5,35 (qd, J=6 et J=11Hz, 1H) ; 5,75 (dm, J=11Hz, 1H).

E-Triméthylsilylméthyl-3 méthyl-2 hexadiène-2,4 **2eE**.

RMN (60MHz, CCl_4) : 0,0 (s, 9H) ; 1,65 (s, 2H) ; 1,7 (s, 6H) ; 1,8 (d, J=6Hz, 3H) ; 5,4 (qd, J=6 et J=16Hz, 1H) ; 6,3 (dm, J=16Hz, 1H).

IR du mélange **2e (E+Z)** : 3070, 3020, 1245, 955, 850, 750, 690.

Masse du mélange **2e (E+Z)** : 182 (M^+ , 23) ; 167 (4) ; 73 (100) ; 45 (85).

Bis(triméthylsilyl)-1,2 éthane **13**.

RMN (360MHz, CDCl_3) : 0,0 (s, 18H) ; 0,35 (s, 4H).

Masse : 174 (M^+ , 3,8) ; 159 (7,2) ; 131 (5,7) ; 86 (22,5) ; 85 (15) ; 73 (100) ; 58 (9,4).

REFERENCES.

- 1) H.SAKURAI, Pure and Appl.Chem., 1982, 54, 1 et références citées.
- 2) A.HOSOMI, M.SAITO et H.SAKURAI, Tetrahedron Letters, 1979, 429.
- 3) A.HOSOMI, Y.ARAKI et H.SAKURAI, J.Org.Chem., 1983, 48, 3122.
- 4) A.HOSOMI, H.IGUCHI, J.I.SASAKI et H.SAKURAI, Tetrahedron Letters, 1982, 23, 551.
- 5) D.DJAHANBINI, B.CAZES et J.GORE, Tetrahedron, accepté , voir aussi Tetrahedron Letters, 1984, 25, 203.
- 6) a. Pour revue, voir M.HUCHE, Bull.Soc.chim.Fr., 1975, 2369 et S.R.LANDOR, dans "The Chemistry of the allenes" Acad.Press Londres, 1982, Tome 1, p 95.
b. J.S.COWIE, P.D.LANDOR et S.R.LANDOR, J.Chem.Soc.Perkin I, 1973, 720.
c. M.BERTRAND et R.MAURIN, Bull.Soc.chim.Fr., 1972, 2349.
d. P.PLACE, C.VERNIERE et J.GORE, Tetrahedron, 1981, 37, 1359.
- 7) J.PORNET, B.RANDRIANOELINA et L.MIGINIAC, J.Organometal.Chem., 1979, 174, 1.
- 8) D.NEUHAUS, J.Mag.Res., 1983, 53, 109.
- 9) F.C.WHITHORE et L.H.SOMMER, J.Amer.Chem.Soc., 1946, 68, 481.