

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL  
FACULTÉ DES SCIENCES

---

Étude de la réactivité de la fonction carbonyle  
avec le cétène en présence d'un alcoxyde de titane

THÈSE

Présentée à la Faculté des Sciences de  
l'Université de Neuchâtel pour obtenir le grade  
de docteur ès sciences

par

LAURENT VUITEL

Ingénieur-chimiste diplômé de l'Université de Neuchâtel

Imprimerie Birkhäuser S.A., Bâle

1974

# IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

*Etude de la réactivité de la fonction carbonyle  
avec le cétène en présence d'un alcoxyde de titane*

de Monsieur LAURENT VUITEL.

---

## UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport des membres du jury, Messieurs les professeurs A. JACOT-GUILLARMOD, H. NORMANT (Paris), R. PERROT (Besançon) et R. TABACCHI, autorise l'impression de la présente thèse sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 3 octobre 1974.

Le doyen :  
WILLY FORM

Le présent travail a été effectué de février 1969 à novembre 1971 au Laboratoire de chimie organique, Institut de chimie de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de Monsieur le professeur ANDRÉ JACOT-GUILLARMOD à qui j'exprime toute ma gratitude pour ses conseils et remarques formulés avec un réel enthousiasme et un vif intérêt.

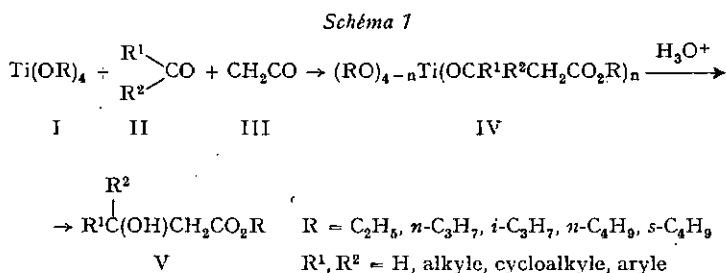
## Nouvelle méthode de synthèse de $\beta$ -hydroxyesters

*Summary.* A new synthesis of  $\beta$ -hydroxyesters involving a reaction between a carbonyl compound, ketene and an alkyl-orthotitanate is described.

The following carbonyl compounds have been studied: aldehydes, ketones,  $\alpha$ -diketones,  $\alpha$ - or  $\gamma$ -ketoesters. A reaction mechanism is proposed.

**1. Introduction.** – La réactivité du cétène III avec des composés carbonylés II a fait l'objet de nombreux travaux [1]. Selon les réactants II, les conditions expérimentales et le catalyseur mis en jeu, on obtient des composés O-acétylés, plus rarement C-acétylés ou des mélanges des deux, ou finalement par cycloaddition des  $\beta$ -lactones [2]. Parmi ces dernières, certaines ont pu être isolées. La plupart d'entre elles subissent soit une décarboxylation généralement thermique, soit une transposition conduisant à l'acide insaturé correspondant; elles peuvent éventuellement se polymériser.

Dans une communication préliminaire [3], nous avons montré que l'action de II (cétone,  $\alpha$ -dicétone,  $\alpha$  ou  $\gamma$ -cétio-ester, aldéhyde) sur III, en présence d'un alcoxyde de titane I, permet l'obtention (après hydrolyse acide de l'intermédiaire généralement non isolé IV<sup>1)</sup>) de  $\beta$ -hydroxyesters V, souvent avec d'excellents rendements. Le schéma suivant peut être envisagé:



Cette méthode s'est révélée d'un emploi simple et son champ d'application très étendu. Il nous a donc paru opportun de préciser celui-ci et, de plus, de proposer quelques mécanismes réactionnels probables.

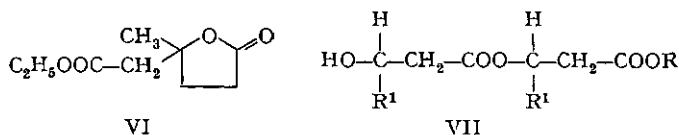
Pratiquement, on fait barboter III dans une solution de I et de II à température ambiante. Après hydrolyse par de l'acide sulfurique dilué, V est isolé par distillation de la couche organique neutralisée.

<sup>1)</sup> L'intermédiaire IV (voir partie expérimentale, exemple 3) a été isolé par évaporation (temp. ambiante/0,05 Torr). Il se présente sous forme d'une huile rouge ne se solidifiant pas à  $-30^\circ$  et ne présentant aucune altération à l'air après plusieurs heures. Le spectre IR. révèle: une bande C=O à  $1725\text{ cm}^{-1}$ , absence de bande OH. L'hydrolyse acide conduit à 3 mol de V pour 1 mol de Ti<sup>4+</sup>.

**2. Discussion.** – Dans les cas les plus favorables, par exemple ceux des cétones non encombrées, le rendement en V est quantitatif par rapport à III mis en œuvre dans une proportion  $\text{III/I} = 3$ . (Voir partie expérimentale, exemples 2-6, 9-16, 19). Il semble donc que le nombre de groupes alcoxydes participant à la réaction soit au maximum de trois ( $n \leq 3$  dans IV).

Avec les  $\alpha$ -dicétones, seul le produit mettant en jeu un groupe carbonyle a pu être isolé avec un rendement de 2 mol par mol de I (exemple 17).

Les  $\alpha$ -dicétones asymétriques conduisent à deux isomères, avec prédominance de celui issu du carbonyle le moins encombré (exemple 18).



Le pyruvate et le lévulate d'éthyle (exemples 19 et 20) réagissent également avec un bon rendement, selon le schéma indiqué plus haut ( $R = C_2H_5$ ). Toutefois pour ce dernier exemple, nous obtenons VI résultant d'une lactonisation de V primitivement formé [4].

Pour les aldéhydes (exemples 21-23) nous avons isolé chaque fois, au détriment de V ( $R^2 = H$ ), le diester VII<sup>2)</sup>, dont le rendement maximum correspond au quotient  $V/VII = 1$  pour R secondaire. Ce rendement diminue au profit de V lorsque R est primaire (le quotient  $V/VII = 6$ ).

Relevons que les produits issus d'une éventuelle déshydratation de V n'ont jamais été rencontrés, même lors de l'emploi de composés carbonylés  $\alpha, \beta$ -insaturés (exemples 1, 13-16, 23).

L'effet de la polarité du solvant a été étudié dans le cas de l'exemple 3. Les solvants considérés (*n*-pentane, éther ordinaire et tétrahydrofurane) ne modifient pas le rendement en V. Dans le THF, le milieu réactionnel est, après barbotage de III, porté à 38°. En revanche, pour les deux autres solvants, la température ne dépasse pas 25°. Pour des raisons de commodité, nous n'avons employé que de l'éther ordinaire anhydre.

Dans l'ensemble, nous avons opéré avec un excès de II (4 à 6 mol par mol de I). Un tel excès n'est pas indispensable puisque II n'ayant pas réagi peut être récupéré par distillation. Les rendements en V calculés par rapport au quotient  $\text{III/I} = 3$  sont de l'ordre 80-100%. En opérant avec des quantités stoechiométriques ( $\text{I:II:III} = 1:3:3$ ) les rendements ne paraissent pas affectés (exemples 1, 5, 10, 11, 14).

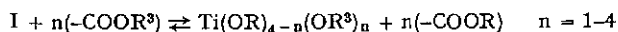
**3. Limites de la méthode.** – Si les rendements en V sont bons pour R primaire et secondaire, l'expérience nous révèle qu'ils diminuent considérablement pour R tertiaire. En effet, lors d'un essai effectué dans les conditions de l'exemple 3 avec  $R = t\text{-Bu}$  [6], le rendement en V<sup>3)</sup> n'est que de 18% par rapport à III. Avec les cétones encombrées (exemples 7, 8), les rendements sont sensiblement diminués.

<sup>2)</sup> Un composé analogue  $R^1 = H$  a été décrit [5].

<sup>3)</sup> Eb. 70-71°/11 Torr;  $n_D^{25} = 1,4218$ ;  $d_4^{25} = 0,983$ . – RMN. ( $CDCl_3$ , 37°)  $\delta$  (ppm) 4,95 (s, —OH); 2,41 (s, — $CH_2CO$ ); 1,47 (s, — $C(CH_3)_3$ ); 1,28 (s, — $C(CH_3)_3$ ).

Il est connu [7] qu'en présence de I les esters subissent une interestérisation selon le schéma suivant :

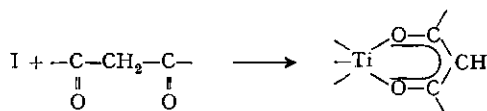
Schéma 2



C'est la raison pour laquelle lors de réactions avec les  $\alpha$ -céto- ou  $\gamma$ -céto-esters, par exemple, il est nécessaire que  $R = R^3$ . Si tel n'est pas le cas, on obtient V sous forme d'un mélange.

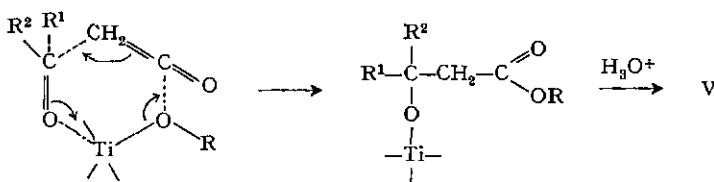
Les composés carbonylés facilement énolisables, tels les  $\beta$ -dicétones ou les esters de l'acide acétylacétique bloquent la réaction en se coordonnant au titane sous la forme d'un chélate [8]:

Schéma 3



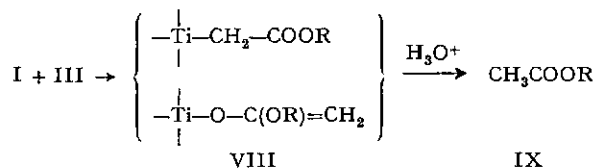
**4. Mécanismes probables.** - L'hypothèse d'un mécanisme de transfert électronique concerté pour la formation de V peut être envisagé:

Schéma 4



Avec des cétones encombrées stériquement, il est compréhensible que l'attaque nucléophile du méthylène de III est moins aisée (exemples 7 et 8). Il est important que II soit mis en présence de I avant III. En effet, l'expérience<sup>4)</sup> a montré que I et III (rapport réactionnel III/I = 4) conduisent à la formation de IX (proportion IX/I = 1) par les intermédiaires probables VIII à l'image de la réaction décrite dans le cas des alcoxydes d'étain [9]:

Schéma 5



Les intermédiaires VIII sont inertes vis-à-vis d'une action ultérieure de II ( $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ ).

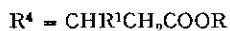
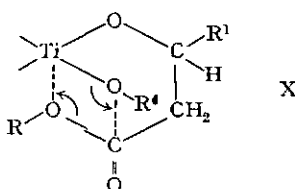
La formation de VII (exemples 21 b, 22 b et 23 b) pourrait être le fait de deux réactions successives du type de celle qui conduit à V, selon un mécanisme cyclique.

<sup>4)</sup> I: R = i - C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, et n - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; en solution étherée à température ambiante.

concerté déjà mentionné (schéma 4). Cette hypothèse ne rend pas compte pourtant du fait que le quotient V/VII obtenu reste très voisin de 1, même avec un grand excès de II et de III (exemple 21 b). En revanche, nous suggérons un mécanisme de transestérification intramoléculaire analogue à celui imaginé par *Bradley* [10].

Schéma 6

IV ( $n = 3$ ,  $R^2 = H$ )  $\rightarrow$



Ce mécanisme permet de comprendre l'influence des restes R. En effet, la nature plus basique (selon *Lewis*) de l'oxygène du reste secondaire par rapport au reste primaire peut expliquer l'échange des restes OR et OR<sup>4</sup> dans la sphère de coordination du titane.

### Partie expérimentale

**Produits de départ.** - Les I, produits *Fluka* AG, sont distillés sous azote (sauf où R = *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, non distillable sous 0,05 Torr): R, Eb. (°/Torr): R = C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>, 108/0,1; R = *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 124/0,1; R = *i*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, 54/0,05. I (R = *sec*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) est préparé selon [6] avec un rendement de 45%: Eb. 110-2/0,2 Torr. Les I sont des liquides incolores un peu sensibles à l'humidité.

Les II sont des produits *Fluka* AG, à l'exception du lévulate d'éthyle préparé selon [11] Eb. 86-7/11 Torr (Rdt. 72%). Le dicétène XI (*Lonza* AG) est distillé dans un appareillage classique: Eb. (°/Torr): 60/28, 37/20, 26/12. Ce liquide, très agressif, reste incolore durant un mois environ à 5° dans un récipient en aluminium muni d'un bouchon en liège.

III est obtenu par pyrolyse de XI selon [12]. Le tube à pyrolyse en «Supremax» (longueur efficace 260 mm,  $\varnothing$  ext. 24 mm,  $\varnothing$  int. 20 mm) est rempli sur 200 mm environ de cylindres en quartz de 5-6 mm de hauteur, ( $\varnothing$  ext. 6 mm). Les rodages, extérieurs au four, sont en «Pyrex»  $\varnothing$  14,5 mm. Le four électrique (hauteur 260 mm,  $\varnothing$  ext. 150 mm,  $\varnothing$  int. 40 mm) est composé d'un support en terre réfractaire et d'un fil spiralé en Cr-Ni  $\varnothing$  0,72 mm; R = 55  $\Omega$ . Il est isolé par une corde d'amiante, par des plaques en même matière et par une enveloppe en aluminium. L'ampoule à introduction de XI (sphère de 100 ml environ) est munie d'un robinet en Téflon et d'une tubulure latérale. Le tube de sortie est affilé afin de régulariser le goutte à goutte. Entre le tube à pyrolyse et le ballon réactionnel nous avons intercalé un piège refroidi à env. -35° (neige carbonique et acétone) puis un robinet à trois voies. Tous les raccords sont en chlorure de polyvinyle.

Le chauffage du four est enclenché 5 à 6 h avant son utilisation (I = 2 Amp., ce qui correspond approximativement à 550°, en son milieu). Un débit d'azote (*Fluka* 99,99%) d'env. 2 bulles/s purge l'appareillage pendant ce temps. 20 ml env. de XI sont introduits dans l'ampoule. 12 gouttes/min. produisent un débit de 0,25 mol/h en III entraîné par l'azote (barbotage dans une quantité connue de soude 0,5N). Il est possible d'atteindre un débit de 0,37 mol/h. Le taux de

transformation est de 75%. Le nettoyage de la garniture du tube à pyrolyse se fait, après purge à l'azote, par un courant d'oxygène passant pendant environ 15 min. à travers le tube chauffé à environ 550°.

**Méthodes analytiques. Généralités.** - Les dosages par chromatographie de partage gaz-liquide (CPGL), selon la méthode de l'étalon interne, sont faits sur un appareil *Perkin-Elmer* modèle F7.

Les spectres RMN. ont été enregistrés avec un appareil *Varian A60 A* en solution dans du  $\text{CDCl}_3$  à 37°. Les spectres *ABX* des exemples 21a, 21b, 22a et 22b ont été calculés d'après le programme LAOCOON III selon [13].

Le relevé des spectres est donné comme suit:  $\delta$ , déplacement chimique (ppm) par rapport au témoin ( $\delta = 0$ ) TMS; multiplicité (*s* = singulet, *d* = doublet, *t* = triplet, *m* = multiplet); *J* constante de couplage (Hz). Pour l'ensemble des composés V et VII nous obtenons les valeurs suivantes:

$-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{R}$ : 4,06-4,38, *t* ou *m*; 6,0-7,0;

$-\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  **b**: 1,25-1,26, *d*; 6,5;

**a**: 5,03-5,10, *m*;

$-\text{OH}$ : 3,25-4,4, *s* (disparaît par addition de  $\text{D}_2\text{O}$ ).

Les spectres IR. ont été enregistrés avec un appareil *Perkin-Elmer* mod. 521 en solution dans  $\text{CCl}_4$  à 1%. Pour l'ensemble des composés V et VII les bandes caractéristiques sont ( $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu$  (OH) large et moyenne et  $\nu$  (CO) de l'ester, intense, à 3535-3490 et 1718-1705, resp.

**Exemples.** - Le mode opératoire suivant est représentatif du procédé.

*Hydroxy-3-diméthyl-3,5-hexène-4-oate d'isopropyle* (200,28). Dans un ballon à trois cols de 500 ml muni d'un réfrigérant, d'une agitation mécanique et d'un tube d'amené de gaz, nous dissolvons 15 ml (50 mmol)<sup>5)</sup> de tétraisopropoxyde de titane et 17,5 ml (150 mmol) d'oxyde de mésityle dans 200 ml d'éther anhydre. Dès que le débit en XI est de 12 gouttes/min., par commutation du robinet à trois voies, nous introduisons (en 36 min.) 150 mmol de III dans la solution à température ambiante. Le milieu réactionnel rouge<sup>6)</sup> est refroidi au moyen d'un bain de glace et hydrolysé par 100 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 10%.

Les couches lipidiques, à température ambiante, sont séparées. La couche aqueuse est extraite par 3 x 150 ml d'éther. Les fractions organiques réunies sont neutralisées par un peu de solution de  $\text{NaHCO}_3$  à 5% et séchées une nuit sur du  $\text{CaSO}_4$  anhydre. Il est isolé, par distillation de la moitié du poids de la solution étherée: 10,5 g d'un liquide incolore. Eb. 100-101/1,1 Torr;  $n_D^{25} = 1,4385$ ;  $d_4^{25} = 0,944$ . - RMN. ( $\text{CDCl}_3$ , 37°): 5,26 (*m*,  $\text{>C=CH}$ ); 2,61/2,48; (*d* x *d*,  $J = 15,00$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CO}$ ); 1,86/1,69 (*d* x *d*, 1,5,  $\begin{matrix} \text{H}_3\text{C} \\ \text{H}_3\text{C} \end{matrix} \text{>C=}$ ).

Le dosage par CPGL. dans l'autre moitié de la couche organique donne un rendement de 76% par rapport à III. Le rendement en produit isolé est de 70%.

Un choix représentatif de composés des types V et VII qui à notre connaissance ne sont pas décrits dans la littérature, ont été obtenus de manière analogue.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau 1. Les relevés des spectres RMN. sont groupés dans le tableau 2.

<sup>5)</sup> 50 mmol de I correspondent pour: R =  $\text{C}_2\text{H}_5$  à 11 ml, pour *n*- $\text{C}_3\text{H}_7$  à 15 ml, pour *n*- $\text{C}_4\text{H}_9$  à 17 ml, pour *sec*- $\text{C}_4\text{H}_9$  à 20 ml. Le dosage du  $\text{Ti}^{+4}$  se fait selon [14].

<sup>6)</sup> En fonction de II, la solution est encore soit orangée soit jaune.



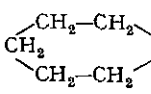
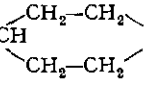

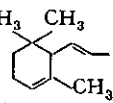
Tableau 1. Caractéristiques des  $\beta$ -hydroxyesters synthétisés

Exemple No	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Eb. (°/Torr) $n_D^{23}$ $d_4^{23}$ PM. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement <sup>7)</sup> par rapport à III (%)
V	Exemples 2-19		$\begin{array}{c} R^2 \\   \\ R^1-C(OH)CH_2CO_2R \end{array}$			
V	Exemples 21 a, 22 a, 23 a		$\begin{array}{c} R^2 \\   \\ R^1-C(OH)CH_2^b \cdot CO_2R \\   \\ H^a \end{array}$			
VII	Exemples 21 b, 22 b, 23 b		$HO-CH^bR^1CH_2^a \cdot CO_2CH^aR^1CH_2^bCO_2R$ Ti(OR) <sub>4</sub> : 50 mmol			
2	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	81-2/13 1,4220 0,970 160,20	300  150	100
3	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	70/12 1,4137 0,967 160,20	300  150	100
4	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	83-4/11 1,4237 0,947 174,23	300  150	100
5	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	84-5/13 1,4230 0,950 174,23	150  150	85
6	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	91-3/11 1,4272 0,952 188,27	300  150	98
7	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	-CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>c</sup>	68-9/0,3 1,4332 0,948 202,29	300  150	68
8	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sup>b</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>c</sup>	-CH <sup>b</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>c</sup>	114-15/12 1,4367 0,942 212,29	300  100 <sup>8)</sup>	52

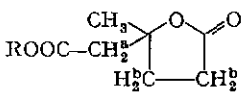
<sup>7)</sup> Les dosages par CPGL. ont lieu en solution selon la méthode décrite à l'exemple 1. Entre parenthèses le rendement est exprimé pour un rapport III/I = 3. Pour R<sup>2</sup> = H (exemples 21 à 23) les rendements en V et VII sont exprimés en mmol. Les rendements totaux (V + VII) sont pratiquement quantitatifs (pour un quotient III/I = 3), la valeur pour VII étant affectée d'un facteur 2.

<sup>8)</sup> A ce stade de la réaction le milieu réactionnel est rouge-noir.

suite Tableau 1.

Exemple No	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Eb. (°/Torr) $n_D^{23}$ $d_4^{23}$ P.M. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement <sup>7)</sup> par rapport à III (%)
9	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>		-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	95-6/0,1 1,4950 1,048 236,31	300 200	74 (98)
10	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	 -CH <sub>2</sub> <sup>b</sup>	-CH <sub>3</sub> <sup>c</sup>	93-4/0,05 1,4929 1,040 236,31	150 150	88
11	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>			65/0,2 1,4520 1,017 200,28	150 150	78
12	-CH <sup>b</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<sup>c</sup> (H <sub>3</sub> C) <sub>3</sub> C-		91-2/0,05 1,4541 0,974 244,37	200 150	96
13	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>d</sup>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>e</sup> C=CH <sup>b</sup> -	51-2/0,1 1,4454 0,962 200,28	250 150	78
14	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> <sup>c,d</sup> =CH <sup>b</sup> -	90-1/11 1,4355 0,974 172,21	150 150	82
15	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>d</sup>	 -CH <sup>b</sup> =CH <sup>c</sup> -	113-4/0,05 1,5240 1,041 248,32	200 150	100
16	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		-CH <sub>3</sub>	109-10/0,05 1,4814 0,974 280,40	200 150	100
17	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub> -CO-	-CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	102-3/11 1,4280 1,050 188,21	200 150	73

suite Tableau 1.

Exemple No	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Eb. (°/Torr) n <sub>D</sub> <sup>23</sup> d <sub>4</sub> <sup>23</sup> PM. calc.	Quantités mises en œuvre mmol de II mmol de III	Rendement <sup>7)</sup> par rapport à III (%)
18 <sup>9)</sup>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -CO- CH <sub>3</sub> -CO-	-CH <sub>3</sub> <sup>a)</sup> (A) -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	68-9/0,05 216,28	300 200	41 (55)
19	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub> <sup>b)</sup>	-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	54-7/0,05 1,4312 1,000 204,21	200 150	100
20 <sup>10)</sup>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	ROOC-CH <sub>2</sub> <sup>a)</sup>		83-4/0,05 1,4520 1,119	200 150	94
21a	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-	45-6/0,05 1,4285 0,958 174,23	300 150	54
21b	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-	125/0,05 1,4358 1,013 288,38	300 150	46 <sup>11)</sup>
22a	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-	58-9/0,05 1,4338 0,964 174,23	300 150	122
22b	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-	142-3/0,2 1,4457 0,998 288,38	300 150	21
23a	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub> - CH=CH	-	59-60/0,05 1,4370 0,979 172,21	300 200	66
23b	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub> - CH=CH	-	132-5/0,05 1,4600 1,034 284,35	300 200	45

<sup>9)</sup> Les deux isomères ne sont pas séparables par distillation. RMN. du mélange: le quotient c/b des valeurs des intégrales des deux singulets montre que le mélange est composé d'environ 75% de A.

<sup>10)</sup> VI, IR. (CCl<sub>4</sub>): 1782 et 1735 cm<sup>-1</sup>. Eb. 160-162/15 Torr selon [16].

<sup>11)</sup> La mise en œuvre de 225 mmol de III au lieu de 150 mmol conduit à la formation de 49,8 mmol de V et 50,2 mmol de VII.

Tableau 2. Relevé des spectres RMN. (CDCl<sub>3</sub>, 37°)

Exemple No	a	b	c	d	e
2	2,50 s	1,29 s	-	-	-
3	2,45 s	1,27 s	-	-	-
4	2,48 s	1,28 s	-	-	-
5	2,43 s	1,21 s	-	-	-
6	2,42 s	-	-	-	-
7	2,53/2,45 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 15,0	1,16 s	0,92 <i>d</i> <i>J</i> = 6,5	-	-
8	2,40 s	1,96/1,95 <i>m</i> × <i>m</i> , <i>J</i> = 6,5	0,96/0,90 <i>d</i> × <i>d</i>	-	-
9	2,95/2,76; <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 16,0	1,53 s	-	-	-
10	2,38 s	2,83 s	1,23 s	-	-
11	2,44 s	-	-	-	-
12 <sup>12)</sup>	2,54/2,38 2 s	5,11/5,10 <i>m</i> × <i>m</i> , <i>J</i> = 6,5	0,87 s	-	-
13	2,66/2,53 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 15,0	5,30 <i>m</i>	1,87/1,70 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 1,5	1,40 s	-
14	2,59 s	6,00 <i>J</i> <sub>bc</sub> = 17,0	5,31 <i>J</i> <sub>cd</sub> = 1,6	5,08 <i>J</i> <sub>bd</sub> = 11,0	-
15	2,61 s	6,70 <i>J</i> <sub>bc</sub> = 16,0	6,31	1,41 s	-
16 <sup>13)</sup>	2,56 s	-	-	-	-
17 <sup>14)</sup>	2,85/2,51 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 16,0	1,16 s	-	-	-
18	3,03/2,61 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 16,0 2,95/2,66 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 16,0	2,29 s	1,31 s	-	-
19	2,96/2,66 <i>d</i> × <i>d</i> , <i>J</i> = 16,0	1,51 s	-	-	-
20	2,70 s	2,35 <i>m</i>	1,51 s	-	-

<sup>12)</sup> RMN.: en comparant la valeur de l'intégration du singulet à 2,54 ppm à celle des deux singulets réunis (2,54 et 2,38 ppm), nous déduisons par analogie aux résultats obtenus par Perry *et al.* [15], que le mélange contient environ 72% de composé à hydroxyle en position équatoriale.

<sup>13)</sup> Le spectre RMN. n'a pas été calculé.

<sup>14)</sup> Le spectre RMN. a été enregistré en solution dans du C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> à 37°.

suite Tableau 2.

Exemple No	a	b	c	d	e
21a	3,99 $J_{ab} = 0,05$	2,42 $J_{ac} = 6,80$	2,33 $J_{bc} = -15,0$	-	-
21b	5,31 m, $J = 6,5$	4,00 $J_{bd} = 7,00$ $J_{be} = 0,05$	2,54	2,47	2,38 $J_{de} = -16,00$
22a	4,11 $J_{ab} = 0,05$	2,44 $J_{ac} = 7,0$	2,38 $J_{bc} = -16,0$	-	-
22b	5,30 m, $J = 6,5$	4,00 $J_{bd} = 7,0$ $J_{be} = 0,05$	2,58	2,44	2,37 $J_{de} = -16,0$

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Houben-Weyl*, Methoden der org. Chemie 7/4, 1968 p. 165.
- [2] *H. E. Zaugg*, 'Organic Reactions', John Wiley N.Y. (1954) Vol. VIII, 305.
- [3] *L. Vuitel & A. Jacot-Guillarmod*, Synthesis 11, 608 (1972).
- [4] *V. C. Harding*, J. chem. Soc. 101, 1590 (1912).
- [5] *J. G. Noltes, F. Verbeek & H. G. J. Overmars*, J. organometal. Chemistry 24, 257 (1970).
- [6] *J. H. Haslam*, US Pat. 2.684.972 (1954).
- [7] *R. Feld & P. L. Cowe*, 'The Organic Chemistry of Titanium', Butterworths, London 1965, p. 21.
- [8] *A. Yamamoto & S. Kambaya*, J. Amer. chem. Soc. 79, 4344 (1957).
- [9] *I. F. Luisenko & S. V. Ponomarev*, Ž. Obšč. Chim. 31 (6), 2025 (1961).
- [10] *D. C. Bradley* 'Progress in Inorg. Chem.' Interscience N.Y. (1960) Vol. 11, 325.
- [11] *L. Ruzicka*, Ber. deutsch. chem. Ges. 50, 1367 (1917).
- [12] *S. Andreades & H. D. Carlson*, 'Organic Syntheses', J. Wiley, New York 1973, coll. vol. V, 679.
- [13] *S. Castellano & A. A. Bothner-By*, J. chem. Physics 41, 3863 (1964).
- [14] *K. S. Boustany, K. Bernauer & A. Jacot-Guillarmod*, Helv. 50, 1080 (1967).
- [15] *M. Perry & Y. Maroni-Barnaud*, Bull. Soc. chim. France 1969, 2372.
- [16] *P. Duden & R. Freytag*, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 953 (1903).

### A propos de l'interprétation de quelques spectres RMN de $\beta$ -hydroxyesters formés

*Summary.* The NMR. spectra of a serie of  $\beta$ -hydroxyesters have been studied. It has been found that the methylene protons are magnetically nonequivalent only when the substituents on the center of asymmetry of I or II are very different. The magnetically non-equivalence of the isopropylmethylprotons arise when the  $\beta$ -hydroxyesters contain an aromatic or aromatic conjugated group directly bonded to the asymmetric carbon. The interpretation of this finding is proposed.

Rappelons qu'avec les aldéhydes, en plus de l'ester I ( $R^2 = H$ ), il y a formation du diester II.



Tableau 1. Déplacement chimique des protons méthylène  $\alpha$  magnétiquement non équivalents<sup>a)</sup> de  $\beta$ -hydroxyester du type I

Composé	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	$\delta_{H_A}$	$\delta_{H_B}$	$\delta_{H_A} - \delta_{H_B}$	autres paramètres <sup>b)</sup>
1	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,76	2,95	0,19	
2	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,76	2,95	0,19	
3	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,38	2,42	0,04	
4	CH <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,53	2,66	0,13	
5	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,45	2,53	0,08	
6	CH <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,53	2,63	0,10	
7	CH <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,48	2,61	0,13	
8	CH <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,51	2,65	0,14	
9	CH <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CHCH <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,50	2,63	0,13	
10	CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,51	2,85	0,34	
11	CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,61	2,98	0,37	
12	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,63	2,90	0,27	
13	CH <sub>3</sub>	COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,56	2,98	0,42	
14	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,61	3,03	0,42	
15	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> CO	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,66	2,95	0,29	
16	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,66	2,96	0,30	
17	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	2,63	2,91	0,28	
18	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COO	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,66	2,95	0,29	
19	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> COO	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,63	2,93	0,30	
20	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,36	2,43	0,07	$\delta H = 3,36$ $J_{AB} = -16$ $J_{AX} = 7,0$ $J_{BX} = 0,05$
21	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub>	2,36	2,43	0,07	$\delta H = 4,08$ $J_{AB} = -16$ $J_{AX} = 7,0$ $J_{BX} = 0,05$
22	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,38	2,44	0,06	$\delta H = 4,11$ $J_{AB} = -16$ $J_{AX} = 7,0$ $J_{BX} = 0,05$
23	H	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,33	2,42	0,09	$\delta H = 3,99$ $J_{AB} = -15$ $J_{AX} = 6,8$ $J_{BX} = 0,05$
24	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,60	2,67	0,07	$\delta H = 5,06$ $J_{AB} = -15$ $J_{AX} = 7,0$ $J_{BX} = 0,05$

a) Pour les composés 1 à 19, les deux protons montrent un système AB, tandis que pour les composés 20 à 24, nous avons observé un système ABX avec couplage virtuel.

b) Toutes les constantes de couplage  $J_{AB}$  sont de l'ordre de -15 à -16 Hz.

L'analyse des spectres de résonance magnétique nucléaire des  $\beta$ -hydroxyesters du type I décrits dans le tableau 1 a montré que les deux protons du méthylène  $\alpha$  ne sont pas magnétiquement équivalents. En revanche, pour les composés du tableau 2, on observe que ces mêmes protons sont isochrones et magnétiquement équivalents.

D'après les résultats des tableaux 1 et 2, on constate que la non-équivalence magnétique est observable uniquement, dans nos conditions expérimentales, si les deux substituants  $R^1$  et  $R^2$  du carbone asymétrique sont des restes très différents.

Dans le cas du diester du type II, nous avons toujours observé, indépendamment de la nature de  $R^1$  et de  $R^2$  ( $= H$ ), la non-équivalence magnétique des protons du groupe méthylène  $\alpha_1$ . En revanche, les protons du groupe méthylène  $\alpha_2$  semblent être toujours équivalents (tableau 3).

Tableau 2. Déplacement chimique de protons méthyléniques magnétiquement équivalents de  $\beta$ -hydroxyesters du type I

Composé	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$\delta$ CH <sub>2</sub>
25	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,43
26	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2,46
27	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,55
28	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CH	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,59
29	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,38
30	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,44
31	CH <sub>3</sub>	CH=CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,61
32	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,50
33	CH <sub>3</sub>	CH=CH-R <sup>1</sup>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,56
34	CH <sub>3</sub>	CH=CH-R <sup>1</sup>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,53
35	H	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,43
36	H	CH <sub>3</sub> -CH=CH	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,53
37	H	CH <sub>3</sub> -CH=CH	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,50

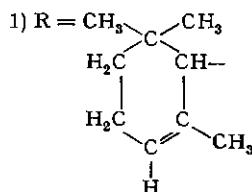


Tableau 3. Déplacement chimique des protons méthyléniques<sup>a)</sup> d'esters du type II

Composé	$R^1$	$R^3$	CH <sub>2</sub> ( $\alpha_1$ )	CH <sub>2</sub> ( $\alpha_2$ )
38	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,36 2,43	2,55
39	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,38 2,47	2,54
40	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2,37 2,44	2,58
41	CH=CH-CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,60 2,67	2,53

a) Pour le premier méthylène  $\alpha_1$  et le proton voisin  $R^1-\overset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{C}}}-H$  nous observons un système  $AMX$  analogue à celui des composés 20 à 24.

Le deuxième méthylène  $\alpha_2$  et le proton voisin  $-\overset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{C}}}-H$  montrent un système  $A_2X$ .

Nous n'avons pas effectué une étude systématique des spectres des  $\beta$ -hydroxyesters en variant la température, ou en utilisant d'autres solvants ou des concentrations différentes, sauf dans le cas du composé **1** qui, à 160° à l'état pur, montre encore une différence de déplacement chimique  $\delta H_A - \delta H_B = 0,10$  ppm, tandis que, dans le diméthylsulfoxyde à 37°, les deux protons sont isochrones.

La concentration joue aussi un rôle important et permet de transformer les deux protons magnétiquement équivalents en non équivalents et vice-versa. Nous l'avons observé pour le composé **24** qui, en solution très diluée dans le chloroforme, donne un spectre *AX*, tandis qu'en solution concentrée, le spectre est du type *ABX* ( $\delta_A - \delta_B = 0,07$  ppm,  $J_{AX} = 7$  Hz;  $J_{AB} = -15$  Hz;  $J_{BX} = 0,05$  Hz).

Un abaissement de la température devrait permettre de constater la non équivalence magnétique des groupes méthylène pour tous les composés du tableau 2.

Des essais de refroidissement jusqu'à -50° n'ont cependant pas provoqué l'apparition d'un spectre du type *AB* ou *ABX*.

La non-équivalence des groupes méthyle de l'isopropyle mérite plus d'attention. Rappelons à ce propos que *Whitesides et al.* [6] ont décrit uniquement des composés possédant un groupement aromatique directement lié au carbone asymétrique, alors que nous avons étudié l'influence d'un nombre considérable d'autres substituants saturés et non saturés.

Notre étude révèle que le phénomène est strictement lié à la présence sur le carbone asymétrique d'un noyau benzénique ou d'un groupe styryle (voir tableau 4). En particulier, remarquons que la présence de groupes benzyle ou phénéthyle, au lieu de styryle, ne donne pas lieu à la non équivalence. L'interaction qui est à l'origine de la non-équivalence a donc lieu entre le groupe isopropyle et le noyau benzénique ou le groupe styryle.

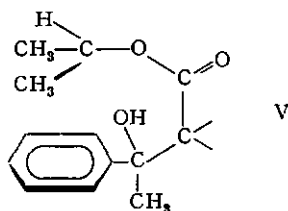
Tableau 4. Déplacement chimique des protons du groupe méthyle de l'isopropyle<sup>a)</sup> de  $\beta$ -hydroxyester du type I

Composé	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	CH <sub>3</sub>	Solvant	Temp.
<b>1</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,17 1,07	pur	37°
				1,15 1,03	CDCl <sub>3</sub>	37°
				1,13 1,07	pur	160°
				1,02 1,00	DMSO-d <sub>6</sub>	37°
<b>31</b>	CH <sub>3</sub>	CH=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1,16 1,20	CDCl <sub>3</sub>	37°

<sup>a)</sup> Nous observons un système  $A_3M_3X$ .

Nous pensons qu'il s'agit probablement d'un phénomène analogue à celui de la formation de complexes de collision qui sont à l'origine des modifications du déplacement chimique dans les solvants aromatiques, le benzène en particulier. Dans notre cas, l'interaction entre groupe isopropyle et système aromatique conduirait à une sorte de complexe de collision intramoléculaire.

La structure V qui représente le mieux ce phénomène serait analogue à celle proposée par *Whitesides et al.* [6] du fait que le centre d'asymétrie et les groupes méthyle de l'isopropyle sont séparés par cinq liaisons.



Notons enfin que dans cette conformation, une contribution de la liaison hydrogène carbonyle-hydroxyle intramoléculaire semble peu vraisemblable.

Les résultats du tableau 4 montrent encore que, d'une manière analogue à ce qui a été observé avec le groupe méthylène, les groupes méthyle de l'isopropyle sont aussi influencés par la nature du solvant et la température.

En particulier, la polarité du diméthylsulfoxyde tend à détruire le complexe de collision intramoléculaire au profit d'une association intermoléculaire dans laquelle les groupes méthyle sont magnétiquement équivalents.

Les auteurs remercient le *Fonds national suisse de la recherche scientifique* de l'aide financière qu'il a bien voulu accorder à ce travail.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [2] L. M. Jackman & S. Sternhell, 'Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', 2nd ed. Pergamon Press 1969.
- [3] E. I. Snyder, J. Amer. chem. Soc. 85, 2624 (1963).
- [4] C. van der Vlies, Rev. Trav. chim. Pays-Bas 84, 1289 (1965).
- [5] A. P. G. Kieboon & A. Sinnema, Tetrahedron 28, 2527 (1972).
- [6] G. M. Whitesides, D. Holtz & J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 86, 2628 (1964).
- [7] M. S. Newman, 'Steric Effects in Organic Chemistry' chap. IV, Wiley & Sons, London 2nd ed. (1963).
- [8] N. S. Bowman, D. E. Rice & B. R. Switzer, J. Amer. chem. Soc. 87, 4477 (1965).