



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Comptes Rendus Chimie

www.sciencedirect.com



Preliminary communication/Communication

# Réaction pseudo-multicomposants entre le glutaconate de diméthyle et des aldéhydes aromatiques induite par le bromure de phénylzinc : accès domino à des dihydropyranones 2,3,5-trisubstituées

Erwan Le Gall <sup>a, \*</sup>, Marc Presset <sup>a</sup>, Éric Léonel <sup>a</sup>, Pascal Retailleau <sup>b</sup><sup>a</sup> Électrochimie et synthèse organique, Université Paris-Est, ICMPE (UMR 7182), CNRS, UPEC, 94320 Thiais, France<sup>b</sup> Laboratoire de cristallographie, Institut de chimie des substances naturelles, ICSN CNRS, Bât. 27, avenue de La Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette cedex, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 2 March 2018

Accepted 22 May 2018

Available online xxxx

## Keywords:

Lactones

Multicomponent reactions

Domino process

Phénylzinc bromide

Base

## Mots-clés:

Lactones

Réactions multicomposants

Processus domino

Bromure de phénylzinc

Base

## ABSTRACT

Phénylzinc bromide enables a pseudo three-component reaction of methyl glutaconate and aromatic aldehydes. Unsaturated trisubstituted  $\delta$ -valerolactones (dihydropyranones) are obtained in fair to good yields by an aldol/aldol/elimination/lactonization domino process that allows the formation of four new bonds in a single step. A putative reaction mechanism is proposed.

© 2018 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## R É S U M É

Le bromure de phénylzinc induit une pseudo-réaction à trois composants entre le glutaconate de diméthyle et des aldéhydes aromatiques. Des  $\delta$ -valérolactones insaturées (dihydropyranones) sont obtenues, avec des rendements variant de moyens à bons, selon un processus domino aldolisation/aldolisation/élimination/lactonisation, qui permet la création de quatre nouvelles liaisons en une seule étape réactionnelle. Un mécanisme réactionnel probable est présenté.

© 2018 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introduction

L'exploitation des glutaconates de dialcyle en synthèse a fait l'objet d'un intérêt croissant au cours de ces dernières années. En effet, en raison de leur capacité naturelle à générer facilement des liaisons multiples par l'intermédiaire

\* Corresponding author.

E-mail address: [legall@icmpe.cnrs.fr](mailto:legall@icmpe.cnrs.fr) (E. Le Gall).

<https://doi.org/10.1016/j.crci.2018.05.010>

1631-0748/© 2018 Académie des sciences. Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Please cite this article in press as: E. Le Gall, et al., Réaction pseudo-multicomposants entre le glutaconate de diméthyle et des aldéhydes aromatiques induite par le bromure de phénylzinc : accès domino à des dihydropyranones 2,3,5-trisubstituées, Comptes Rendus Chimie (2018), <https://doi.org/10.1016/j.crci.2018.05.010>

de processus nucléophiles comme électrophiles, ils ont été utilisés dans une variété importante de réactions domino [1] conduisant à des hétérocycles comme, par exemple, les dérivés de l'isoquinolinédione [2], les dibenzopyranones [3], les phénanthridinones [4], les isoxazolidines [5], des pyrrolidines 2,3,4-trisubstituées [6] ou des arènes densément substitués [7]. Bien que ces travaux proposent de multiples approches à une gamme significative de structures cycliques et hétérocycliques, la synthèse de  $\delta$ -valérolactones substituées à partir de glutaconate de diméthyle et d'aldéhydes aromatiques n'a pas été décrite à ce jour [8].

Dans des travaux précédents, nous avons décrit l'utilisation de composés benzyl-et arylmétalliques comme nucléophiles dans les réactions à trois et quatre composants [9]. Bien que leur caractère nucléophile soit probablement la caractéristique la plus commune et évidente de la plupart des espèces organométalliques, il convient de garder à l'esprit que ces composés possèdent généralement une basicité significative. Au cours de ce travail, nous avons exploité la basicité du bromure de phénylzinc dans une pseudo-réaction à trois composants entre le glutaconate de diméthyle et des aldéhydes aromatiques. Nous montrons que cette stratégie permet la génération facile de dihydropyranones 2,3,5-trisubstituées selon un processus domino original aldolisation/aldolisation/élimination/lactonisation.

## 2. Résultats et discussion

Au cours d'un projet consacré à la mise au point de réactions tandem addition conjuguée/aldolisation cobalto-catalysées entre des organozinciques aromatiques, des accepteurs de Michael et des aldéhydes aromatiques, nous avons fait la découverte inattendue de ce que le (*E*)-5-benzylidène-6-oxo-2-phényl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carboxylate de méthyle (**3a**) pouvait être obtenu avec un bon rendement en mélangeant du glutaconate de diméthyle (**2**), du benzaldéhyde (**1a**) et du bromure de phénylzinc en excès dans de l'acétonitrile à température ambiante pendant une nuit (Schéma 1).

Ce résultat peut être envisagé comme la conséquence de la réactivité limitée des organozinciques aromatiques vis-à-vis des aldéhydes, et surtout de l'acidité importante prévisible en position  $\alpha$  du carboxylate de méthyle, en raison de la stabilisation exacerbée de l'espèce déprotonée du fait de la présence des deux fonctions ester en positions  $\alpha$  et  $\gamma$ . La détermination précise de la structure moléculaire de **3a** a nécessité l'utilisation conjointe de diverses méthodes spectroscopiques. En effet, bien que les expériences de RMN aient déjà fourni des indications significatives concernant la nature cyclique de **3a**, la

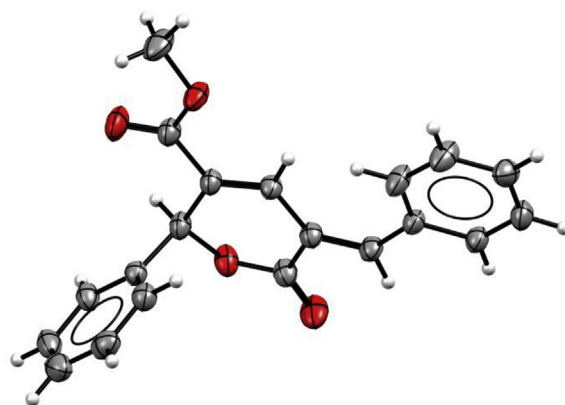


Fig. 1. Structure tridimensionnelle de **3a** obtenue par diffraction des rayons X [10].

détermination de la stéréochimie *E* de la partie benzylidène a été effectuée sans ambiguïté à l'aide d'une expérience de diffraction des rayons X (Fig. 1).

Afin de mieux comprendre le processus menant à la formation de cette lactone à six chaînons, des expériences complémentaires ont été réalisées. Ainsi, des essais impliquant des arylzinciques fonctionnalisés ont indiqué que leur fragment aromatique n'est jamais incorporé dans la structure finale. Afin de confirmer le fait que les deux motifs aromatiques présents sur la structure finale proviennent bien de l'aldéhyde, un essai de réaction utilisant deux équivalents d'un benzaldéhyde fonctionnalisé a été réalisé. Celui-ci montre que deux motifs aromatiques fonctionnalisés sont présents dans la structure finale. Ceci plaide évidemment en faveur d'une simple réaction acide-base induite par l'espèce arylzincique (voir le mécanisme réactionnel proposé plus bas). On peut noter que les organozinciques ne sont pas les seuls nucléophiles carbonés présentant un tel comportement. En effet, Overman et al. indiquent que les organocuprates présentent vraisemblablement un caractère alcalin lorsqu'ils sont utilisés en présence de glutaconates de dialkyle. Néanmoins, leur caractère nucléophile prédominant peut être restauré par l'adjonction de chlorure de triméthylsilyle au milieu réactionnel [11].

Au démarrage de l'étude, nous avons tenté de déterminer si l'utilisation d'un organozincique en tant que base était obligatoire ou non. Par conséquent, plusieurs expériences impliquant diverses bases usuelles et divers solvants ont été réalisées. Les résultats sont indiqués dans le Tableau 1.

Comme il ressort clairement de ces résultats, seul le bromure de phénylzinc favorise efficacement la réaction.

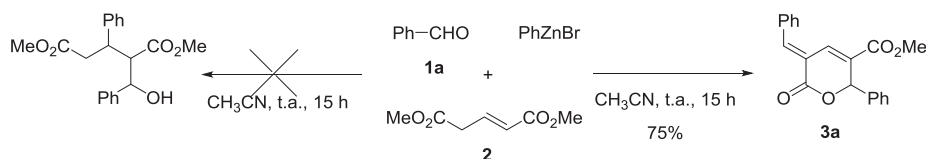


Schéma 1. Le système réactionnel menant à la lactone **3a**.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10150287>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10150287>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)