

Synthèse simplifiée de l'Acide Trans-Cinnamique ^{14}C -3

M. HERBERT, G. ROCHAS, L. PICHAUT

Service des Molécules Marquées, C. E. N. Saclay — B. P. n° 2
Gif-sur-Yvette — 91 — France.

Reçu le 19 février 1968

SUMMARY

Benzoic acid carboxyl ^{14}C (5 mM) is reduced by LiAlH_4 into benzyl alcohol $7\text{-}^{14}\text{C}$. Oxidation of the latter by lead tetracetate in pyridine gives benzaldehyde ^{14}CO which, without isolation is condensed with malonic acid. Cinnamic acid $3\text{-}^{14}\text{C}$ is obtained with a 86 % overall yield. Purified by sublimation, it is chromatographically homogenous in three solvent systems. Specific activity 10 mCi/mM.

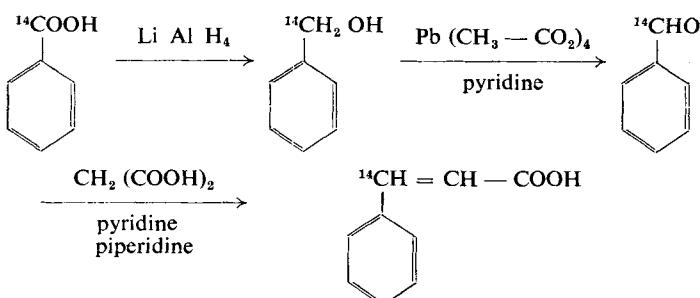
RÉSUMÉ

L'acide benzoïque carboxyle ^{14}C (5 mM) est réduit par LiAlH_4 en alcool benzylique ^{14}C -7. L'oxydation de ce dernier par le tétracétate de plomb dans la pyridine donne le benzaldéhyde ^{14}CO lequel, sans être isolé, est condensé avec l'acide malonique. L'acide cinnamique ^{14}C -3 obtenu avec un rendement global de 86 %, purifié par sublimation est homogène dans trois solvants de chromatographie sur papier. Activité spécifique 10 mCi/mM.

La synthèse de l'acide cinnamique ^{14}C -3 à partir de benzaldéhyde ^{14}C -1, a déjà été décrite par plusieurs auteurs ⁽¹⁻²⁻³⁻⁴⁾. Ils ont utilisé soit une condensation malonique selon Doebner ⁽⁵⁾, soit une condensation avec l'anhydride acétique selon Perkin ⁽⁶⁾.

Dans ces synthèses le point le plus délicat est la préparation et l'isolation du benzaldéhyde ^{14}C -1. Récemment ce benzaldéhyde ^{14}C -1 a été obtenu avec un bon rendement par oxydation de l'alcool benzylique ^{14}C -1 à l'aide du tétracétate de plomb ⁽⁷⁾ et cet alcool est facile à obtenir par une réduction de l'acide benzoïque ^{14}C -1.

La suite de réactions est donnée par le schéma suivant :



L'oxydation de l'alcool benzylique a été effectuée dans la pyridine par chauffage à reflux. Elle a été suivie par chromatographie gazeuse, où le benzaldéhyde a été détecté à la fois par ionisation de flamme et par mesure de l'activité. Nous avons pu constater que cette oxydation est complète en 30 minutes.

La pyridine et le benzaldéhyde ^{14}C -1 sont transférés sous bon vide, et la condensation malonique est faite directement dans la solution.

Cette méthode nous a permis d'obtenir l'acide cinnamique ^{14}C -3 avec un rendement de 86 % par rapport à l'acide benzoïque ^{14}C -1, avec une activité spécifique de 10 mCi/mM.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Acide benzoïque ^{14}C -1.

Activité spécifique 10,4 mCi/mM; poids 610 mg. Activité totale 52 mCi.

Alcool Benzylique ^{14}C -1.

Réduction de l'acide par LiAlH_4 dans l'éther puis extraction par l'éther selon ⁽⁸⁾.

Benzaldéhyde ^{14}C -1.

20 ml de pyridine sont ajoutés à la solution éthérée précédente d'alcool, l'éther est chassé par distillation — 5 g de $\text{Pb}(\text{CH}_3 - \text{CO}_2)_4$ y sont ajoutés, et la solution est chauffée à reflux 30 minutes en agitant. La solution se colore en brun. Après refroidissement, la pyridine et le benzaldéhyde sont séparés des sels de plomb par distillation sous vide à température ambiante, dans un ballon où se fera l'étape suivante. Il reste environ 2,5 mCi dans le résidu solide. La solution transférée est incolore.

Analyse chromatographique.

— Colonne de Carbowax 20 M à 25 % sur chromosorb
longueur : 1 m — Température : 150° C.

- Détection : ionisation de flamme.
- Détection d'activité : tube à combustion suivi d'un " Tricarb Flow monitor " modèle 3241.

Acide cinnamique ^{14}C -3.

La condensation du benzaldéhyde avec l'acide malonique, est faite par chauffage 3 heures à 100°C , puis quelques minutes à 125°C . La solution est concentrée sous vide, puis reprise à la soude. Les impuretés sont extraites à l'éther. Après acidification l'acide est extrait à l'éther. Le produit brut est ensuite sublimé sous très bon vide à 60°C .

La pureté chimique est vérifiée par les spectres U. V. dans l'éther (λ min $230\text{ m}\mu$, λ max $272\text{ m}\mu$, $\epsilon 2,4.10^4$). La pureté radiochimique est contrôlée par chromatographie sur papier Whatman n° 1 dans les mélanges de solvants :

- *n*-butanol saturé par NH_4OH 1,5 N — $R_F = 0,50$
- Isopropanol NH_4OH et eau (80 — 5 — 15) — $R_F = 0,77$
- Méthanol-*n*-Butanol-Benzène-eau (40 — 30 — 20 — 10) — $R_F = 0,92$

Nous avons obtenu 45 mCi d'acide cinnamique ^{14}C -3 soit un rendement de 86 %.

Eventuellement l'acide peut être purifié par chromatographie de partage sur silicagel avec une élution par le mélange Ethanol/ NH_4OH concentré (9/1).

BIBLIOGRAPHIE

1. BROWN, S. A and NEISH, A. C. — *Can. J. Biochem. and Physiol.*, **33** : 948 (1955).
2. VILLE, A., COMTE, Ph., ZWINGELSTEIN, G. and FAVRE-BOUVIN, J. — *Bull. Soc. Chim. Fr.*, p. 1352 (1958).
3. CURTIS, D. Y., FLYNN, E. W. and NYSTROM, R. F. — *J. Amer. Chem. Soc.*, **80** : 4599 (1958).
4. BATTERSBY, A. R., BINKS, R., BRENER, S. W., FALES, H. M., WILDMAN, W. C. and HIGHT, R. J. — *J. Chem. Soc.*, p. 1605 (1964).
5. DOEBNER, G. — *Ber.*, **35** : 1136 (1902).
6. *Organic Reactions*, Vol. I p. 248, Wiley New-York.
7. DIMROTH, K., BERNT, A. and VOLAND, R. — *Ber.*, **99** : 3040 (1966).
8. PICHA, L. and CARBONNIER, P. — *Rapport C. E. A.*, n° 1148 (1959).