

Preliminary communication

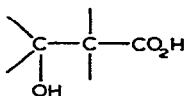
Synthèse directe de β -hydroxyacides par réaction de Réformatsky

MONCEF BELLAOUED, RENÉ COUFFIGNAL et MARCEL GAUDEMAR

Université de Paris VI, Laboratoire de Synthèse Organométallique, 11, Quai Saint-Bernard,
Bâtiment F, 75 – Paris 5ème (France)

(Reçu le 27 janvier 1972)

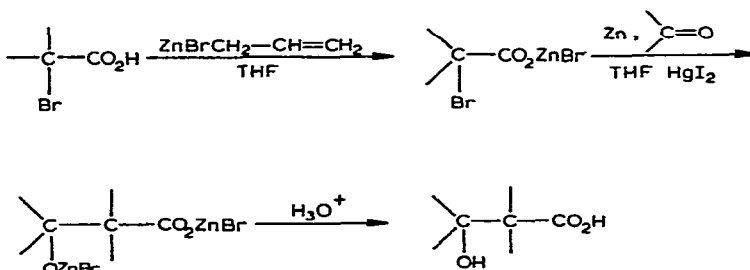
La saponification des β -hydroxyesters conduit généralement aux hydroxyacides correspondants:



Cependant, les réactions concurrentielles de rétroaldilisation et de déshydratation abaissent parfois les rendements de façon considérable. De plus, la saponification est parfois impossible¹.

Afin d'éviter ces inconvénients, d'autres méthodes de préparation ont été mises au point²⁻⁶.

Dans le même esprit, nous décrivons une nouvelle voie d'accès directe aux β -hydroxyacides à partir des α -bromoacides, suivant le schéma:



La condensation du bromosel avec le dérivé carbonylé peut être conduite en une seule étape, selon une réaction de Réformatsky classique; ou bien, il est possible de faire l'organométallique du bromosel, (I), puis de faire réagir ce dernier avec le dérivé carbonylé. Dans les deux cas l'extraction habituelle fournit directement le β -hydroxyacide cherché.

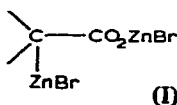
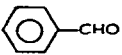
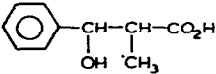
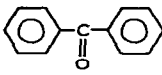
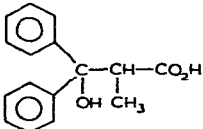
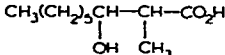
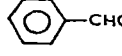
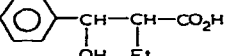
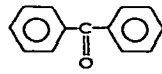
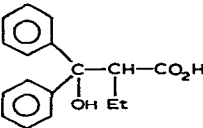
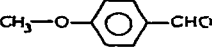
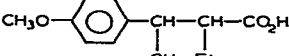
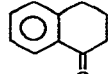
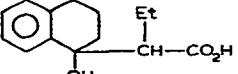
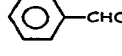
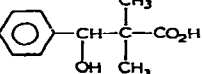
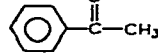
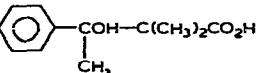
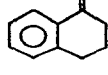
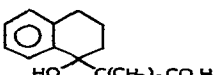
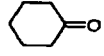
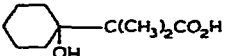


TABLEAU I

α -Bromoacides	Dérivés carbonylés	β -Hydroxyacides	Rdt. (%)
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			42
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			30
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$		26
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			92
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			85
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			56
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CO}_2\text{H}$			97 ^a
$\text{Br}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CO}_2\text{H}$			42
$\text{Br}-\text{C}(\text{CH}_3)_3-\text{CO}_2\text{H}$			34
$\text{Br}-\text{C}(\text{CH}_3)_3-\text{CO}_2\text{H}$			50
$\text{Br}-\text{C}(\text{CH}_3)_3-\text{CO}_2\text{H}$			62

(Continué)

TABLEAU 1 (suite)

α -Bromoacides	Dérivés carbonylés	β -Hydroxyacides	Rdt. (%)
			82
			70
			54
			71

^a Produit brut.

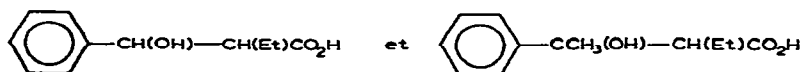
Les résultats obtenus par la méthode en une étape sont rassemblés dans le Tableau 1.

Divers paramètres de la réaction ont été étudiés, notamment le solvant. C'est ainsi que le tétrahydrofurane, employé à l'origine, peut être remplacé par le méthylal; le zincique du bromacétate d'éthyle est alors utilisé pour le blocage de la fonction acide. Ce changement de solvant n'a pu être appliqué qu'aux acides α -bromoisobutyrique et bromophénylacétique (Tableau 2).

Les essais réalisés à partir de l'acide bromacétique n'ont donné, jusqu'à présent, aucun β -hydroxyacide attendu.

La méthode en deux étapes, préparation du zincique du bromosel et condensation ultérieure avec un dérivé carbonylé, se prête bien aux changements de solvation très intéressants pour une étude stéréochimique.

Ainsi, nous avons synthétisé les deux β -hydroxyacides au sein du tétrahydrofurane



et du diméthylsulfoxyde. Le Tableau 3 montre que, pour un même solvant, la synthèse en une étape conduit à des rendements plus élevés que ceux donnés par la méthode en deux temps.

D'autre part, dans le cas des deux exemples ci-dessus, pour lesquels les configurations de chaque isomère sont connues, la condensation en une ou deux étapes, les autres

TABLEAU 2

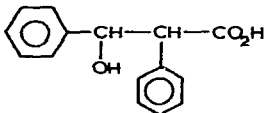
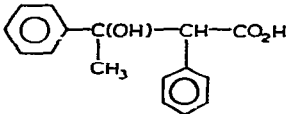
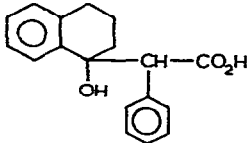
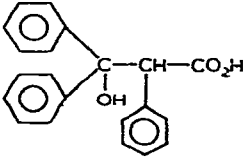
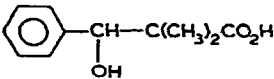
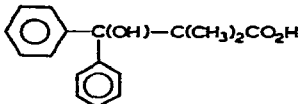
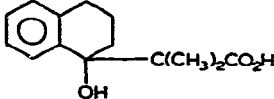
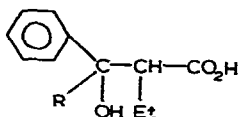
Hydroxyacides	Rendements (%)	
	THF	Méthylal
	82	78
	71	66
	54	66
	70	48
	42	67
	43	68
	50	51

TABLEAU 3



R	Méthode ^a	Solvant	Rdt. (%) <i>érythro + thréo</i>	<i>érythro</i> (%) dans le mélange
H	a	THF	90	60
H	b	THF	48	58
H	b	DMSO	58	52
CH ₃	a	THF	50	60
CH ₃	b	THF	42	60
CH ₃	b	DMSO	42	53

^a a, réaction de Réformatsky en une étape; b, réaction de Réformatsky en deux étapes.

facteurs étant les mêmes, fournit des résultats stéréochimiques identiques. Le pourcentage de l'isomère *érythro* diminue légèrement en présence de diméthylsulfoxyde.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 J. Maillard, M. Benard et R. Morin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1958) 244.
- 2 D. Ivanoff et A. Spassoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1931) 19, 371 et 377.
- 3 D. Ivanoff, M. Minova et T. Christova, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1932) 1321.
- 4 B. Angelo, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 1848.
- 5 D.A. Cornforth, A.E. Opara and G. Read, *J. Chem. Soc.*, (1969) 2799.
- 6 A. Horeau, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 3227.

J. Organometal. Chem., 36 (1972)