

This article was downloaded by:
On: 28 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

NOUVELLE VOIE DE SYNTHESE DE DERIVES ACRYLIQUES VIA DES REACTIONS DE PROTECTION/DEPROTECTION

J. Y. Melwig^a; Y. Jullien^a; M. Curci^a; J. L. Mieloszynski^a; D. Paquer^a

^a Laboratoire de Chimie Organique, Université de Metz, Metz, Cedex, France

To cite this Article Melwig, J. Y. , Jullien, Y. , Curci, M. , Mieloszynski, J. L. and Paquer, D.(1996) 'NOUVELLE VOIE DE SYNTHESE DE DERIVES ACRYLIQUES VIA DES REACTIONS DE PROTECTION/DEPROTECTION', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 118: 1, 105 — 111

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509608038804

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509608038804>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

NOUVELLE VOIE DE SYNTHESE DE DERIVES ACRYLIQUES VIA DES REACTIONS DE PROTECTION/DEPROTECTION

J.Y. MELWIG, Y. JULLIEN, M. CURCI, J.L. MIELOSZYNSKI and
D. PAQUER*

*Laboratoire de Chimie Organique, Université de Metz, Ile du Saulcy, F-57045 Metz,
Cedex, France*

(Received 9 July 1996)

The reactivity of Ph-SH with acrylic compounds permits a protection of the conjugated double bond. A number of transformations of the acrylic acid (or ester group) can be achieved on the protected product. The deprotection reaction, via the sulfoxide derivative, allows the access to new acrylic compounds.

Keywords: Acrylic compounds; protection/deprotection; sulfur; sulfoxide; ^{13}C NMR

INTRODUCTION

Les réactions de protection/déprotection d'une fonction réactive, sont des techniques d'usage courant en synthèse organique¹ et des dérivés soufrés ont été utilisés à cet effet^{2,3}.

Les recherches sur les composés acryliques ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-\text{R}$) posent souvent des problèmes de réactivités multiples. En effet lorsque l'on souhaite effectuer une modification structurale sur le groupe R, il y a très souvent une réaction parasite, non souhaitée, sur la double liaison acrylique (voir la réaction de Michael par exemple).

Afin de parer à cet ennui, nous avons mis au point, un ensemble de réactions qui permettent de protéger la double liaison d'un système acrylique, puis de

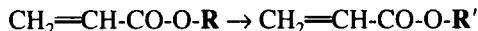
*Corresponding author.

travailler, sans problèmes, sur la fonction estérifiante R, puis enfin de régénérer la fonction acrylique.

Chaque réaction élémentaire que nous proposons, dans ce mémoire, est généralement connue. Cependant aucune publication ne fait état d'un ensemble: protection/réaction/déprotection d'un composé acrylique *via* un dérivé soufré. C'est ce travail que nous présentons dans ce mémoire sur des composés acryliques simples ($\text{CH}_2=\text{CH-CO-O-}$) mais également sur des produits thio-acryliques ($\text{CH}_2=\text{CH-CO-S-}$) ou des acrylamides ($\text{CH}_2=\text{CH-CO-N-}$).

RESULTATS

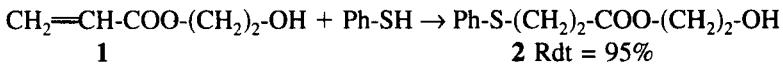
La méthode générale que nous préconisons, est exposée dans le schéma 1. A partir d'un composé acrylique A, nous obtenons par réaction du thiol Ph-SH, un composé protégé B. Sur ce produit B, nous pouvons effectuer diverses réactions afin de transformer la fonction estérifiante R en une fonction R' (composé C). Ce sulfure C est ensuite transformé en sulfoxyde D. La déprotection de ce dernier produit D permet de régénérer la fonction acrylique avec un nouveau motif R' (composé E). Nous avons donc globalement le passage d'un dérivé acrylique à un autre composé de la même famille en évitant les réactions parasites sur la double liaison conjuguée.



Dans un premier temps, nous avons voulu vérifier la polyvalence de ce mode opératoire en travaillant avec le même thiol sur des fonctions acryliques diverses, du type -CO-O-, -CO-S- et -CO-N-. Nous proposerons prochainement, une publication générale⁴ dans laquelle nous présenterons des optimisations [thiols utilisables, modes opératoires (radicalaire, ionique), etc...] et de nouvelles applications.

¥ Le processus de protection/réaction/déprotection est facilement applicable aux dérivés acryliques. La condensation du thiol est réalisée en présence de triton B⁵, l'oxydation est assurée par NaIO₄ et la déprotection du sulfoxyde est obtenue par simple chauffage⁶ à reflux dans le tétrachlorure de carbone, ce qui permet de suivre l'évolution par RMN ¹H.

L'exemple présenté illustre ce propos:



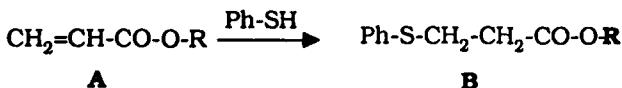
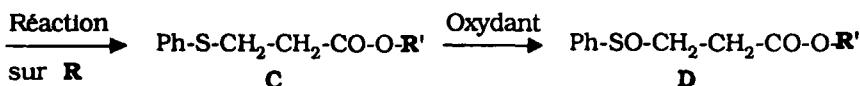
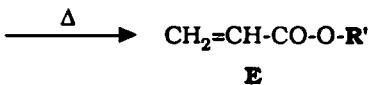
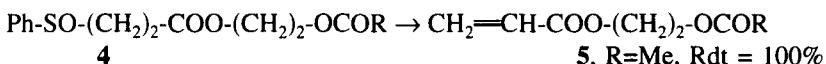
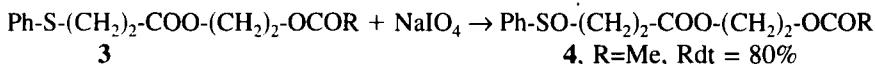
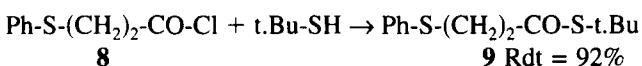
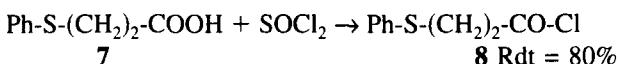
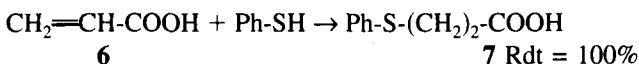
Etape 1 [Protection]***Etape 2 [Réaction]******Etape 4 [Déprotection]***

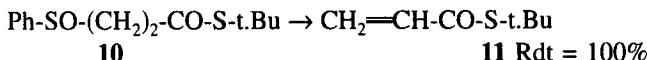
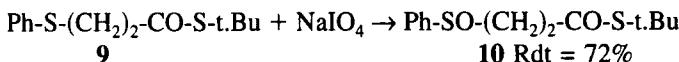
SCHÉMA I (transformation d'un composé acrylique simple: $\text{CH}_2=\text{CH-COO-R}$)



Soit un rendement global de 68% pour le passage de **1** à **5**.

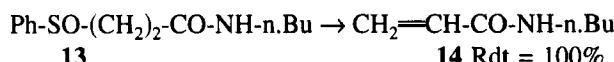
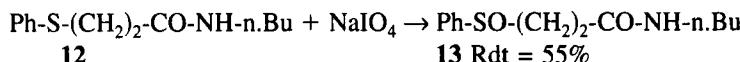
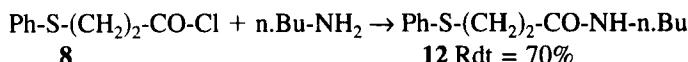
¥ Le processus proposé est également applicable pour accéder à des dérivés thioacryliques. Les phases de protection (triton B), d'oxydation (NaIO_4) et de déprotection (CCl_4 à reflux) sont absolument similaires aux précédentes. Il faut noter que le thioester est compatible avec l'oxydation de l'autre groupe sulfuré.





Soit un rendement global de 53% pour le passage de **6** à **11**.

¥ Ce même processus de protection/réaction/déprotection est également applicable pour accéder à des acrylamides.



Soit un rendement global de 31% pour le passage de **6** à **14**.

DISCUSSION

La méthode générale que nous préconisons: protection/réaction/déprotection, est applicable aux 3 types de dérivés acryliques que nous avons testés (acryliques simples, thioacryliques et acrylamides). Cette technique est particulièrement performante lorsque des réactifs divers peuvent réagir aussi bien sur la fonction estérifiante que sur la double liaison acrylique. Elle permet, par ailleurs d'éviter, lors de réactions une polymérisation non souhaitée de la fonction acrylique. Cette technique est actuellement en plein développement au laboratoire et divers autres essais seront bientôt proposés⁴.

DETAILS EXPERIMENTAUX

Les spectres de RMN ¹³C, ¹H et les points d'ébullition (pour les composés distillables; dans le cas contraire voir le sigle ND) des composés cités sont regroupés dans les tableaux 1 et 2.

TABLEAU I RMN C-13 des composés étudiés

<i>Composés avec fonction acrylique protégée</i>											
N°	Ph-S-(CH ₂) ₂ -COOR et Ph-S-(CH ₂) ₂ -COOR'		Ph C1/C2	Ph C3/C4	SCH ₂ SOCH ₂	CH ₂ -CO	R/R' OCH ₂	R/R' NCH ₂	R/R' CH ₂ /C	R/R' C/Me	
	C=O	C=O									
2	171,8		134,9	128,9	29,0	34,2	66,1				
			130,1	126,5			60,7				
3	171,2	170,6	135,0	128,8	28,9	34,0	62,2			20,4	
			130,0	126,3			61,9				
4	170,7	170,4	142,6	129,1	50,7	25,8	61,9			20,5	
			123,9	131,0			61,7				
7	178,2		134,8	129,0	29,0	33,9					
			130,2	126,7							
8	172,1		137,0	129,0	29,1	46,7					
			129,2	126,5							
9	198,0		135,3	129,0	29,1	34,0			48,6	29,7	
			129,8	126,4							
10	197,2		142,9	129,3	50,9	26,0			48,6	29,7	
			124,0	131,1							
12	170,6		135,0	128,9	29,4	36,1		39,2	31,5	13,5	
			129,4	126,2					19,9		
13	169,8		142,7	129,1	52,1	28,2		39,2	31,2	13,4	
			123,7	130,9					19,8		
<i>Composés acryliques</i>											
CH ₂ =CH-COOR et CH ₂ =CH-COOR'											
N°	C=O	C=O	CH ₂ =	CH=	SCH ₂ SOCH ₂	CH ₂ -CO	R/R' OCH ₂	R/R' OCH ₂	R/R' CH ₂	R/R' C/Me	
1	166,6			128,1	131,4		66,1	60,4			
5	170,4	165,4	131,0	127,6			61,9	61,8		20,3	
6	168,9		130,8	129,2							
11	190,9		125,0	135,7					48,0	29,8	
14	165,0		125,8	131,1				39,3	31,5	13,7	
									20,0		

Les analyses élémentaires des composés acryliques protégés [composés **2**, **3**, **4**, **7**, **8**, **9**, **10**, **12**, **13**] pour les éléments C, H et S correspondent à la théorie [$\pm 0,3\%$]. Nous proposons ci-dessous, les modes opératoires types pour les phases de protection, oxydation et déprotection.

Protection

Dans un réacteur nous introduisons, sous atmosphère d'azote, 50 mmol de thiol et 2,5 mmol de triton B. Nous additionnons, à 0°C, 50 mmol de composé acrylique. A la fin de l'addition le mélange est agité durant 3h à 20°C. Le

TABLEAU II Caractéristiques des composés étudiés

N°	RMN H-I CH ₂ Ar	RMN H-I CH=	RMN H-I CH ₂ O	RMN H-I CH ₂ S CH ₂ N	RMN H-I divers	RMN H-I Me divers	Eb (°C) (mm Hg)
1	6,45 m 5,9 m	6,15 m	4,3 t 3,8 t			4,2(OH)	ND
2	7,4 m		4,1 m 3,7 m	3,1 t	2,6 t	3,5(OH)	146 (1)
3	7,25 m			3,0 t	2,5 t	2,0 s	227 (4)
4	7,3 m			3,1 t	2,5 t	2,0 s	ND
5	6,3 m 5,7 m	6,0 m	4,2 m 4,1 m			1,9 s	110 (4)
6	6,4 m 5,8 m	6,1 m				11,4(OH)	ND
7	7,4 m			3,2 t	2,7 t	11,5(OH)	ND
8	7,4 m			3,2 t	3,2 t		110 (1)
9	7,3 m			3,2 t	2,7 t	1,35 s	160 (2)
10	7,6 m			2,7 à 3,3 m		1,4 s	ND
11	6,35 m 5,7 m	6,2 m				1,45 s	ND
12	7,3 m			3,25 t	2,5 t 1,35 m	0,9 t 7,0 (NH)	ND
13	7,3 m			3,25 m	2,5 t 1,35 m	0,9 t 7,0 (NH)	ND
14	6,2 m 5,65 m	6,2 m		3,4 m	1,45 m	0,95 t 7,0 (NH)	ND

ND: composé non distillable (ND implique des composés qui polymérisent, lors du chauffage—via une déprotection thermique éventuelle-).

composé brut est purifié par distillation ou par chromatographie sur gel de silice [éluant: hexane/éther (80/20)].

Oxydation

Dans un réacteur nous introduisons 55 mmol de NaIO₄ dans le minimum d'eau. Nous additionnons, à 0°C, 50 mmol de composé acrylique protégé. A la fin de l'addition le mélange est agité durant 24h à 20°C. Le composé brut est purifié par chromatographie [éluant: éther de pétrole/acétate d'éthyle (80/20)].

Déprotection

Dans un réacteur nous introduisons 50 mmol de sulfoxyde et 50 ppm de PTZ (phénothiazine; stabilisant) dans 150 ml de CCl₄. Le mélange est porté à reflux

durant environ 24h (vérifications par RMN ^1H). Le composé brut est purifié par chromatographie [éluant: éther de pétrole/acétate d'éthyle (90/10)].

References

- [1] T.W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis* J. Wiley & sons Ed (1980).
- [2] K.B. Sharpless, M.A. Umbreit, M.T. Nieh and T.C. Flood, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6538 (1972).
- [3] W.H. Saunders, S.D. Bonadies, M. Braunstein, J.K. Borchardt and R.T. Hargreaves, *Tetrahedron*, **33**, 1577 (1977).
- [4] Publication future.
- [5] M.S. Kharasch and C.F. Fuchs, *J. Org. Chem.*, **12**, 97 (1947).
- [6] R.P. Greenhalg, *Synlett*, 235 (1992).