

SUR LA GENESE DE LITHIENS VINyliQUES FONCTIONNELS EQUIVALENTS  
DE L'ENOLATE DE L'ACETALDEHYDE ET LEUR UTILISATION EN SYNTHESE

Jacqueline Ficini, Samir Falou, Anne-Marie Touzin, Jean d'Angelo

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse

Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S.

Université Pierre et Marie Curie

8, rue Cuvier - 75005 Paris, France

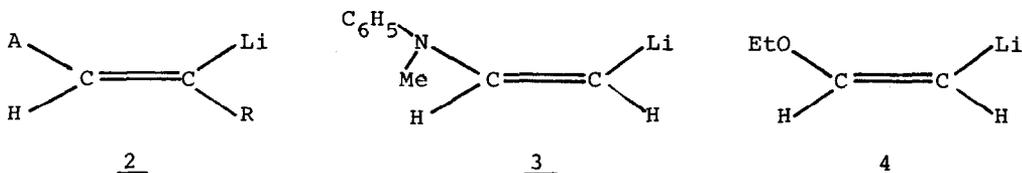
(Received in France 26 July 1977; received in UK for publication 12 August 1977)

Dans le cadre de nos recherches sur la stabilité de carbanions en  $\beta$  d'un groupe électronégatif et de leur utilisation en synthèse, nous avons décrit la formation du lithien 1, qui avait permis la synthèse d'aldéhydes  $\alpha, \beta$ -éthyléniques  $\alpha$ - chlorés : (1)



1

Nous montrons dans cet article qu'il est possible d'engendrer les organo-lithiens fonctionnels de type 2 et décrivons nos premiers résultats relatifs aux carbanions vinyliques 3 et 4, équivalents de l'énolate de l'acétaldéhyde :



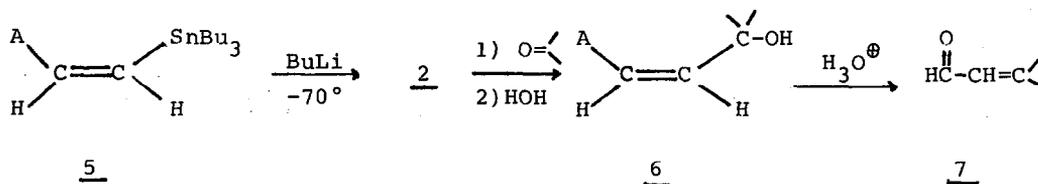
2

3

4

A = NR<sub>2</sub>' ou OR' ; R=H ou Alkyl

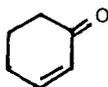
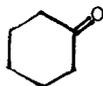
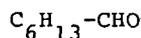
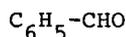
L'utilité de ces nouveaux réactifs en synthèse sélective de liaisons carbone-carbone est illustrée par les réactions d'hydroxyalkylation  $2 \rightarrow 6 \rightarrow 7$ , permettant de réaliser par l'équivalent d'une aldolisation dirigée la synthèse d'aldéhydes  $\alpha, \beta$ -éthyléniques  $7$  :



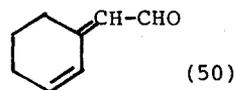
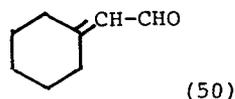
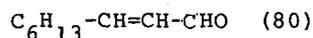
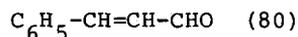
Les lithiens  $3$  et  $4$  sont engendrés par réaction du butyllithium avec les organo-stanniques  $5$  préparés selon (2), à partir du N-méthyl N-phényl aminoacétylène (3) et de l'éthoxyacétylène (2c-4). L'échange étain-lithium est réalisé en introduisant goutte à goutte une solution 0,45 M de butyllithium dans l'hexane (1 équ) sur les organo-stanniques  $5$  (solution dans le tétrahydrofurane), à  $-70^\circ$ . Après agitation pendant 1 h, à cette température, l'échange est terminé et le dérivé carbonylé (1 équ) en solution dans le tétrahydrofurane est introduit goutte à goutte. Après agitation (1 h 30), le milieu réactionnel est décomposé par une solution de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  et  $\text{NH}_4\text{OH}$  donnant  $6$ , qui donnent eux-mêmes les aldéhydes  $7$ , par traitement acide.

Les premiers résultats concernant quelques dérivés carbonylés sont consignés ci-dessous. Les rendements donnés correspondent à l'hydroxyalkylation par les lithiens  $4$ . La supériorité de ces lithiens sur les lithiens  $3$  est due en effet au meilleur rendement de l'étape  $6 \rightarrow 7$  qui a lieu, en présence d'acide dilué, en quelques minutes à température ordinaire dans le cas de l'éther d'énol  $6$  (A = OEt) et seulement après 12 h avec l'acide acétique à 60% dans le cas de l'énamine  $6$ , A =  $\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{CH}_3)$

Dérivés carbonylés



Aldéhydes 7 (Rdt %)\*\*



\*\* (Rdts non optimisés en produits purifiés (réactif T de Girard))

La réussite de la synthèse des carbanions 3 et 4 portant en  $\beta$  un groupe partant aminé ou oxygéné tient à la facilité de l'échange étain-lithium <sup>(5)</sup> qui intervient à une température suffisamment basse pour que l'élimination de  $A^{\ominus}$  <sup>(6)</sup> n'ait pas lieu. Les nouveaux lithiens vinyliques que nous proposons permettent le transfert d'un équivalent de l'énolate de l'acétaldéhyde. Ces synthons organo-métalliques apportent une solution nouvelle au problème important soulevé par l'utilisation en synthèse d'aldéhydes masqués. Ce problème continue à susciter un intérêt considérable, particulièrement dans le domaine de l'aldolisation dirigée de type  $2 \rightarrow 6$  <sup>(7)</sup>.

La méthode de synthèse d'aldéhydes insaturés que nous venons de décrire passe par des éthoxyvinyl-carbinols (cf. 6). Ceux-ci sont évidemment accessibles par la semihydrogénation des carbinols acétyléniques obtenus par l'addition d'éthoxyacétylène sur les composés carbonylés, mais notre méthode est plus générale : la semihydrogénation n'étant plus nécessaire, la synthèse par l'intermédiaire de l'éthoxyvinyl-lithium 4 est applicable aux cétones et aldéhydes ayant des fonctions difficilement compatibles avec une hydrogénation catalytique.

Une autre méthode souvent employée pour la synthèse d'aldéhydes  $\alpha, \beta$ -insaturés utilise l'addition sur les composés carbonylés de métalloénamines <sup>(8)</sup>, dérivées soit des imines <sup>(7)</sup>, soit des diméthylhydrazones <sup>(9)</sup>. Dans ce cas, l'hydrolyse du produit d'addition ne mène pas directement à l'aldéhyde  $\alpha, \beta$ -éthylénique, comme avec les éthoxyvinylcarbinols 6, mais à un aldéhyde  $\beta$ -hydroxylé qui doit ensuite être soumis à une déshydratation plus ou moins difficile ou équivoque.

Finalement, le fait que les réactifs que nous décrivons ici sont des organométalliques véritables suggère la possibilité de réaliser, par les cuivreux correspondants, des additions 1-4 sur les systèmes conjugués électrophiles. Nous étudions cette possibilité.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) J. Ficini et J.C. Depezay, *Tetrahedron Letters*, 937 (1968).
- 2) a) M.A. Kazankova, N.D. Protsenko et I.F. Lutsenko, *J. Gen. Chem. USSR*, 38, 104 (1968).  
b) M.A. Kazankova, T.I. Zverkova, M.Z. Levin, et I.F. Lutsenko, *ibid.*, 45, 66 (1975).  
c) Revue : L. Brandsma, H.J.T. Bos et J.F. Arens, "Chemistry of Acetylenes" (Ed. H.G. Viehe), Marcel Dekker, New York (1969).
- 3) J. Ficini et C. Barbara, *Bull. Soc. Chim. France*, 871 (1964), 2787 (1965) ; J. Ficini, J. Besseyre, et A. Krief, *ibid.*, 987 (1976).
- 4) T.L. Jacobs, R. Cramer, et J.E. Hanson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 64, 223 (1942).
- 5) D. Seyferth, L.O. Vaughan, et R. Susuki, *J. Organometal. Chem.*, 1, 437 (1964).
- 6) J. Ficini et H. Normant, *C.R. Acad. Sc. Paris*, 237, 731 (1953).
- 7) Voir par exemple : G. Wittig et H. Reiff, *Angew. Chem., Intl., Ed.*, 7, 7 (1968) ; revue : G. Wittig, *Topics in Current Chemistry*, 67, 1 (1976).
- 8) G. Stork et S. Dowd, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85, 2178 (1963).
- 9) G. Stork et J. BenAim, *ibid.*, 93, 5938 (1971).  
E.J. Corey et D. Enders *Tetrahedron Letters* 11 (1976).