

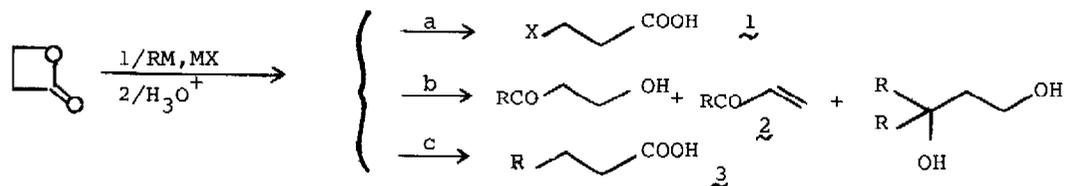
Action d'organolithiens et organomagnésiens sur la propiolactone
 en présence de sel cuivreux
 Synthèse d'acides carboxyliques

J.F. Normant, A. Alexakis, G. Cahiez

Laboratoire de Chimie des Organoéléments-Université P. et M. Curie
 Tour 44, 4, place Jussieu 75230 Paris Cédex 5 France

Abstract : Organocuprate reagents, as well as Grignard reagents under the catalytic action of copper bromide, react with propiolactone to give the corresponding homologous acid with three more carbon atoms in good yields.

L'action des organométalliques sur la propiolactone est relativement complexe :

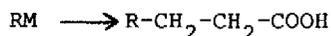


Pour $M=MgX$, les trois voies a,b,c ont été observées^{1,2,3} mais la formation de l'acide β-halopropionique est généralement prépondérante et l'acide 3 n'est formé que dans le cas d'un magnésien benzylique² (rdt 33%) ou allylique³ (rdt 54%).

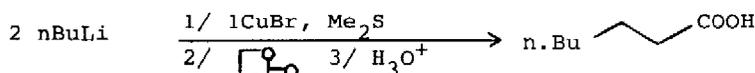
Les organolithiens, de même, attaquent le carbonyle à l'exception du benzyl lithium³ qui engendre l'acide 3 (65%).

Stuckwisch³ a proposé l'emploi d'organocadmians R_2Cd pour favoriser la substitution nucléophile en acide 3; celle-ci a lieu pour $R=Ph$ (77%) mais échoue en série aliphatique : $R=nBu$: 32%, iPr ou tBu : 0%.

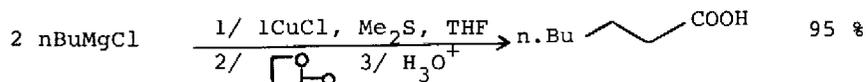
La faible réactivité des cuprates à l'égard du carbonyle de la fonction ester, mais leur aptitude à substituer un reste acétoxy dans des conditions favorables, nous a incités à préciser leur action sur cette lactone tendue dans le but de réaliser l'homologation :



alors que l'addition conjuguée des cuprates sur l'acide acrylique est pratiquement nulle, hormis l'emploi récemment décrit du complexe RCu, BF_3 ⁴. Effectivement, cette substitution est réalisable aisément dès -70° avec un cuprate lithien :

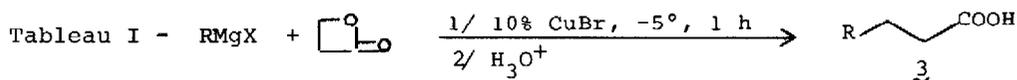


Le rendement est de 87% dans l'éther et de 82% dans le THF.
Avec un cuprate magnésien la réaction a lieu dès -40° :



L'emploi d'hétérocuprates est défavorable, car l'hétéroanion entre en compétition : nBuCuI, Li est sans action dans l'éther, nBuCuSPh, Li transfère le reste PhS (formation de 75% d'acide phénylthio-3 propanoïque). L'emploi catalytique de CuI lors de l'action d'un organolithien sur la lactone ne permet pas d'enrayer l'attaque du carbonyle (voir 1b).

Par contre, il est possible d'utiliser catalytiquement (5-10%) un halogénure cuivreux lors de l'action d'un organomagnésien sur la propiolactone (tableau I).



R	X	Solvant	Rdt % en <u>3</u>
n.Bu	Br	éther	30 (a)
n.Bu	Br	THF	44 (b)
n.Bu	Cl	THF	81 (c)
iPr	Cl	THF	82
t.Am	Cl	THF	86
Ph	Cl	THF	83
Allyl	Cl	THF	0 (d)
Allyl	Br	éther	0

- (a) formation de 60% d'acide bromo-3 propanoïque
 (b) formation de 40% de ce même acide
 (c) 61% avec CuCl
 (d) formation exclusive de diallyl, hydroxy-2 éthyl carbinol

L'emploi du magnésien chloré en milieu THF est très préférable, MgCl₂ n'entrant pratiquement pas en compétition pour former 1, comme c'est le cas de MgBr₂ lorsqu'on utilise un magnésien bromé.

Curieusement, nous n'avons pas observé la formation d'acide hexène-5 oïque décrite par Stuckwisch³ en série allylique ; en présence (tableau I), comme en l'absence de Cu(I), dans l'éther ou le THF, seule l'attaque 1-b

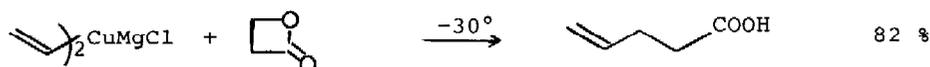
est observée. Cet échec peut être contourné en utilisant le cuprate allylique magnésien stoechiométriquement :



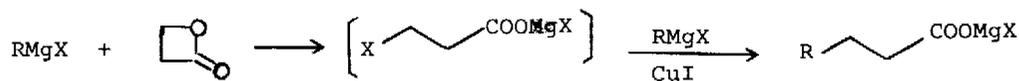
La substitution a lieu sans retournement du système allylique :



de même, en série vinylique, le chlorure de vinyl magnésium en présence de $\text{Cu}(\text{I})$ (10%) réagit selon la voie 1-c mais les résultats sont peu reproductibles et oscillent de 50 à 65%. Il est préférable d'employer le cuprate :

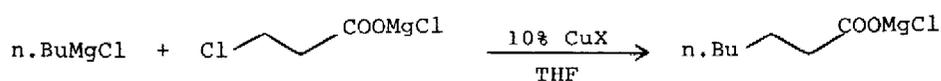


L'ouverture de la lactone par MgBr_2 ou MgI_2 étant très aisée, on pourrait a priori douter de l'attaque directe des cuprates magnésiens ou des organomagnésiens, en présence de sel cuivreux, sur ce substrat, et invoquer une réaction en deux étapes :



Baer *et al.*⁷ ayant montré que le sel chloromagnésien de l'acide bromo-3 propionique est effectivement substitué par un Grignard en présence de CuI .

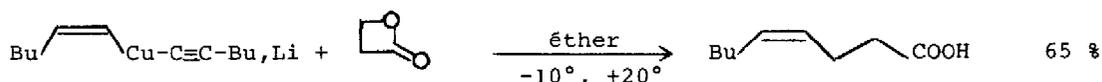
En fait ce schéma ne rend pas compte des résultats, car les organomagnésiens chlorés donnent le meilleur rendement en acide 3 et la réaction



échoue totalement pour $\text{X}=\text{Cl}$ et fournit seulement 10% d'acide pour $\text{X}=\text{Br}$ dans les conditions expérimentales utilisées plus haut (-5° , 1 h).

Il semble donc bien que l'attaque des organocuprates, ou des organomagnésiens en présence de sel cuivreux, soit une substitution directe de la lactone.

Nous développons cette étude en utilisant des cuprates fonctionnels (en vue de réaliser des cyclisations) et des propiolactones substituées. Signalons que les *Z*-alcénylcuprates lithiés^{5,6}, préparés à partir de $\text{CuBr} \cdot \text{Me}_2\text{S}$ donnent la réaction :



Modes opératoires généraux -

- 1 - A 20 mmol de dibutyl cuprate de lithium (préparé à -40° à partir de 40 mmol de butyl lithium 1 N dans l'éther et 20 mmol de CuBr dissous dans 5 ml de Me_2S et reprécipité par 40 ml d'éther) on ajoute 40 mmol de lactone à -70° et laisse agiter 1,5 h de -70° à -10° puis hydrolyse par HCl 5 N.
- 2 - 20 mmol d'organomagnésien RMgCl 1 N dans le THF sont ajoutés à -10° sur le mélange de 20 mmol de lactone et 2 mmol de CuBr (0,28 g dissous dans 3 ml de Me_2S ou de EtO_3P) dans 40 ml de THF. Après agitation à -10° , le test de Gilman est négatif en 30-60 mn. On hydrolyse par HCl 5 N.
- 3 - 40 mmol d'organomagnésien allylique ou vinylique chloré 1 N dans le THF sont ajoutés sur 20 mmol de CuBr (2,87 g) ou de CuCl (1,98 g) dissous dans 10 ml Me_2S et reprécipités par addition de 50 ml de THF. La solution verte est alors agitée 45 mn à -50° et on introduit 20 mmol de lactone à -50° puis laisse agiter 2 h de -50° à -10° et hydrolyse par HCl 5 N.

Après hydrolyse et filtration du sel de cuivre (lorsqu'il est en stoechiométrie) on extrait par l'hexane (4 x 30 ml), lave la phase organique ($\text{H}_2\text{O} + \text{ClNa}$) et sèche (MgSO_4) puis isole les acides par distillation.

Il est parfois utile de réaliser un traitement par NaOH 6 N de l'acide 3 (suivi d'acidification) pour éliminer des traces d'acide 1.

Remerciements -

Nous remercions le C.N.R.S. (ERA 825) pour son aide financière.

Références -

- 1/ R.A. Bankert A.P. 2510364 (1950) Chem. Abst., 44, 8373 (1950)
- 2/ T.L. Gresham, J.E. Jansen, F.W. Shaver, R.A. Bankert, J. Amer. Chem. Soc., 71, 2807, 1949
- 3/ C.G. Stuckwisch, J.V. Bailey, J. Org. Chem., 28, 2362 (1963)
- 4/ Y. Yamamoto, K. Maruyama, J. Amer.Chem.Soc., 100, 3240 (1978)
- 5/ A. Alexakis, J.F. Normant, J. Villieras, Tetrahedron Letters, 3461 (1976)
- 6/ A. Alexakis, G. Cahiez, J.F. Normant, J. Organometal. Chem., 177, 293 (1979)
- 7/ T.A. Baer, R.L. Carney, Tetrahedron Letters, 4697 (1976)

(Received in France 20 December 1979)