

REACTION DE PERHALOSTYRENES AVEC LES ORGANOLITHIENS. PREPARATION D'ARYL-1
 ALCYNES-1 RAMIFIES PAR L'INTERMEDIAIRE D'ARYL FLUORO ACETYLENES

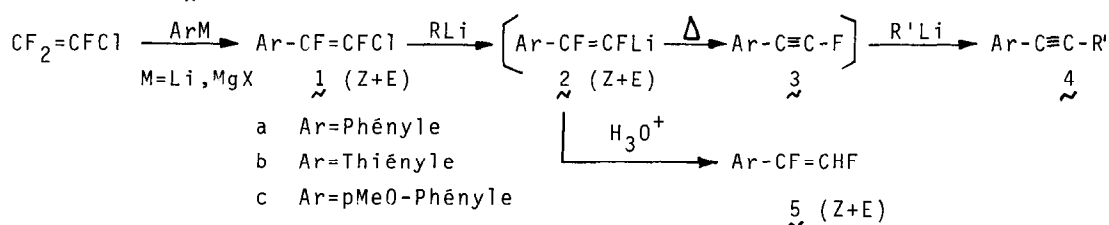
Sophie MARTIN, Raymond SAUVÊTRE*, Jean-F. NORMANT
 Laboratoire de Chimie des Organo-Eléments, Université P. et M. Curie
 tour 44, 4 place Jussieu, 75230 Paris Cédex 05 France

Abstract Organolithium compounds react with 1-aryl 2-chloro 1,2-difluoro-ethylene to give derivatives of type $\text{Ar-C}\equiv\text{C-R'}$. Hydrolysis of the intermediate carbanionic species yields the corresponding α,β -difluorostyrenes.

La préparation d'alcynes aromatiques $\text{Ar-C}\equiv\text{C-R'}$ à partir de styrènes perhalogénés par réaction d'élimination d'halogènes est signalée dans la littérature (1). Un article important (2) propose également une synthèse par couplage d'un halogénure aromatique avec un alcynylzinc catalysée par le palladium. Cependant, une mise au point récente (3) montre la difficulté de préparer de tels alcynes lorsque R' est un groupement ramifié en position propargylique.

Nous avons approfondi l'étude de la réactivité des organolithiens vis-à-vis des perhalostyrènes dans le but de proposer une synthèse rapide et efficace de ce type d'alcynes.

Le principe repose sur la préparation in situ de $\text{Ar-C}\equiv\text{C-F}$, intermédiaire de synthèse pouvant réagir avec un nucléophile présent dans le milieu, à partir de composés 1 d'accès aisé (4,5,6), selon le schéma ci-dessous.

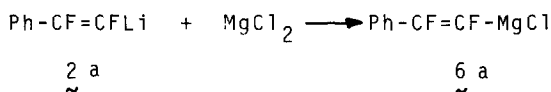


La métallation de 1 doit se faire à basse température (-110°) et nécessite l'emploi d'un nucléophile fort (butyllithium secondaire). Avec le butyllithium primaire, l'échange chlore-lithium ne se produit qu'à une température où les intermédiaires se décomposent.

Dans le cas où $R=R'=t\text{-Bu}$, les meilleurs résultats ont été obtenus dans l'éther. Un rendement de 60% en 4 est atteint avec 2,5 équivalents d'organolithien. Un équivalent supplémentaire de $t\text{-BuLi}$ est nécessaire pour compenser la réaction de ce dernier sur le chlorure de $t\text{-butyle}$ formé au cours de la première étape. On atteint alors un rendement de 80% (7). Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau.

Les carbanions intermédiaires 2a et 2c ont été caractérisés par leurs produits d'hydrolyse, Ar-CF=CHF 5 (8). Cette réaction constitue par ailleurs la synthèse la plus rapide de ces styrènes α,β -difluorés très peu décrits dans la littérature (9,10) (Rdt=70% pour Ar=Phényle et 90% pour Ar=pMeO-Phényle). Il est également possible de préparer un isomère pur 5a (E) par un choix approprié des conditions expérimentales (11) (Rdt=57%).

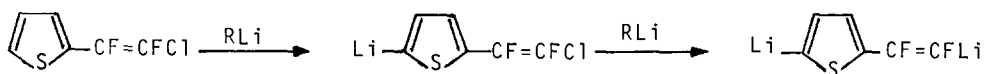
La température de décomposition de 2a est de -85° pour l'isomère Z, -5° pour l'isomère E. Cette stabilité peut être augmentée par une transmétaallation (addition de MgCl_2) du type



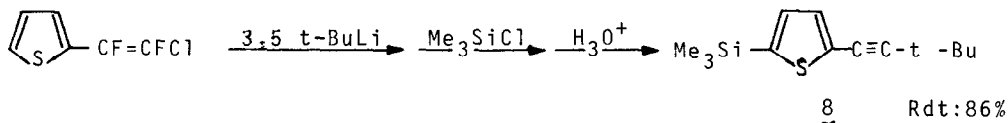
Cette réaction a lieu à -100° pour la formation de 6a (E) et à $\approx -5^\circ$ pour 6a(Z). Les températures de décomposition sont respectivement de -40° pour 6a (E) et $+20^\circ$ pour 6a (Z).

Par élimination de LiF (ou de MgClF), l'organométallique précurseur 2a(ou 6a) engendre $\text{Ph-C}\equiv\text{C-F}$. Celui-ci, en l'absence de nucléophile plus réactif, réagit avec ce dernier et conduit à $\text{Ph-CF=CF-C}\equiv\text{C-Ph}$ 7(E) (12). Des traces de $\text{Ph-CH}_2\text{COF}$, produit d'hydrolyse de $\text{Ph-C}\equiv\text{C-F}$ ont pu être caractérisées ($\nu_{\text{C=O}}$: 1810 cm^{-1}). En présence de deux équivalents de $n\text{-BuMgCl}$, on obtient $\text{Ph-C}\equiv\text{C-Bu}$ (50%) et 7(E) (20%). Ce résultat tend à montrer que des réactifs moins nucléophiles ne seraient pas aptes à la synthèse d'alcynes par la voie que nous envisageons ici.

Dans le cas où Ar=thiényl , la première étape est une métallation en α' de l'atome de soufre (13), suivie de l'échange chlore-lithium.



Nous avons montré la réalité de cette métallation par la réaction suivante (14) :

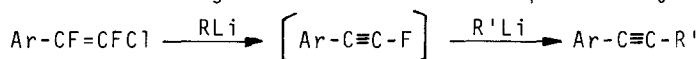


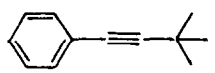
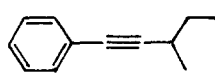
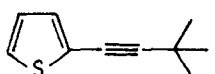
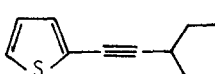
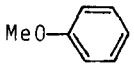
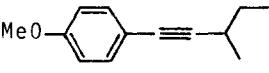
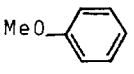
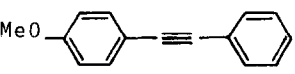
D'autre part, la configuration (E) étant majoritaire pour 1b (E/Z=80/20 à l'inverse de 1a et 1c où E/Z $\approx$ 25/75), la décomposition de 2b (Z) intervient à très basse température. De ce fait, les réactions parasites signalées pour 1a et 1c interviennent peu.

En conclusion, nous proposons une synthèse efficace d'alcynes aromatiques ramifiés en position propargylique dont plusieurs ne sont pas décrits. Les intermédiaires réactionnels ont pu être mis en évidence. L'hydrolyse de ceux-ci permet une synthèse rapide de styrènes α,β -difluorés variés. Nous poursuivons par ailleurs notre étude des fluoroalcynes.

Nous remercions le C.N.R.S. (E.R.A. 825) pour son aide financière et la firme PCUK pour la fourniture gracieuse de $\text{CF}_2=\text{CFCI}$.

Tableau Réaction des organolithiens avec les perhalostyrènes



Ar	R	Produit ^c	Rdt(%) ^d	Eb °C/mm
	t-Bu ^a		78(64)	40/0,01 litt.(1):100/20
	s-Bu ^a		77(64)	50/0,01
	t-Bu ^a		85(47)	44/0,01
	s-Bu ^a		83(46)	53/0,01
	s-Bu ^a		75(58)	90/0,01
	Ph ^b		75(58)	F: 52° litt.(15): 58°

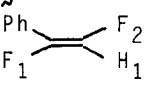
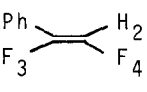
a) R=R'

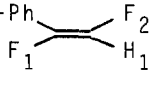
b) R=s-Bu, R'=Ph

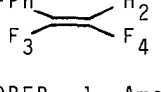
c) les nouveaux produits ont donné des analyses correctes

d) rendement en produit isolé. (Entre parenthèses, rendement global à partir de $\text{CF}_2=\text{CFCI}$).

Références et Notes

- H.G. VIEHE, "Chemistry of acetylenes", Dekker, New York (1969)
H.G. VIEHE, Angew. Chem. Internat. Edit., 2(8), 477, (1963)
- Ei-ichi NEGISHI, Aspects Mech. Organometal. Chem., 285 (1978), Brewster Ed. Plenum N.Y., CA 90 185801 (1979)
- D. MESNARD, F. BERNADOU, L. MIGINIAC, J. Chem. Research(s), 270 (1980)
- R. SAUVÊTRE, J. NORMANT, Bull. Soc. Chim. France, 3202, (1972)
- S. DIXON, J. Org. Chem., 400, (1956)
- L.M. YAGUPOL'SKII, M.M. KREMLEV, V.A. KRANOVSKII, Yu A. FIALKOV, Zhur.Org.Khim., 12, (6), 1372, (1976). CA 85, 77816 (1976)
- On ajoute 0,07mole de RLi à une solution de 0,02mole de 1 dans 60cm³ d'Et₂O refroidie à -110°, puis on laisse remonter la température à 0°. On agite encore 30mn puis le milieu est hydrolysé (H₂SO₄ dilué). Dans le cas où R'=Ph, on ajoute d'abord 0,022mole de s-BuLi, puis après 15mn, 0,05 mole de PhLi.
- A une solution de 0,02mole de 1a dans 30cm³ d'Et₂O+20cm³ de THF refroidie à -110°, on ajoute 0,022mole de s-BuLi et agite 30mn. Hydrolyse : MeOH puis H₂SO₄ dilué.
 $\text{5a Eb : } 68^\circ/40 \quad \text{IR : } 1690\text{cm}^{-1} \quad \text{E/Z = } 77/23$

 $\text{RMN } ^1\text{H}(\text{CCl}_4/\text{TMS}) : 7,45(\text{dd}, \text{H}_1), 7,1(\text{dd}, \text{H}_2)$
 $^3\text{J}_{\text{F}_1\text{H}_1}=6, ^2\text{J}_{\text{F}_2\text{H}_1}=75, ^3\text{J}_{\text{F}_3\text{H}_2}=17, ^2\text{J}_{\text{F}_4\text{H}_2}=73$
 $\text{Ph} \quad \text{H}_2 \quad \text{RMN } ^{19}\text{F}(\text{CCl}_4/\text{Ph-CF}_3) : -103,9(\text{dd}, \text{F}_1), -111,3(\text{dd}, \text{F}_2), ^3\text{J}_{\text{F}_1\text{F}_2}=125$

 $-79,4(\text{dd}, \text{F}_3), -101,6(\text{dd}, \text{F}_4), ^3\text{J}_{\text{F}_3\text{F}_4}=12$
 $\text{5c Eb : } 90-100^\circ/0,01 \quad \text{IR : } 1700\text{cm}^{-1} \quad \text{E/Z = } 85/15$

p-MeO-Ph  $\text{RMN } ^1\text{H} : 6,9(\text{dd}, \text{H}_2), 7,45(\text{dd}, \text{H}_1)$
 $^3\text{J}_{\text{F}_1\text{H}_1}=6, ^2\text{J}_{\text{F}_2\text{H}_1}=76, ^3\text{J}_{\text{F}_3\text{H}_2}=17, ^2\text{J}_{\text{F}_4\text{H}_2}=74$

p-MeO-Ph  $\text{RMN } ^{19}\text{F} : -114,4(\text{dd}, \text{F}_2), -103,9(\text{dd}, \text{F}_4), -103,2(\text{dd}, \text{F}_1),$
 $-77,6(\text{dd}, \text{F}_3), ^3\text{J}_{\text{F}_1\text{F}_2}=126, ^3\text{J}_{\text{F}_3\text{F}_4}=13$
- M. PROBER, J. Amer. Chem. Soc., 968, (1953)
- J. LEROY, J. Org. Chem., 206, (1981)
- A une solution de 0,02mole de 1a dans 30cm³ d'Et₂O+20cm³ de THF refroidie à -90°, on ajoute 0,03mole de n-BuLi, puis laisse remonter la température à -50°. On agite encore 30mn puis le milieu est hydrolysé (H₂SO₄ dilué).
Eb : 73°/45.
- $\text{7(E) F : } 37^\circ \quad \text{IR : } 2200\text{cm}^{-1} \quad \text{RMN } ^{19}\text{F} : -82,0(\text{d}, \text{F}), 85,2(\text{d}, \text{F}) \quad ^3\text{J}_{\text{FF}}=132$
- T.A. STAROSTINA, L.F. RYBAKOVA, R.R. SHIFRINA, Zhur.Org.Khim. 16(9), 1968 (1980) CA 94 121206 (1981)
- $\text{8 Eb : } 97^\circ/0,03 \quad n_D^{20} = 1,5180 \quad \text{IR : } 2220\text{cm}^{-1}$
 $\text{RMN } ^1\text{H} : 0,3(\text{s}, 9\text{H}), 1,35(\text{s}, 9\text{H}), 7,1-7,3(\text{m}, 2\text{H})$
- A.R. KATRITZKY, A.J. BOULTON, D.J. SHORT, J. Chem. Soc. 1519, (1960)
(Received in France 1 July 1982)