

Preliminary communication

**Amidures de lithium chiraux; β -élimination de trityllithium
à partir d'un amidure de lithium**

Jean-Christophe Plaquevent * et Alain Ravard

UA CNRS 464 et IRCOF, BP 118, F 76134 Mont-Saint-Aignan Cedex (France)

(Reçu le 29 novembre 1988)

Abstract

The synthesis of a chiral secondary amine bearing a N-CH₂-trityl moiety is described. The formation of the corresponding lithium amide results in the β -elimination of trityllithium, leading to an intermediate methyleneamine, which can react with nucleophiles.

Pour nos travaux sur l'utilisation d'amidures de lithium chiraux en synthèse asymétrique [1,2,3], nous avons voulu synthétiser la (*R*)-*N*-(triphényl-2,2,2 éthyl)phényl-1 éthylamine (**1a**). Nous avons choisi pour précurseur, l'imine **2a** correspondante préparée par les méthodes usuelles [4*] à partir de la (*R*)-phényl-1 éthylamine commerciale. Nous avons soumis l'imine **2a** à l'action de l'aluminohydru de lithium [5*]. De façon inattendue, le seul composé aminé obtenu n'a pas été l'amine **1a**, mais la *N*-(méthyl) phényl-1 éthylamine (**1b**). Un essai de réduction catalytique (H₂, Pd/C 10%) [6*] a restitué le produit de départ sans modification. En revanche, la réduction de l'imine **2a** par le borohydru de sodium en présence d'acide acétique glacial [7] conduit au produit **1a** souhaité avec un rendement quantitatif (Schéma 1).

L'amine **1a** ainsi isolée est un composé stable, cristallisé et pouvant être conservé sous forme de base libre ou de son chlorhydrate. Pour expliquer la formation de l'amine **1b** lors de la réduction par LiAlH₄, nous avons émis l'hypothèse que l'amidure provenant de la réduction de l'imine **2a** pouvait subir l'élimination d'anion trityllithium. Dans le cas de l'utilisation du borohydru de sodium en présence d'acide acétique, la réduction procède sur le sel d'iminium qui conduit directement à l'amine **1a**, sans passer par un intermédiaire anionique. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons soumis l'amine **1a** à l'action de plusieurs réactifs

* Les numéros de référence pourvus d'un astérisque réfèrent aux notes explicatives dans la liste bibliographique.

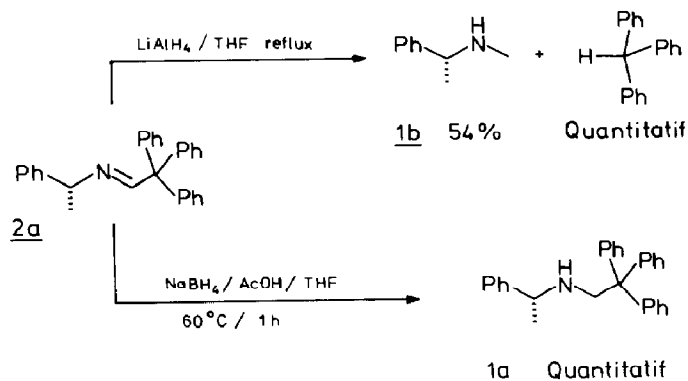


Schéma 1

organolithiens en excès (16 h, 20 °C). Dans tous les cas étudiés, on obtient l'amine **1c–1e** où le résidu trityle a été substitué par le groupement alkyle de l'organolithien, accompagnée de triphénylméthane (Schéma 2). Nous supposons que le mécanisme de la réaction passe par la décomposition de l'amidure de lithium (**3a**) par élimination de trityllithium, formant ainsi la méthylèneimine (**2b**) qui subit l'addition nucléophile de l'excès du réactif organolithien (Schéma 2) [8a].

La formation d'amine **1b** (R = H) obtenue par action de LiAlH_4 sur l'imine **2a** proviendrait donc de la réduction de la méthylèneimine **2b** créée intermédiairement [8b]. L'absence de dimère du radical triphénylméthyl [9] semble exclure que ces processus procèdent par voie radicalaire. Il est à noter que les amines secondaires **1b, 1d, 1e** obtenues lesquelles ont été comparées à des échantillons authentiques ont conservé l'intégrité stéréochimique du centre chiral [5*].

Cette réaction peut constituer une alternative pour les synthèses d'amines secondaires **1** à partir d'un même précurseur **1a**, et permet l'accès in situ aux méthylèneimines **2b** [10*].

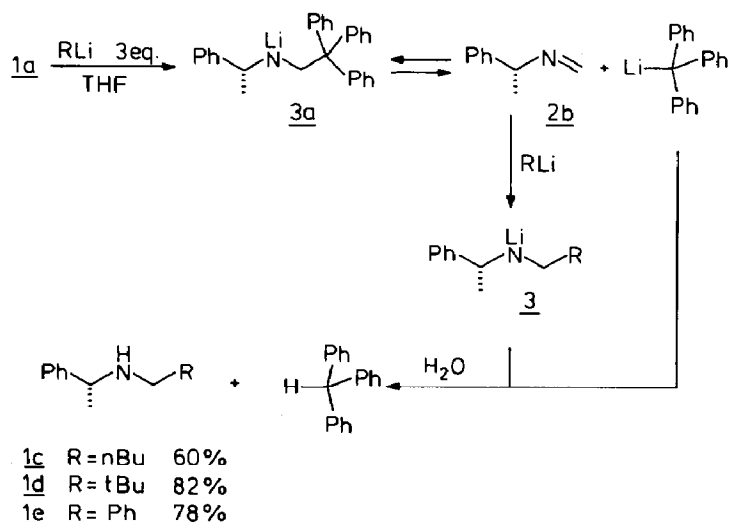


Schéma 2

Bibliographie et notes

- 1 (a) L. Duhamel, J.C. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.*, 21 (1980) 2521; (b) *Bull. Soc. Chim. Fr.*, II (1982), 75.
- 2 L. Duhamel, A. Ravard, J.C. Plaquevent, D. Davoust, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 5517.
- 3 L. Duhamel, P. Duhamel, S. Fouquay, J. Jamal Eddine, O. Peschard, J.C. Plaquevent, A. Ravard, R. Solliard, J.Y. Valnot, H. Vincens, *Tetrahedron*, 44 (1988) 5495.
- 4 *R*(+) Phényl-1 éthylamine, Ph_3CCHO , 0 °C puis reflux 5 h (xylène): Rdt. 68% (recristallisée).
- 5 (a) LiAlH_4 , THF, reflux, méthode utilisée pour la réduction des imines $\text{R}^*\text{N}=\text{CHR}$ en amines $\text{R}^*\text{NHCH}_2\text{R}$; (b) R. Solliard, DEA Rouen, 1987.
- 6 Pour la synthèse d'amines chirales par hydrogénation catalytique voir: C.G. Overberger, N.P. Marullo, R.G. Hiskey, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 1374.
- 7 J.A. Marshall, W.S. Johnson, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 595.
- 8 (a) J. Barluenga, A.M. Bayon, G. Asensio, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, (1983) 1109; (b) (1984) 1334.
- 9 (a) H. Lankamp, W.Th. Nauta, C. McLean, *Tetrahedron Lett.*, (1968) 249; (b) H.A. Staab, H. Brettschneider, H. Brunner, *Chem. Ber.*, 103 (1970) 1101; (c) J.M. McBride, *Tetrahedron*, 30 (1974) 2009 et réf. citées.
- 10 Pour d'autres voies d'accès aux méthylèneimines voir réf. 8 et (a) J. Barluenga, A.M. Bayon, P.J. Campos, G. Canal, G. Asensio, E. Gonzalez-Nunez, Y. Molina, *Chem. Ber.*, 121 (1988) 1813; (b) J. Barluenga, A.M. Bayon, P.J. Campos, G. Asensio, E. Gonzalez-Nunez, Y. Molina, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, (1988) 1631; (c) B.P. Branchaud, P. Tsai, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 5475; et réf. citées.