

Preliminary communication

Recherches sur les alcoylamidures de lithium.
Synthèse de β hydroxy nitriles

T. CUVIGNY, P. HULLOT et M. LARCHEVEQUE

*Laboratoire de Synthèse Organique, E.R.A. CNRS no. 31, Université de Paris VI,
Tour 44–45, 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05 (France)*

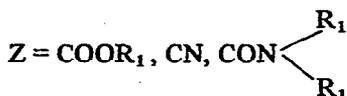
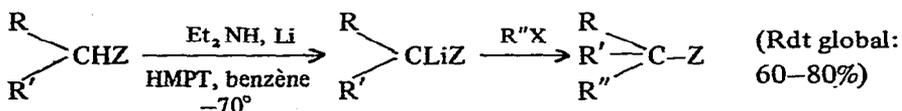
(Reçu le 6 juillet 1973)

SUMMARY

The anionic derivatives of nitriles prepared at -78° with lithium alkylamides in HMPT have been condensed with several aldehydes and ketones: β hydroxy nitriles are obtained with excellent yields.

Nous avons montré, au cours des dernières années, que les dialcoylamidures de lithium préparés en une seule étape par métallation directe des amines aliphatiques au moyen du lithium en milieu HMPT/benzène étaient des bases très fortes¹.

Elles nous ont permis, entre autres, la métallation en α des dérivés des acides carboxyliques: esters, amides et nitriles^{2,3}. Diverses alcoylations ont été effectuées avec des rendements élevés:

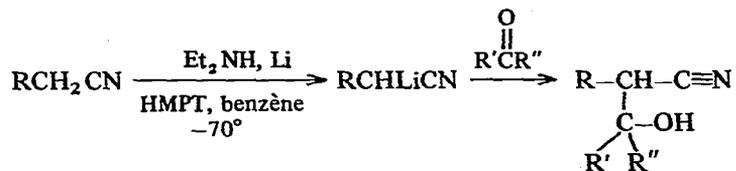


Dans le cadre d'une étude générale de la réactivité de ces carbanions formés en milieu HMPT/benzène, nous décrivons ici la préparation, dans d'excellentes conditions, en milieu aprotique, de nitriles β hydroxylés.

Nitriles primaires

Ces nitriles, aisément métallés, en quelques minutes par le diéthylamidure de

lithium à -78° , sont condensés avec divers aldéhydes et cétones, aliphatiques ou aromatiques selon:

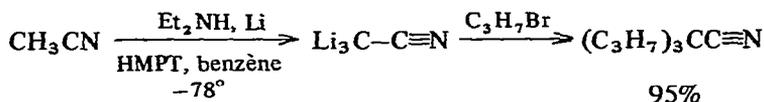


Le tableau 1 résume quelques essais.

TABLEAU 1
CONDENSATION DE RCHLiCN AVEC DIVERS ALDEHYDES ET CETONES

R	Réactif	Produit formé	Rdt (%)
H	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CHOHCH}_2\text{CN}$	70
H	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOHCH}_2\text{CN}$	80
H	$\text{CH}_3\text{COC}_4\text{H}_9$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{C(OH)(CH}_3\text{)CH}_2\text{CN}$	88
H	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHC(OH)(CH}_3\text{)CH}_2\text{CN}$	95
H	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CO}$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C(OH)CH}_2\text{CN}$	96
C_2H_5	$\text{CH}_3\text{COC}_4\text{H}_9$	$\text{C}_4\text{H}_9\text{C(OH)(CH}_3\text{)CH(C}_2\text{H}_5\text{)CN}$	90
C_2H_5	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHC(OH)(CH}_3\text{)CH(C}_2\text{H}_5\text{)CN}$	63

Les composés formés sont uniques, nous n'observons pas de produit de bis condensation. Cependant, en présence d'un excès d'amidure, on prépare RCLi_2CN et même Li_3CCN . Ce dernier, alcoylé, fournit le nitrile trisubstitué:



Remarquons que LiCH_2CN a pu être obtenu à l'aide d'un équivalent de butyl lithium à -78° ^{4,5}. Avec trois équivalents, $\text{Li}_3\text{CC}\equiv\text{N}$ a été formé, mais l'alcoylation par PhCH_2Cl conduit à $(\text{PhCH}_2)_3\text{CCN}$ avec un faible rendement⁴.

Nitriles secondaires

Nos principaux résultats sont consignés dans les tableaux 2 et 3. Les condensations ont été réalisées pour la plupart à -70° , mais, $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array} \text{CLiCN}$ est stable. Ainsi, l'isobutyraldéhyde condensé à -70° , -40° et -10° fournit respectivement, pour $\text{R} = \text{Me}$, 87, 90 et 88% d'hydroxynitrile. Le formaldéhyde a été introduit à -30° sous forme de trioxy-méthylène, la dépolymérisation de ce dernier a lieu vers 20° (décoloration rapide du milieu).

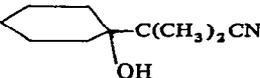
TABLEAU 2

CONDENSATION DE $\begin{matrix} R \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ R \end{matrix}$ CLiCN AVEC DIVERS ALDEHYDES

R	Réactif	Produit formé	Rdt (%)
CH ₃	HCHO	CH ₂ OHC(CH ₃) ₂ CN	70
CH ₃	CH ₃ CHO	CH ₃ CHOHC(CH ₃) ₂ CN	85
CH ₃	n-C ₇ H ₇ CHO	n-C ₇ H ₇ CHOHC(CH ₃) ₂ CN	85
CH ₃	CH ₃ CH=CHCHO	CH ₃ CH=CHCHOHC(CH ₃) ₂ CN	57
CH ₃	C ₆ H ₅ CHO	C ₆ H ₅ CHOHC(CH ₃) ₂ CN	77
(CH ₂) ₅	HCHO	CH ₂ OHC(CH ₂) ₅ CN	73
(CH ₂) ₅	(CH ₃) ₂ CHCHO	(CH ₃) ₂ CHCHOHC(CH ₂) ₅ CN	90
(CH ₂) ₅	CH ₃ CH=CHCHO	CH ₃ CH=CHCHOHC(CH ₂) ₅ CN	70
(CH ₂) ₅	PhCH=CHCHO	PhCH=CHCHOHC(CH ₂) ₅ CN	65

TABLEAU 3

CONDENSATION DE $\begin{matrix} R \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ R \end{matrix}$ CLiCN AVEC DES CETONES DIVERSES

R	Réactif	Produit formé	Rdt (%)
CH ₃	(C ₂ H ₅) ₂ CO	(C ₂ H ₅) ₂ C(OH)C(CH ₃) ₂ CN	88
CH ₃			85
CH ₃	CH ₃ COCH ₂ CH(CH ₃) ₂	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ C(OH)(CH ₃)C(CH ₃) ₂ CN	90
CH ₃	(C ₆ H ₅) ₂ CO	(C ₆ H ₅) ₂ C(OH)C(CH ₃) ₂ CN	92
(CH ₂) ₅	(CH ₃) ₂ CO	(CH ₃) ₂ C(OH)C(CH ₂) ₅ CN	92
(CH ₂) ₅	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ COCH ₃	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ C(OH)(CH ₃)C(CH ₂) ₅ CN	78

L'étude des nitriles éthyléniques est en cours. Nous examinons également la condensation de ces carbanions avec d'autres réactifs.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 H. Normant, T. Cuvigny et D. Reisdorf, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, 268 (1969) 521.
H. Normant et T. Cuvigny, *Organometal. Chem. Syn.*, 1 (1971) 223.
- 2 T. Cuvigny et H. Normant, *C.R. Acad. Sci. Paris, Série C*, 268 (1969) 1380.
- 3 T. Cuvigny et H. Normant, *Organometal. Chem. Syn.*, 1 (1971) 237.
- 4 E.M. Kaiser et C.R. Hauser, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 3402.
- 5 D.N. Crouse et D. Seebach, *Chem. Ber.*, 101 (1968) 3113.