

Preliminary communication

Les carbénoïdes lithiens dibromés et leur intérêt synthétique

JEAN VILLIERAS

Laboratoire de Synthèse Organique, ERA 31, Université Paris VI, Tour 44–45, 4 place Jussieu, 75230 Paris Cedex 05 (France)

CATHY BACQUET, DANIEL MASURE et JEAN F. NORMANT

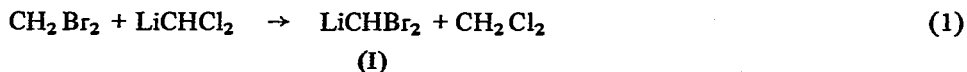
Laboratoire de Chimie des Organoéléments, ERA 31, Université Paris VI, Tour 44–45, 4 place Jussieu 75230 Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 7 janvier 1973)

SUMMARY

Dibromomethylithium and its homologues RCBr_2Li ($\text{R} = \text{Bu}, \text{Me}_3\text{Si}, \text{Br}$) are prepared by metallation of the corresponding α, α -dibromo compounds with lithium diisopropylamide in THF at low temperature. Various coupling reactions are described (alkylation, hydroxyalkylation). New one-step preparations of α -bromoepoxides and α -bromoketones are reported.

De nombreux modes de préparation des carbénoïdes du type CHX_2M ($\text{M} = \text{Li}, \text{MgX}$) ont été publiés au cours de la dernière décennie. Pour $\text{X} = \text{Br}$, le magnésien $\text{CHBr}_2\text{MgCl}^1$ est obtenu aisément par échange brome–magnésium à partir du bromoforme au sein du THF à -78° , mais celui-ci présente une réactivité nucléophile relativement faible qui le rend impropre à la condensation avec les cétones. Le dérivé lithique correspondant se forme par métallation du bromure de méthylène au moyen de LiCHCl_2 dans le THF à -100° ².

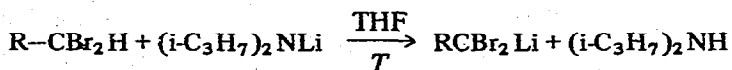


Cette excellente méthode présente néanmoins l'inconvénient de libérer du chlorure de méthylène dans le milieu réactionnel, ce qui peut être gênant pour une utilisation ultérieure. La préparation des analogues potassiques et sodiques a été décrite récemment³. Elle consiste en la métallation du bromure de méthylène par l'hexaméthylidisilylamidure de potassium ou de sodium dans l'éther.

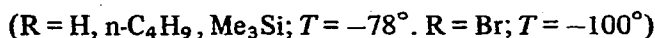
Au cours des études que nous effectuons actuellement sur les carbénoïdes, nous

avons besoin de I exempt de chlorure de méthylène et formé à partir d'une base plus forte que l'hexaméthylidisilylamidure de lithium. L'un de nous avait décrit la formation des carbénoïdes CCl_3Li et CBr_3Li par métallation des haloformes correspondants au moyen du diméthylamidure de lithium (produit de dégradation des solutions ioniques radicalaires Li-HMPT) au sein du HMPT⁴. Cette méthode n'est pas transposable au cas des halogénures de méthylène, les réactions d'échange halogène-métal et hydrogène-métal étant en compétition dans le milieu qui renferme Me_2NLi et $(\text{Me}_2\text{N})_2\text{P(O)Li}$.

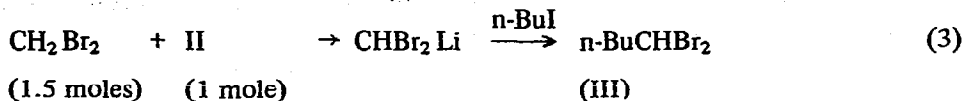
Le diisopropylamidure de lithium dans le THF à basse température semble particulièrement adapté à ce type de métallation et conduit régulièrement aux carbénoïdes $\text{R-CBr}_2\text{Li}$:



(II)

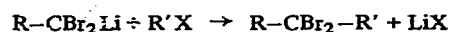


La réactivité nucléophile de ces nouveaux carbénoïdes a été testée vis-à-vis des agents alcoylants (Tableau 1), des aldéhydes et des cétones (Tableau 2). La réaction de métallation étant équilibrée, l'addition d'un excès de l'un des réactifs est souvent nécessaire suivant les conditions d'utilisation. Ainsi il est avantageux d'utiliser un excès de Br_2CH_2 (1.5 moles) lors des essais d'alcoylation par l'iodure de butyle. Cet excès défavorise en outre la métallation ultérieure de BuCHBr_2 (III) obtenu et son alcoylation.



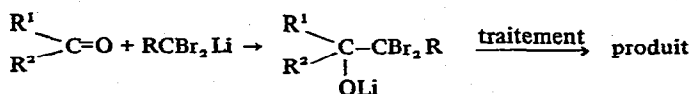
Par ailleurs, l'alcoylation de III est réalisée avec succès en présence d'un excès d'amidure II.


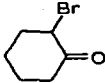
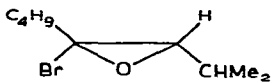
TABLEAU 1

ALCOYLATION DE RCBr_2Li 

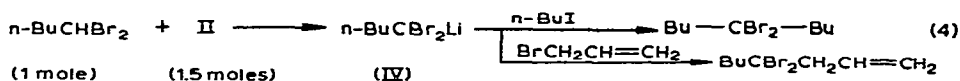
R	R'X	Rendement en $\text{R-CBr}_2\text{-R}'$ (%)
H	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$	59
H	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	51
H	Me_3SiCl	62
H	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{I}$	63
$\text{n-C}_4\text{H}_9$	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{I}$	85
$\text{n-C}_4\text{H}_9$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$	62
Me_3Si	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{I}$	93
Br	$\text{n-C}_4\text{H}_9\text{I}$	90

TABLEAU 2

ACTION DES ALDÉHYDES ET CÉTONES SUR RCBr_2Li 

R	Composé carbonylé	Traitement ^a	Produit formé	Rendement (%)
H	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{-CHO}$	H_3O^+	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{CHOH-CHBr}_2$	63
H	$\text{Et}_2\text{CH-CHO}$	a	$\text{Et}_2\text{CH-CH(O)-CHBr}_2$	64
H	$\text{Et}_2\text{CH-CHO}$	a puis b c	$\text{Et}_2\text{CH-CHBr-CHO}$ $\text{Et}_2\text{CH-CO-CH}_2\text{Br}$	64 62
H		c		57
$n\text{-C}_4\text{H}_9$	$\text{Me}_2\text{CH-CHO}$	a		52
		a puis b	$\text{C}_4\text{H}_9\text{-CO-CHBr-CHMe}_2$	52

^a a = L'alcoolate lithien est réchauffé jusqu'à 20°; b = L'époxyde bromé, isolé mais non purifié est traité par une goutte de pyridine à 80° dans le cyclohexane puis distillé; c = 4 heures de contact à -50° entre l'alcoolate lithien α, α -dibromé et 1.5 équivalents de pipéridine de lithium.

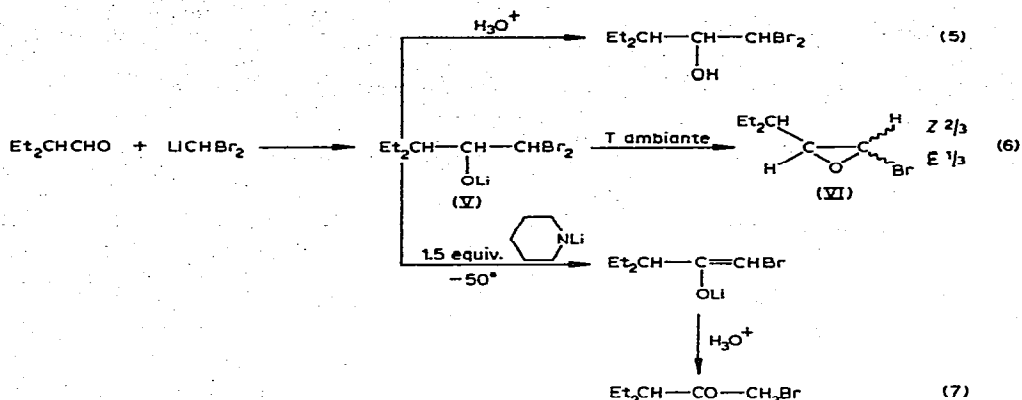


Signalons que la lithiation de $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{H}$ a déjà été réalisée avec succès à partir du butyllithium et du chlorure d'éthylidène⁵, conduisant ainsi aux analogues chlorés de IV.

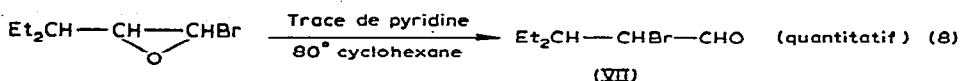
Lorsque le composé halogéné est plus acide ($\text{R} = \text{Br}$) ou si l'anion issu de la métallation est stabilisé ($\text{R} = \text{Me}_3\text{Si}$), il suffit d'opposer les quantités stoechiométriques des réactifs. Dans ces conditions le carbénoïde lithien $\text{Me}_3\text{SiCBr}_2\text{Li}$ est formé quantitativement. Au contraire, la préparation de ce réactif à partir du butyllithium ou du dichlorométhyllithium selon⁶ mène à des réactions secondaires.

Les carbénoïdes RCBr_2Li , opposés à des cétones et des aldéhydes, conduisent à des alcoolates lithiens α, α -dibromés dont l'hydrolyse permet d'isoler l'alcool α, α -dibromé correspondant (réaction 5), alors qu'un simple réchauffement à température ambiante se traduit par une cyclisation qui libère un époxyde α -bromé, isolable par distillation (réaction 6). Ce type de composé a déjà été synthétisé par une autre voie plus longue⁸.

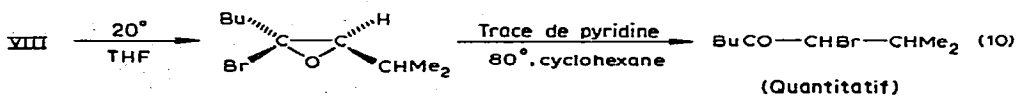
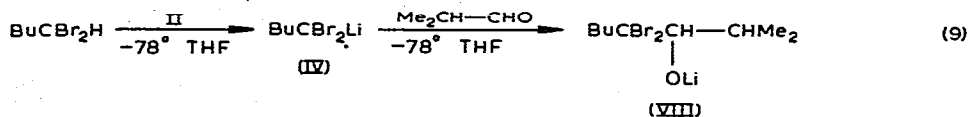
La préparation des époxydes chlorés peut être réalisée suivant le même processus à partir du dichlorométhyllithium⁷. Le traitement du mélange des époxydes α -bromés par



une trace de pyridine à reflux dans le cyclohexane permet d'isoler quantitativement l'aldéhyde α -bromé isomère correspondant (réaction 8).



Ce type de réaction est transposable au cas de RCBr_2Li et permet d'accéder aux époxydes α -bromés correspondants, lesquels par traitement à la pyridine conduisent à la cétone α -bromée isomère. Ce mode de préparation régiospécifique des cétones α -bromées est résumé par les équations (9) et (10).



Par contre, le traitement de l'alcoolate lithien α,α -dibromé V par une base à -50° conduit, suivant un mécanisme réactionnel que nous étudierons dans une prochaine publication, à un énolate de la cétone bromée $\text{Et}_2\text{CHCOCH}_2\text{Br}$ isomère des 3 composés VI, Z et E, et VII signalés précédemment. Nous avons décrit les premiers⁹ la préparation des cétones α -chlorées par une voie identique à partir de CHCl_2Li . Depuis, ce type de réaction a fait l'objet de deux publications^{10,11}.

Les réactions que nous venons de décrire sont difficilement transposables aux analogues chlorés car le diisopropylamide de lithium ne métalle les composés RCCl_2H qu'à des températures trop élevées, auxquelles les dérivés lithiens correspondants sont instables. Ce fait est probablement attribuable à l'acidité cinétique plus faible des composés chlorés.

Il en résulte que les agents de lithiation de choix sont respectivement le butyllithium pour RCHCl_2 , et le diisopropylamidure de lithium pour RCHBr_2 . Dans ce dernier cas, les carbénoïdes RCHBr_2Li , dont l'accès est évident à partir du bromure de méthylène, sont d'excellents intermédiaires de synthèse pour la préparation régiospécifique de composés mono- ou dibromés, fonctionnels ou non.

Les composés décrits dans les tableaux ont été identifiés par spectrographies RMN et infra rouge. Leur pureté a été vérifiée par C.P.V. et analyse centésimale.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 1520.
J. Villieras, *Organometal. Chem. Rev. A.*, 7 (1971)81.
- 2 G. Köbrich et R.H. Fischer, *Chem. Ber.*, 101 (1968) 3208, 3219
G. Köbrich et R.H. Fischer, *Tetrahedron*, 24 (1968) 4343
R.H. Fischer et G. Köbrich, *Chem. Ber.*, 101 (1968) 3230
- 3 B. Martel et J.M. Hiriart, *Tetrahedron Letters*, (1971) 2737
- 4 B. Castro et J. Villieras, *C.R. Acad. Sci. Paris, Ser., C*, 264 (1967) 1609
- 5 D. Seyferth et D.C. Mueller, *J. Organometal. Chem.*, 28 (1971) 325
- 6 D. Seyferth, R.L. Lambert et E.M. Hanson, *J. Organometal. Chem.*, 24 (1970) 647; D. Seyferth, F.M. Armbrrecht, R.L. Lambert et W. Tronich, *J. Organometal. Chem.*, 44 (1972) 299
- 7 G. Köbrich et W. Werner, *Tetrahedron Letters*, (1969) 2181
- 8 P. Duhamel, L. Duhamel et J. Gralak, *C.R. Acad. Sci. Paris, Ser. C*, 269 (1969) 1658
- 9 J. Villieras, C. Bacquet et J.F. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 40 (1972) C1
- 10 G. Köbrich et J. Grosser, *Tetrahedron Letters*, (1972) 4117
- 11 H. Taguchi, H. Yamamoto et H. Nokazi, *Tetrahedron Letters*, (1972) 4661