

Journal of Organometallic Chemistry, 122 (1976) 129–137
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

ETUDE DES ALDIMINES LITHIÉES

II *. PREPARATION D'ALDEHYDES A GROUPEMENT HALOGENOVINYLIQUE. APPLICATION A LA SYNTHÈSE D'OXO-3 CYCLOPENTÈNES ET D'ALDEHYDES γ ACÉTYLENIQUES

JEAN-FRANÇOIS LE BORGNE

*Laboratoire de Synthèse Organique, Université Pierre et Marie Curie, Tour 44-45,
 4 Place Jussieu, 75230 Paris Cédex 05 (France)*

(Reçu le 19 mai 1976)

Summary

The condensation of metallated aldimines, prepared from activated lithium dialkylamides, with different dihalogenoalkenes gives aldehydes with a halogenovinyl group. Acidic hydrolysis of these aldehydes leads directly to cyclopentenones. When treated with an excess of activated amide, halogenovinyl aldimines give γ -acetylenic aldehydes.

Résumé

La condensation des aldimines lithiées préparées au moyen des amidures activées, avec différents dihalogénoalcènes conduit aux aldéhydes à groupement halogénovinyle. L'hydrolyse acide de ces derniers fournit directement les cyclopenténones. En présence d'un excès d'amidure activé, les aldimines halogénovinyles conduisent aux aldéhydes à groupement éthyne en β .

Introduction

Nous avons envisagé précédemment la condensation des aldimines lithiées sur les ω, ω' -dihalogénoalcènes [1]. Les résultats satisfaisants obtenus nous ont incité à opposer ces aldimines lithiées à différents dihalogénoalcènes: les dihalogéno-2,3 propènes: $XCH_2CX=CH_2$, les dichloro-1,3 propène et butène-2: $ClCH_2CH=CClR$, et le dichloro-1,4 butène-2 $ClCH_2CH=CHCH_2Cl$.

Si les aldéhydes ω -halogénés saturés, souvent difficiles d'accès, sont cepen-

* Pour la partie I voir réf. 1.

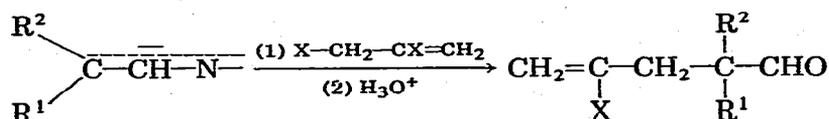
dant décrits, les aldéhydes possédant un groupement halogénovinyle, composés particulièrement fragiles, sont pratiquement inconnus.

De plus, ces aldéhydes possédant un atome d'halogène vinylique pouvaient présenter un grand intérêt comme intermédiaire en synthèse. Nous avons illustré cette possibilité en préparant des cyclopenténones et des aldéhydes possédant un groupe $-C\equiv CH$ en β .

I. Aldéhydes à groupement halogénoéthylénique

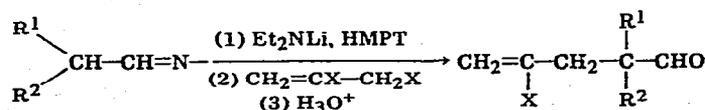
Les halogénures allyliques sont très réactifs vis à vis des aldimines lithiées, à l'inverse des halogénures vinyliques. Néanmoins, ces derniers peuvent donner lieu à une réaction d'élimination d'halogénure d'hydrogène dans un milieu fortement basique. Nous avons effectué la réaction en ajoutant l'aldimine lithiée sur le dihalogénoalcène afin de réduire au maximum cette élimination.

1. Alkylation avec les dihalogéno-2,3 propènes



Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

TABLEAU 1

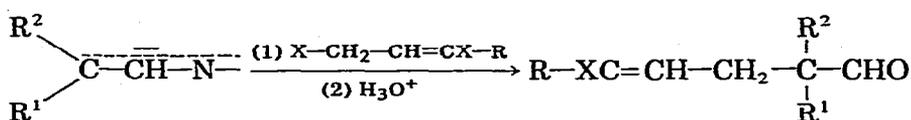


R^1	R^2	X	Rdt. (%)	Eb. ($^{\circ}C/mmHg$)	IR (cm^{-1}) $\nu(C=O)$ $\nu(C=C)$	RMN δ (ppm) $CH_2=C$ $-CH=O$
H	H	Br	50	64/15	1722 1628	5.40 et 5.65(m) 9.73 (t)
H	C_2H_5	Cl	67	68/15	1720 1630	5.20(s) 9.61(d)
H	C_2H_5	Br	60	81/15	1720 1625	5.45 et 5.70(m) 9.63(d)
H	$(CH_3)_2CH$	Cl	66	83/15	1720 1630	5.15(s) 9.65(d)
H	C_4H_9	Cl	71	41/0.01	1725 1633	5.20(s) 9.62(d)
H	C_4H_9	Br	65	56/0.01	1724 1628	5.45 et 5.65(m) 9.62(d)
H	$C_{10}H_{21}$	Cl	91 ^a		1725 1631	5.18(s) 9.58(d)
H	$C_{10}H_{21}$	Br	90 ^a		1725 1625	5.45 et 5.60(m) 9.60(d)
CH_3	CH_3	Cl	63	62/15	1720 1628	5.20(m) 9.50(s)
CH_3	CH_3	Br	65	77/15	1718 1621	5.52 et 5.61(m) 9.55(s)

^a Rendement en produit brut.

L'alkylation d'une aldimine lithiée par le dibromo-2,3 propène se fait aisément à -60°C . Il en va tout autrement avec le dichloro-2,3 propène qui ne donne pas de réaction d'alkylation, même si on effectue la condensation à une température plus élevée ($+20^{\circ}\text{C}$). Nous avons cependant pu obtenir les aldéhydes à groupement chlorovinyle en utilisant le chloro-2 iodo-3 propène. Ce réactif est obtenu en traitant le dichloro-2,3 propène par l'iodure de sodium en milieu THF/HMPT à température ambiante. Il suffit alors d'ajouter lentement l'aldimine lithiée à la solution ainsi obtenue après 6 h d'agitation. La réaction semble limitée par l'encombrement stérique: plusieurs essais d'alkylation de l'imine de l'éthyl-2 butanal par le dibromo-2,3 propène ont été négatifs.

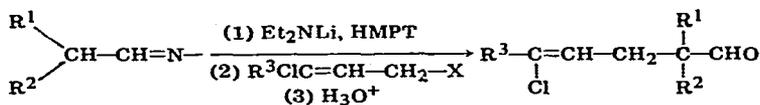
2. Alkylation avec les dichloro-1,3 propène et butène-2



Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

De même que le dichloro-2,3 propène, le dichloro-1-3 propène ne se condense pas avec les aldimines lithiées. Cependant, un échange chlore-iode effectué dans les mêmes conditions que précédemment mène au chloro-1 iodo-3 propène qui réagit à -60°C . Par contre, le dichloro-2,3 butène-2 mène dans d'excellentes conditions aux aldéhydes attendus.

TABLEAU 2



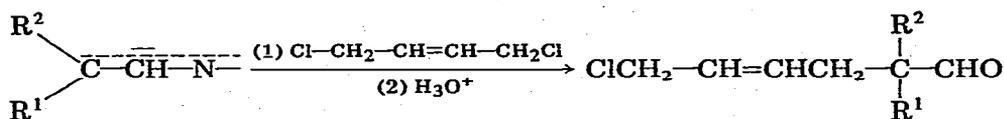
R ¹	R ²	R ³	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹) ν(C=O) ν(C=C)	RMN δ (ppm)		
						—CH=CH—	—CH=	—CH=O
H	H	H	30	35/0.01	1700 1625	6.0(m)		9.70(m)
H	C ₂ H ₅	H	60	75/15	1720 1625	6.0(m)		9.60(d)
H	(CH ₃) ₂ CH	H	64	88—92/15	1720 1625	6.0(m)		9.65(m)
H	C ₄ H ₉	H	72	60—62/0.01	1720 1625	5.85(m)		9.55(m)
CH ₃	CH ₃	H	65	68—72/15	1725 1630	5.90(m)		9.40(s)
H	H	CH ₃	45	35/0.01	1720 1655		5.50(m)	9.70(m)
H	C ₂ H ₅	CH ₃	66	39—41/0.01	1725 1660		5.50(m)	9.57(m)
H	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	60	46—49/0.02	1720 1655		5.45(m)	9.60(m)
H	C ₄ H ₉	CH ₃	60	57—60/0.01	1725 1683		5.50(m)	9.60(m)
CH ₃	CH ₃	CH ₃	61	79—82/15	1724 1660		5.4(m)	9.37(s)

TABLEAU 3

$$\begin{array}{c}
 \text{R}^1 \\
 \diagdown \\
 \text{C} - \text{CH} = \text{N} \\
 \diagup \\
 \text{R}^2
 \end{array}
 \xrightarrow[
 \begin{array}{c}
 \text{(2) Cl-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-Cl} \\
 \text{(3) H}_3\text{O}^+
 \end{array}
]{
 \begin{array}{c}
 \text{(1) Et}_2\text{NLi, HMPT}
 \end{array}
 }
 \begin{array}{c}
 \text{Cl-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-C} \\
 | \\
 \text{R}^1 \\
 | \\
 \text{R}^2 \\
 | \\
 \text{CHO}
 \end{array}$$

R ¹	R ²	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹) ν(C=O) ν(CH=CH)	RMN δ (ppm)		
					-CH ₂ Cl	-CH=CH-	-CH=O
H	C ₂ H ₅	58	61/0.05	1720 965	4.0(m)	5.70(m)	9.60(d)
H	C ₄ H ₉	53	87/0.2	1720 965	4.0(m)	5.75(m)	9.68(d)
CH ₃	CH ₃	62	46-48/0.05	1720 970	4.0(m)	5.7(m)	9.41(s)

3. Alkylation avec le trans dichloro-1,4 butène-2



Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 3.

4. Intérêt de la méthode

Les aldéhydes possédant un atome d'halogène vinylique en γ sont des composés nouveaux. Seul le bromo-4 pentène-4 al est mentionné dans la littérature: il a été préparé récemment par Meyers à partir des dihydro-1,3 oxazines avec un rendement de 60% en produit brut [2].

Ces aldéhydes sont très fragiles notamment les premiers termes. A la distillation, ils brunissent et donnent une quantité non négligeable de résines.

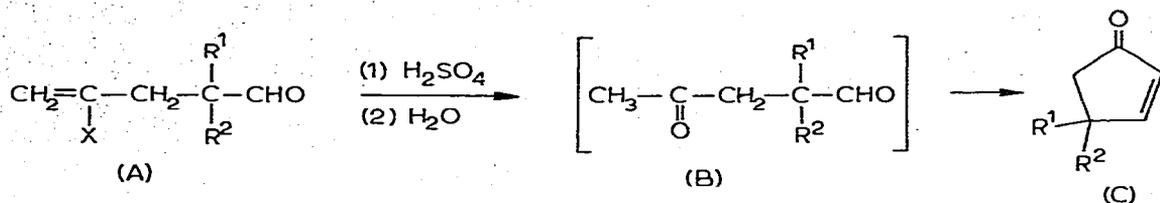
Etant donné les conditions de réaction extrêmement douces utilisées (alkylation à -60°C, hydrolyse acide à -30°C), notre méthode est tout à fait adaptée à la préparation de tels aldéhydes.

II. Synthèse d'oxo-3 cyclopentènes

Une méthode simple et rapide pour obtenir un composé carbonylé à partir d'un halogène vinylique consiste à traiter ce dernier par l'acide sulfurique concentré. Nous avons soumis à un tel traitement les aldéhydes à groupement halogénovinylique dans le but d'obtenir des cétoaldéhydes-1,4 selon le procédé décrit pour préparer des dicétones-1,4 à partir de cétones halogénovinyliques [3].

En traitant les halogénoaldéhydes A par l'acide sulfurique concentré, nous n'avons pas isolé de cétoaldéhyde B mais directement l'oxo-3 cyclopentène C

résultant de la cyclisation de B:



Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau 4. Les rendements sont moyens. Des résines se forment au cours de l'hydrolyse. Elles proviennent sans doute de la polymérisation de dérivés furanniques engendrés à partir du cétoaldéhyde intermédiaire. Dans une publication récente [4] Arzoumanian et Metzger ont réalisé l'hydrolyse des halogènes vinyliques par les sels mercuriques. Cette technique appliquée à nos aldéhydes n'a conduit qu'à des produits lourds.

Il est à remarquer que ce procédé de cyclisation en milieu acide conduit aux oxo-3 cyclopentènes C à double liaison non substituée. L'isomérisation en D peut-être obtenue par un traitement en milieu acide [5] ou basique [6]. Nous l'avons effectuée en milieu basique avec un rendement quantitatif.

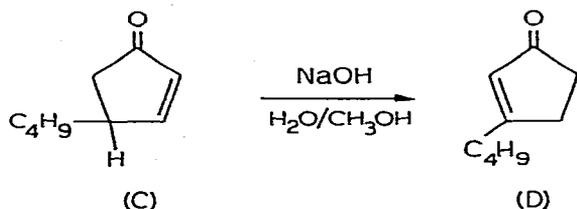
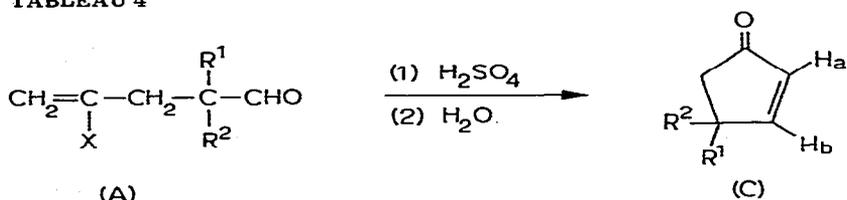
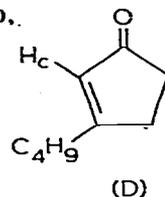


TABLEAU 4



R ¹	R ²	X	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	IR (cm ⁻¹) ν(C=O) ν(C=C)	RMN δ (ppm) J en Hz	
						a	b
(CH ₃) ₂ CH	H	Cl	45	30-32/0.05	1710 1585	6.05(2d)	7.65(2d) J _{ab} 6.0
C ₄ H ₉ ^a	H	Cl	50	40-42/0.01	1710 1585	6.02(2d)	7.60(2d) J _{ab} 6.0
CH ₃	CH ₃	Br	46	54-55/15	1710 1583	5.88(d)	7.43(d) J _{ab} 6.0

^a Isomérisation en milieu basique (NaOH-CH₃OH): C → D. D: Eb. 56/0.05; IR ν(C=O) 1690, ν(C=C) 1610; RMN (H_c) 5.80(m).



III. Synthèse d'aldéhydes γ acétyléniques

1. Principe de la méthode

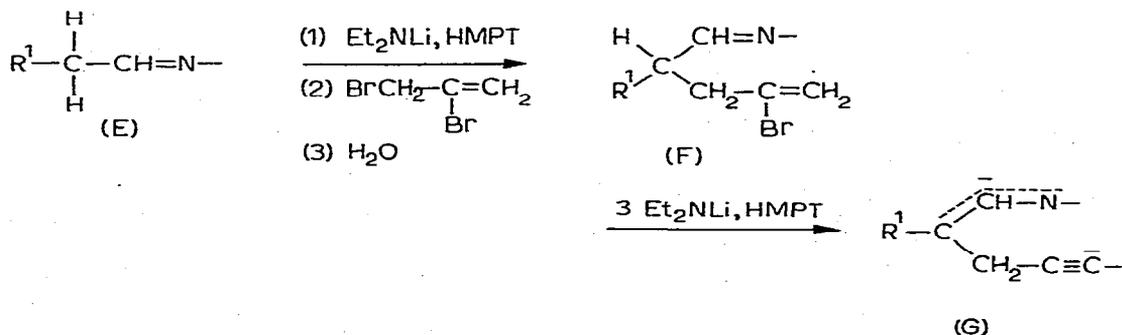
L'alkylation directe des aldimines lithiées par le bromure de propargyle conduit aux aldimines acétyléniques mais les rendements sont faibles (22 à 35%) [7].

Les imines halogénovinyliques décrites ci-dessus pouvaient constituer une excellente source d'aldéhydes γ acétyléniques. On sait en effet que les groupes $-\text{CH}=\text{CHX}$, $-\text{CX}=\text{CH}_2$ subissent une réaction d'élimination d'hydracide sous l'action de bases puissantes. L'étude en a été faite par Reisdorf [8] dans le cas où la base est un dialkylamidure de lithium activé.

2. Préparation des aldéhydes γ acétyléniques

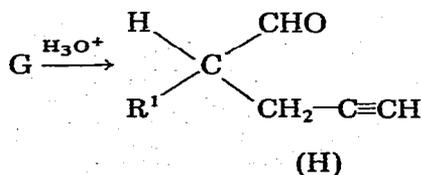
Les aldimines à groupement halogénovinylique résultant de la condensation des aldimines lithiées sur les dihalogénoalcènes pouvaient conduire, à priori, aux aldimines acétyléniques par action d'un excès d'amidure activé. Cependant, la réaction n'a pas lieu par suite de la présence de sels de lithium. Cette observation nous a conduit à mettre au point le procédé suivant.

Après condensation, un lavage à l'eau conduit à l'imine F. Celle-ci, très fragile, est utilisée brute après extraction, séchage et évaporation des solvants. Elle est alors traitée par un excès d'amidure activé. Cet excès est autant plus nécessaire que dans le cas des aldimines halogénovinyliques, la réaction d'élimination est concurrencée par l'arrachement de l'atome d'hydrogène encore présent sur l'atome de carbone en α de la fonction imine: cela nécessite deux équivalents d'amidure. Le troisième équivalent d'amidure est capable de métalliser l'atome de carbone acétylénique et nous devons donc nous trouver en présence du dianion G. (Nos meilleurs résultats ont été obtenus à partir des aldimines bromovinyliques.)



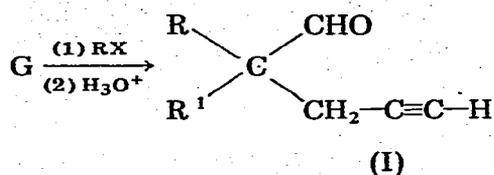
L'anion G peut être:

— soit hydrolysé directement et il conduit aux aldéhydes H:



Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 5.

— soit d'abord alkylé puis hydrolysé, ce qui conduit aux aldéhydes I bisubstitués en α .



L'alkylation se fait uniquement sur l'atome de carbone en α de la fonction imine par l'emploi d'un équivalent d'halogénure d'alkyle. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 6.

Nous avons suivi cette réaction en chromatographie en phase vapeur: l'introduction d'un second équivalent d'halogénure d'alkyle révèle l'apparition de plusieurs produits dont nous n'avons pas poursuivi l'étude.

Les aldimines chlorovinylées conduisent également aux aldéhydes γ acétyléniques mais les rendements sont plus faibles (20–30%). On observe la formation d'une quantité importante de résines.

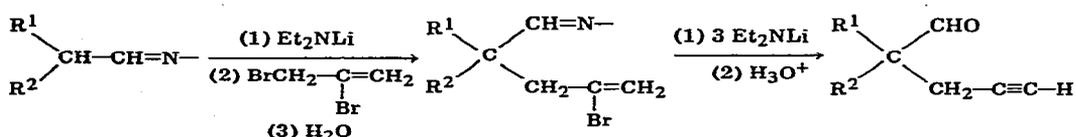
3. Intérêt de la méthode

Les aldéhydes à groupe β éthyne sont des composés pratiquement inconnus. La méthode que nous avons mise au point, bien que comportant deux étapes:

(1) formation de l'aldimine bromovinylée, (2) élimination d'hydracide, est cependant préférable au procédé d'alkylation directe avec un halogénure propargylique; le rendement global des deux opérations étant bien supérieur.

L'alkylation par le dibromo-2,3 propène des aldimines lithiées α bisubsti-

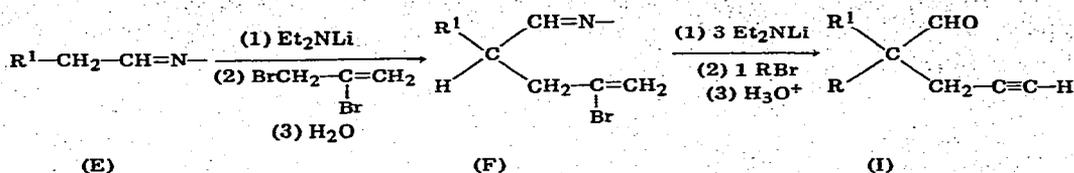
TABLEAU 5



(E)		(F)			(H)	
R ¹	R ²	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)	2-4 DNPH F (°C)	IR (cm ⁻¹) $\nu(\text{C}=\text{O})$ $\nu(\text{C}\equiv\text{C})$	RMN δ (ppm) —C≡C—H —CH=O
(CH ₃) ₂ CH	H	53	60/15	113	1725 2120	2.0(m) 9.72(d)
C ₄ H ₉	H	55	76–78/18	96	1720 2120	1.95(m) 9.60(d)
C ₁₀ H ₂₁	H	62	97/0.1	75	1725 2120	1.95(m) 9.75(d)
CH ₃	CH ₃	49 ^a	40/17	112	1720 2120	2.0(t) 9.47(s)

^a L'aldimine bromovinylée n'ayant plus d'atomes d'hydrogène en α de la fonction imine, nous n'avons utilisé que deux équivalents d'amidure. Les rendements sont donnés à partir de l'aldimine E.

TABLEAU 6



R ¹	R	Rdt. (%) ^a	Eh. (°C/ mmHg)	2-4 DNPH F (°C)	IR (cm ⁻¹) ν(C=O) ν(C≡C)	RMN δ (ppm) —C≡C—H —CH=O
C ₂ H ₅	CH ₂ =CHCH ₂	56	76—78/15	140	1720 2120	2.1(t) 9.62(s)
C ₄ H ₉	CH ₂ CHCH ₂	61	38/0.01	129	1725 2120	1.96(t) 9.58(s)
C ₄ H ₉	C ₃ H ₇	52	44/0.05	130	1720 2110	2.0(t) 9.60(s)
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	55	58/0.01	123	1720 2110	1.90(t) 9.53(s)

^a Les rendements sont donnés à partir de l'aldimine E.

tuées, interdite par l'encombrement stérique, rend impossible l'accès aux aldéhydes γ acétyléniques α bisubstitués, par ce procédé. On peut cependant préparer de tels aldéhydes en créant d'abord la liaison acétylénique dans l'aldimine puis en alkylant celle-ci en α. Ce procédé apparaît comme très général.

Partie expérimentale

Pour la préparation de l'amidure activé et la métallation de l'aldimine, on opère comme précédemment [1]. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Perkin—Elmer R 12 (solvant CCl₄; réf. int. TMS) et les spectres IR sur un appareil Perkin—Elmer 457.

Les analyses des aldéhydes nouveaux que nous avons préparés sont correctes.

Préparation des réactifs iodés

On dissout 10 g d'iodure de sodium sec dans un mélange de 100 ml de THF et 15 ml de HMPT. On ajoute ensuite 0.08 mol (9 g) de dichloré et agite 5 h à température ambiante. La solution du composé iodé obtenu peut être utilisée telle quelle.

Synthèse d'aldéhydes à groupement halogénoéthylénique (Tableaux 1, 2, 3)

Les aldimes lithiées (0.05 mol) sont versées goutte à goutte sur une solution de dihalogéné éthylénique dans 100 ml de THF à -60°C. L'addition terminée, on agite 2 h entre -60 et -50°C. On hydrolyse ensuite par une solution 3 N d'acide chlorhydrique à -20°C (les dérivés de l'acétaldéhyde sont hydrolysés par une solution d'acide tartrique à 15%). Après 5 h d'agitation à température ambiante, on extrait à l'éther. Dans le cas des expériences faisant appel aux composés iodés on lave la phase étherée par une solution de sulfite de sodium

puis à l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium, chasse les solvants à l'évaporateur rotatif et distille sous pression réduite.

Synthèse d'oxo-3 cyclopentènes (Tableau 4)

(A) Dans un ballon contenant 20 ml de H_2SO_4 concentré maintenu à $-10^\circ C$, on ajoute lentement 0.025 mol d'aldéhyde dilué dans 20 ml de pentane (ou d'hexane). La solution noircit. Après 1/2 h d'agitation à $0^\circ C$, on hydrolyse à $-20^\circ C$. On laisse ensuite monter la température. On extrait à l'éther et lave la phase étherée par une solution de bicarbonate de sodium. On sèche sur sulfate de magnésium et, après évaporation des solvants, on distille sous pression réduite.

(B) Isomérisation de l'oxo-3 butyl-5 cyclopentène: on chauffe à $50^\circ C$ durant 2 h 0.6 g d'oxo-3 butyl-5 cyclopentène, 5 ml de méthanol et 10 ml d'une solution aqueuse de soude à 10%. On extrait à l'éther et lave la phase étherée avec une solution diluée d'acide chlorhydrique.

Synthèse d'aldéhydes γ acétyléniques (Tableaux 5 et 6)

On procède comme pour les aldéhydes à groupement halogénoéthylénique si ce n'est qu'on hydrolyse avec de l'eau pure. Après extraction à l'éther et séchage sur K_2CO_3 on évapore les solvants. On dilue l'aldimine brute obtenue dans 50 ml de THF et on l'ajoute lentement à 3 équivalents d'amidure (0.15 mol) à $-30^\circ C$. On laisse agiter une nuit à température ambiante et soit on hydrolyse avec une solution 3 N d'acide chlorhydrique, soit on ajoute à $-60^\circ C$ 1 équivalent d'halogénure d'alkyle dilué dans 50 ml THF. On laisse revenir à température ambiante et après 2 h d'agitation on hydrolyse avec HCl 3 N. Après extraction à l'éther et séchage sur $MgSO_4$, on évapore les solvants et on distille sous pression réduite.

Bibliographie

- 1 J.F. Le Borgne, *J. Organometal. Chem.*, 122 (1976) 123.
- 2 A.I. Meyers et N. Nazarenko, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94 (1972) 3243.
- 3 T. Cuvigny, M. Larcheveque et H. Normant, *Tetrahedron Lett.*, (1974) 1237.
- 4 H. Arzoumanian et J. Metzger, *J. Organometal. Chem.*, 57 (1973) C1.
- 5 G.W. Cavill, B.S. Goodrich et D.G. Laing, *Austr. J. Chem.*, 23 (1970) 83.
- 6 G. Stork et coll., *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 3092.
- 7 T. Cuvigny et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 3976.
- 8 D. Reisdorf et H. Normant, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, 268 (1969) 959.