

**LE CHLOROALLYLLITHIUM COMME SYNTHON DE
 CHLOROALLYLATION OU COMME EQUIVALENT DU VINYL CARBENE:
 SYNTHESE REGIOSELECTIVE D'ALCOOLS γ -ETHYLENIQUES
 β -CHLORES ET DE VINYL-2 OXETANES A PARTIR D'EPOXYDES**

P. ONGOKA, B. MAUZÉ et L. MIGINIAC

*Laboratoire de Synthèse Organique, Groupe de Recherches de Chimie Organique, Université de Poitiers, 40,
 avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers (France)*

(Reçu le 4 octobre 1984)

Summary

Chloroallyllithium reacts regioselectively with various epoxides in a "one-pot" reaction to produce either γ -ethylenic β -chloro alcohols or 2-vinyl oxetanes, depending on the experimental conditions used.

Résumé

Le chloroallyllithium réagit régiosélectivement avec une large variété d'époxydes, pour conduire en une seule étape, soit à des alcools γ -éthyléniques β -chlorés, soit à des vinyl-2 oxétanes, selon les conditions expérimentales utilisées.

Introduction

La préparation de lithiens allyliques monohalogénés tels que: $(\text{ClCH}=\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Li}$ (**1**) [1–3], $(\text{CH}_3\text{CCl}=\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Li}$ (**2**) [1,4,5], et $((\text{CH}_3)_3\text{SiCCl}=\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Li}$ (**3**) [6], et de lithiens allyliques *gem*-dihalogénés tels que $(\text{Cl}_2\text{C}=\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Li}$ (**4**) [7–10] et $(\text{F}_2\text{C}=\text{CH}=\text{CH}_2)\text{Li}$ (**5**) [11,12] a été récemment mise au point, soit à partir de dérivés allyliques du plomb ou de l'étain, soit par échange halogène–lithium, soit par échange hydrogène–lithium.

Ces réactifs sont préparés au sein du THF, entre -100 et -90°C et sont stables dans ce domaine de température: ils se décomposent lorsqu'on élève la température du milieu réactionnel, les lithiens **1** et **2** pouvant cependant être utilisés sans décomposition notable jusqu'à -65 , -60°C . Les lithiens **1** et **2**, qui peuvent être considérés comme les vinylogues des α -haloallyllithiens RCHXLi ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$, $\text{X} = \text{Cl}$), sont donc des réactifs plus stables que ces derniers [13,14] et peuvent réagir plus facilement avec certains substrats [15].

Outre l'extension du domaine d'application des lithiens allyliques chlorés en synthèse, cette étude présente également l'intérêt théorique de la comparaison de l'orientation de la réaction avec celle observée dans le cas des autres dérivés carbonylés.

Préparation d'alcools γ -éthyléniques β -chlorés (I)

Les premiers essais effectués à -90°C entre le lithien **1** et l'oxyde de propylène, dans les conditions expérimentales utilisées pour la réaction avec un aldéhyde ou une cétone (réaction à -90°C , 15 min à -90°C , retour à 20°C et hydrolyse) [2,4], n'ont pas permis de mettre en évidence une réaction. Par contre, en ajoutant l'époxyde au lithien à -90°C , en amenant progressivement la température à -60°C , puis en maintenant le milieu réactionnel à cette température jusqu'à ce qu'un changement de coloration se produise (du rouge clair au jaune clair, 1 à 2 h), enfin en hydrolysant à -30°C , une réaction est observée et conduit à un produit unique qui s'est révélé être l'alcool éthylénique chloré de type I.

Les résultats obtenus selon ce protocole expérimental avec des époxydes de structure variée, figurent dans le Tableau 1; ils permettent de faire les remarques suivantes:

La réaction a lieu, généralement avec de bons rendements, avec l'oxyde d'éthylène et une large variété d'époxydes monosubstitués et *gem*-disubstitués, porteurs de groupes alkyles saturés, cyclaniques, allyliques, acétyléniques, phényliques ou benzyliques; par contre, nous n'avons pas observé de réaction avec des époxydes disubstitués tels que l'époxy-2,3 butane et l'époxy-1,2 cyclohexane.

La réaction donne aussi de bons résultats avec les époxydes à groupe fonctionnel hétéroatomique tel que CH_2Cl , CH_2OH ou CH_2OR . Deux époxydes à groupe $\text{CH}_2\text{N}(\text{R})_2$ ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ et $\text{R} = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$) ont été étudiés: l'alcool I n'a pu être isolé que dans le second cas (groupe aminé à encombrement stérique important); ce produit subit d'ailleurs une lente transformation en un produit cristallisé, correspondant vraisemblablement à la cyclisation de I en sel d'ammonium quaternaire [22]. Contrairement à l'action de **1** sur un aldéhyde ou une cétone, la réaction est régiosélective, puisqu'elle a lieu uniquement par le pôle CHCl du réactif. De plus, comme l'attaque du lithien a lieu uniquement sur le pôle primaire de l'époxyde, on obtient donc un seul produit, avec un excellent degré de pureté.

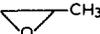
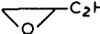
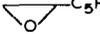
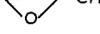
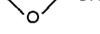
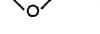
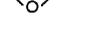
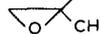
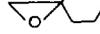
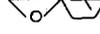
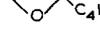
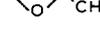
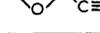
Préparation de vinyl-2 oxétanes (III)

Dans les conditions expérimentales utilisées ci-dessus, la formation de vinyl-2 oxétanes III n'a pas été décelée. Nous avons étudié d'autres conditions susceptibles de conduire à la cyclisation in situ de l'alcoolate lithien intermédiaire. Après plusieurs essais peu satisfaisants (maintien du milieu réactionnel à température ambiante pendant plusieurs heures, chauffage à reflux du THF pendant 1 à 2 h), nous avons observé que l'on pouvait obtenir l'oxétane attendu dans de bonnes conditions, par addition de HMPT au milieu réactionnel après réaction à -60°C , puis retour à température ambiante et chauffage pendant 2 h à 40°C (conditions b) ou chauffage de 16 h à 60°C (conditions c). Les résultats rassemblés dans le Tableau 2 permettent de faire les remarques suivantes:

La réaction a lieu à partir d'époxydes mono- et *gem*-substitués, mais paraît plus

(Suite sur la page 144)

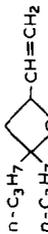
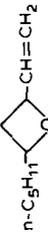
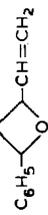
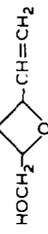
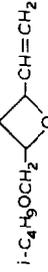
TABLEAU 1
PRÉPARATION D'ALCOOLS γ -ÉTHYLÉNIQUES β -CHLORÉS I (conditions a^a)

Epoxyde	Alcool	Rdt. (%)	Eb (°C/mmHg)	n_D^{20}
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	51	85/20	1.4670
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_3$	63	84/18	1.4620
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHC}_2\text{H}_5$	64	94/18	1.4641
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHC}_5\text{H}_{11-n}$	60	123/14	1.4680
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHC}_6\text{H}_5$	56	109/0.1	1.5405
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	49	108/0.05	1.5450
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{Cl}$	61	58/0.05	1.4891
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$	32 ^b	70/0.05	1.4760
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	55	68/0.1	1.4622
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OC}_4\text{H}_9-i$	60	86/0.1	1.4569
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{N}(i-\text{C}_3\text{H}_7)_2$	56	95/0.05	1.4696
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$	55	83/18	1.4629
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(n-\text{C}_3\text{H}_7)_2$	57	75/0.05	1.4686
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{C}_6\text{H}_{11})$	58	95/0.5	1.5032
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{C}_7\text{H}_{11})$	16 ^c	100/0.05	1.5057
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{C}_4\text{H}_9-i$	45	75/0.1	1.4735
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	48	70/0.05	1.4908
	$\text{CH}_2=\text{CHCHClCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)(\text{C}\equiv\text{CCH}_3)$	60	65/0.05	1.4851

^a a: addition des réactifs à -90°C , puis 1 à 2 h à -60°C et hydrolyse à -30°C ^b Résidus abondants à la distillation. ^c On récupère environ 80% de l'époxyde de départ.

TABLEAU 2

PRÉPARATION DE VINYL-2 OXÉTANES (III)

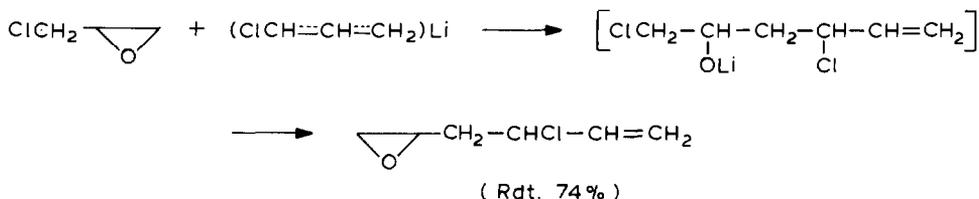
Epoxyde	Condi- tions ^a	Produits de la réaction		Oxétane isolé	Eb (°C/mmHg)	n _D ²⁰
		oxétane III (%)	alcool I (%)			
	b	40	5	 n-C ₃ H ₇ -CH=CH ₂	74/10	1.4408
	b c	41 52	7 0	 CH ₂ =CHCH ₂ -CH=CH ₂ CH ₂ =CHCH ₂ -CH=CH ₂	76/14	1.4620
	b c	37 58	13 0	 CH ₃ -C≡C-CH ₂ -CH=CH ₂ CH ₃ C≡C-CH ₂ -CH=CH ₂	72/18	1.4630
	b c	24 50	36 4	 n-C ₅ H ₁₁ -CH=CH ₂	76/14	1.4408
	b c	5 36	56 0	 C ₆ H ₅ -CH=CH ₂	72/0.1	1.5302
	b c	27 43	30 6	 C ₆ H ₅ CH ₂ -CH=CH ₂	76/0.05	1.5248
	b c	28 36	29 12	 HOCH ₂ -CH=CH ₂	53/0.05	1.4732
	b c	<5 26	55 21	 C ₂ H ₅ OCCH ₂ -CH=CH ₂	69/18	1.4378
	b c	10 15	48 42	 i-C ₄ H ₉ OCCH ₂ -CH=CH ₂	80/18	-

^a b. addition des réactifs à -90°C, maintien 1 à 2 h à -60°C, addition de HMPT à -70°C, puis maintien 2 h à 40°C. c. identique à b, excepté maintien 16 h à 60°C.

facile à obtenir à partir de ces derniers: en effet, dans certains cas d'époxydes monosubstitués, la cyclisation n'est pas totale et on isole une petite quantité d'alcool I. Du point de vue pratique, le fait d'obtenir un mélange des produits I et III n'est pas gênant, compte tenu de la différence des points d'ébullition.

En partant d'un époxyde mono-substitué fonctionnel, la réaction de cyclisation est d'autant plus difficile que le groupement est volumineux.

Il faut en outre signaler le cas particulier suivant: lors de la réaction avec l'épichlorhydrine du glycérol une cyclisation a bien lieu, mais conduit à l'époxyde plutôt qu'à l'oxétane:



Conclusion

Le chloroallyllithium agit régiosélectivement sur les époxydes monosubstitués et *gem*-disubstitués, simples ou fonctionnels. Selon les conditions expérimentales utilisées, on obtient, soit des alcools γ -éthyléniques β -chlorés (réaction de chloroallylation), soit des vinyl-2 oxétanes (insertion de l'équivalent du vinylcarbène dans le cycle époxydique), composés difficilement accessibles par d'autres méthodes.

Partie expérimentale

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil Intersmat IGC 12M (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes analytiques (longueur: 2 m, diamètre: 6.3 mm), remplissage soit 20% SE30, soit Carbowax 20M) ou avec un appareil 90P3 Aerograph (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes préparatives (longueur: 3 et 6 m, diamètre: 9.5 mm).

Les spectres IR ont été enregistrés sur les produits à l'état pur entre lames de chlorure de sodium avec un appareil IR Beckman 4240. Intensités des bandes IR: F, forte, m, moyenne, f, faible, tf, très faible.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés en solution dans CCl_4 à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R24A, sauf indications particulières. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne.

Tous les produits obtenus ont donné des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.3\%$.

Préparation du chloroallyllithium: voir [2,3].

Epoxydes commerciaux. Les époxydes autres que l'oxyde d'éthylène, ont été séchés sur K_2CO_3 et distillés avant utilisation:

Epoxy-1,2 propane: Eb. $35^\circ\text{C}/760$ mmHg; epoxy-1,2 butane: Eb. $63^\circ\text{C}/760$ mmHg; epoxy-1,2 phényl-1 éthane: Eb. $83^\circ\text{C}/18$ mmHg; epoxy-2,3 chloro-1 propane: Eb. $116^\circ\text{C}/760$ mmHg; epoxy-2,3 propanol-1: Eb. $163\text{--}164^\circ\text{C}/760$ mmHg; (epoxy-2,3

propyl)isobutyl éther: Eb. 60–61°C/18 mmHg; epoxy-1,2 méthyl-2 propane: Eb. 50°C/760 mmHg; oxyde de β -pinène: Eb. 98–100°C/27 mmHg; epoxy-2,3 butane: Eb. 53°C/760 mmHg; epoxy-1,2 cyclohexane: Eb. 132°C/760 mmHg.

Préparation des époxydes [21]. Epoxy-1,2 heptane: préparé selon [16] par action de l'acide *m*-chloroperbenzoïque sur l'heptène-1. Rdt. 60%; Eb. 80°C/95 mmHg.

Epoxy-1,2 phényl-3 propane: préparé selon [16] par action de l'acide *m*-chloroperbenzoïque sur l'allylbenzène. Rdt. 55%; Eb. 96°C/17 mmHg.

(Epoxy-2,3 propyl)éthyl éther: préparé selon [17] à partir de l'épichlorhydrine du glycérol par action de l'éthanol en milieu acide, puis action de la soude. Rdt. 78%; Eb. 60°C/62 mmHg.

Epoxy-2,3 diéthylamino-1 propane: préparé selon [18] à partir de l'épichlorhydrine du glycérol et de la diéthylamine, puis action de la soude. Rdt. 63%; Eb. 58°C/19 mmHg.

Epoxy-2,3 diisopropylamino-1 propane: préparé selon [18,19] à partir de l'épibromhydrine du glycérol et de la diisopropylamine, puis action de la soude. Rdt. 25%; Eb. 69°C/12 mmHg.

Epoxy-1,2 propyl-2 pentane: préparé selon [20] par action du bromure de propylmagnésium sur le chloracétate d'éthyle, puis traitement par la soude. Rdt. 75%; Eb. 47°C/18 mmHg.

Epoxy-1,2 pentaméthylène-1,1 éthane: préparé selon [16] par action de l'acide *m*-chloroperbenzoïque sur le méthylène cyclohexane obtenu selon [23,24]. Rdt. 45%; Eb. 63°C/42 mmHg.

Epoxy-1,2 isobutyl-2 propane: préparé selon [20] par action du bromure d'isobutylmagnésium sur la chloracétone, puis action de la soude. Rdt. 52%; Eb. 67°C/114 mmHg.

Epoxy-1,2 diallyl-1,1 éthane: préparé selon [20] par action du zincique d'allyle sur le bromoacétate d'éthyle, puis traitement par la soude. Rdt. 59%, Eb. 58°C/38 mmHg.

Epoxy-1,2 méthyl-2 pentyne-3: préparé selon [20] par action du magnésien du propyne sur la chloracétone, puis action de la soude. Rdt. 80%; Eb. 64–65°C/80 mmHg.

Mode opératoire général pour la préparation d'alcools γ -éthyléniques β -chlorés (conditions a, Tableau 1).

A 40 mmol du lithien préparé à -90°C au sein de 250 ml de THF, on ajoute goutte à goutte 35 mmol de l'époxyde étudié, en maintenant la température à -90°C ; on maintient sous agitation à -90°C pendant 15 min, puis on laisse remonter lentement la température à -65°C , -60°C . Le milieu réactionnel est alors maintenu sous agitation à $t \leq 60^\circ\text{C}$ jusqu'à ce qu'un changement de coloration se produise (passage de rouge clair à jaune clair au bout de 1 h à 2 h). On laisse revenir à -30°C , puis on hydrolyse par 250 ml d'eau glacée. La phase aqueuse est extraite par 3×80 ml d'éther et les phases organiques réunies sont séchées sur MgSO_4 . Après élimination des solvants, le produit de la réaction est isolé par distillation sous pression réduite.

N.B.: Il est impératif de maintenir la température $\leq 60^\circ\text{C}$, sinon les rendements diminuent nettement par suite d'une décomposition importante du lithien. D'ailleurs, en opérant dans les proportions 35 mmol d'époxyde/40 mmol de lithien, il reste généralement 8 à 10% d'époxyde, indiquant qu'à -60°C une faible part du

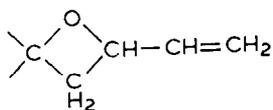
lithien est déjà détruite. Les constantes physiques des alcools γ -éthyléniques β -chlorés ainsi obtenus figurent dans le Tableau 1.

Tous ces produits présentent en outre les caractéristiques suivantes du groupement $>C(OH)CH_2CHClCH=CH_2$: IR (cm^{-1}): 3410 F (OH); 3095m, 1640m, 990F, 925F ($CH_2=CH$). RMN (CCl_4 , δ (ppm)): 1.70–2.30 (m, 2, CH_2-CCl); entre 2.50 et 3.50 (m, 1, OH); 4.20–4.80 (m, 1, $CHCl$); 4.90–5.50 (m, 2, $CH_2=$); 5.55–6.30 (m, 1, $CH=$).

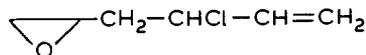
Mode opératoire général pour la préparation de vinyl-2 oxétanes (conditions b ou c, Tableau 2).

La mode opératoire est identique au précédent jusqu'au changement de coloration inclus. On refroidit alors à $-70^\circ C$ et on ajoute 40 mmol (7 ml) de HMPT; on laisse ensuite revenir lentement à température ambiante, puis le milieu réactionnel est chauffé, soit à $40^\circ C$ pendant 2 h (conditions b), soit à $60^\circ C$ pendant 16 h (conditions c). Après refroidissement à température ambiante, on hydrolyse par 250 ml d'eau glacée. Après traitements usuels, les produits de la réaction sont isolés par distillation sous pression réduite.

Les constantes physiques des vinyl-2 oxétanes ainsi obtenus figurent dans le Tableau 2. Tous ces produits présentent en outre les caractéristiques suivantes du groupement:



IR (cm^{-1}): 3095m, 1640m, 990F, 925F ($CH_2=CH$); 940–955F (C–O–C). RMN (CCl_4 , δ (ppm)): 1.80–2.70 (m, 2, C– CH_2 –C); 4.55–5.40 (m, 3, CH–O, $CH_2=$); 5.60–6.30 (m, 1, $CH=$).



Rdt. 74%; Eb. $63^\circ C/15$ mmHg; $n_D^{20} = 1.4612$. IR (cm^{-1}): 3095m, 1640m, 985F, 930F ($CH_2=CH$); 900–820m (C–O–C). RMN (CCl_4 , δ (ppm)): 1.60–2.20 (m, 2, CH_2-CCl); 2.20–3.30 (m, 3, CH_2-CH); 4.20–4.70 (m, 1, $CHCl$); 5.00–5.55 (m, 2, $CH_2=$); 5.60–6.40 (m, 1, $CH=$).

Bibliographie

- 1 B. Mauzé, A. Doucouré et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 215 (1981) 1.
- 2 B. Mauzé, A. Doucouré et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 236 (1982) 139.
- 3 A. Doucouré, Thèse de Doctorat de Spécialité, Poitiers, juillet 1982.
- 4 B. Mauzé, *J. Organomet. Chem.*, 170 (1979) 265.
- 5 B. Mauzé, *J. Organomet. Chem.*, 202 (1980) 233.
- 6 D. Seyferth et R.E. Mammarella, *J. Organomet. Chem.*, 156 (1978) 279.
- 7 B. Mauzé, D. Seyferth et G.J. Murphy, *J. Amer. Chem. Soc.*, 99 (1977) 5317.
- 8 D. Seyferth, G.J. Murphy et R.A. Woodruff, *J. Organomet. Chem.*, 141 (1977) 71.
- 9 H. Taguchi, H. Yamamoto et H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 50 (1977) 1588.
- 10 T. Hiyama, M. Shinoda et H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 771.
- 11 D. Seyferth et K.R. Wursthorn, *J. Organomet. Chem.*, 182 (1979) 455; 137 (1977) C17.
- 12 D. Seyferth, R.M. Simon, D.J. Sepelak et H.A. Klein, *J. Org. Chem.*, 45 (1980) 2273.

- 13 M. Tarhouni, Thèse de Doctorat de Spécialité, Université de Nantes, juin 1982.
- 14 G. Kobrich et R.H. Fischer, *Tetrahedron*, **24** (1968) 4343.
- 15 B. Mauzé, P. Ongoka et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, **264** (1984) 1.
- 16 H. Hibbert et P. Burt, *Organic Syntheses*, 1964, Coll. Vol. I, p. 494.
- 17 S. Winstein et L. Goodman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76** (1954) 4371.
- 18 H. Gilman, C.S. Sherman et C.C. Price, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68** (1946) 1291.
- 19 G. Courtois, B. Mauzé et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, **72** (1974) 309.
- 20 Thèse de 3^e Cycle de G. Zamlouty, Poitiers, 1974.
- 21 R.B. Wagner et H.D. Zook, *Synthetic Organic Chemistry*, J. Wiley, New York, 1953, p. 253 et références incluses.
- 22 Pour des cyclisations analogues, voir T.D. Perrine, *J. Org. Chem.*, **18** (1953) 1356.
- 23 J.E. Dubois et S. Molnarfi, *Bull. Soc. Chim. France*, (1963) 779.
- 24 M. Vilkas et N.A. Abraham, *Bull. Soc. Chim. France*, (1960) 1196.