

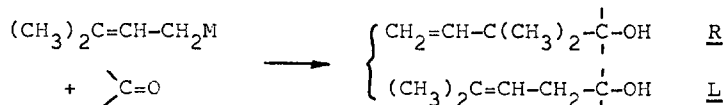
SYNTHÈSE D'ALCOOLS  $\beta$ -ETHYLENIQUES POSSEDANT UN MOTIF ISOPRENIQUE A PARTIR D'ORGANOMETALLIQUES DE TYPE PRENYLIQUE  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{M}$

F. BARBOT et Ph. MIGINIAC \*

Laboratoire de Chimie des Organométalliques. Groupe de Recherches de Chimie Organique. Université de Poitiers. 86022 POITIERS, France.

(Received in France 20 June 1975; received in UK for publication 23 September 1975)

Lors de son action sur une cétone ou un aldéhyde, un organométallique dérivant d'un halogénure de prényle  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{X}$  peut théoriquement conduire à un alcool R (ramifié) ou à un alcool L (linéaire) selon que la réaction fait intervenir le pôle tertiaire ou le pôle primaire de l'organométallique :



Malgré l'intérêt présenté par les alcools de type L pour la synthèse de produits naturels, la littérature ne fait état que de rares exemples de telles condensations (1)(2)(3)(14). Une récente publication de RAUTENSTRAUCH (1) concernant l'emploi de l'organolithien  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Li}$  nous incite à rapporter ici les résultats que nous avons obtenus à partir d'organométalliques  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{M}$  lorsque  $\text{M} = \text{MgCl}$ ,  $\text{Li}$  et  $\text{ZnBr}$ .

Le magnésien du chloro-1 méthyl-3 butène-2, préparé dans l'éther puis condensé à  $-10^\circ$  sur quelques cétones et aldéhydes, conduit uniquement à des alcools de type R (Tableau n° 1)(4).

On sait que l'action d'organomagnésiens de type  $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{MgX}$  sur les aldéhydes et les cétones est le plus souvent irréversible (5-9). Nous avons constaté, dans le cas de la diéthylcétone, que la formation de l'alcool R est irréversible à  $35^\circ$  : en effet, en traitant en milieu éther un équivalent d'alcool R  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{OH}$  par deux équivalents de magnésien du bromure d'allyle puis en chauffant le mélange 48h à  $35^\circ$ , on récupère l'alcool R exempt d'alcool  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{OH}$ . Ainsi qu'on pouvait le prévoir, on récupère uniquement l'alcool L de départ lorsqu'on réalise un traitement identique au niveau de l'alcool L  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{OH}$ .

Le prényllithium a été préparé selon BIRCH et coll.(1)(10) à partir de l'éther-oxyde  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OC}_6\text{H}_5$  et de lithium au sein du THF. L'action à  $-10^\circ$  de diéthylcétone ou d'aldéhyde isobutyrique conduit, après 15h à température ambiante, dans les deux cas, à un mélange 80/20 d'alcools R et L (Rdt:60.

Tableau 1.  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{MgCl}/\text{Ether} + \text{>C=O}$  Condensation à  $-10^\circ$  et 15 h temp. amb.

$\text{>C=O}$	<u>R</u> %	<u>L</u> %	Rdt
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	100	-	(a)
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	100	-	80 %
$\text{nC}_3\text{H}_7-\text{CO}-\text{nC}_3\text{H}_7$	100	-	81 %
$\text{nC}_4\text{H}_9-\text{CO}-\text{nC}_4\text{H}_9$	100	-	84 %
$\text{isoC}_4\text{H}_9-\text{CO}-\text{isoC}_4\text{H}_9$	98	(b)	71 %
$\text{isoC}_3\text{H}_7-\text{CO}-\text{isoC}_4\text{H}_9$	98	(b)	60 %
$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	100	-	75 %
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHO}$	100	-	50 %
$\text{nC}_6\text{H}_{13}-\text{CHO}$	100	-	75 %

(a) Contrairement à ce qui est indiqué dans (2), l'alcool R est obtenu en mélange avec les carbures de doublement qui prennent naissance lors de la formation du métallique : il ne peut être obtenu pur que chromatographie en phase vapeur.

(b) L'alcool R obtenu renferme 1 à 2 % d'un produit ayant, en CPV, même temps de rétention que l'alcool L.

65%). En accord avec RAUTENSTRAUCH (1), nous avons constaté qu'en réalisant la condensation de la diéthylcétone à basse température ( $-60^\circ$ ) on augmentait la proportion d'alcool de type R : nous avons en effet obtenu un mélange 90/10 d'alcools R et L (Rdt 72 %). Comme dans le cas du lithien  $\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Li}$  (8), la réaction de formation de l'alcool R n'est pas réversible : en effet, le chauffage à  $60^\circ$  durant 8h du mélange d'alcoolates dérivant de la condensation à  $-10^\circ$  de la diéthylcétone n'entraîne aucune évolution (11).

L'attaque du zinc par le bromure de prényle au sein du THF conduit à une quantité importante de carbures de doublement. En opérant à  $15-20^\circ$ , il est possible de préparer le bromure de prénylzinc avec un rendement de 35 à 40 %. Avec les cétones, le réactif ainsi obtenu conduit avec un rendement moyen à un mélange d'alcools R et L, sauf dans le cas de la diisobutylcétone où l'on obtient uniquement l'alcool L. On constate donc que l'organozincique  $\alpha$ -éthylé-nique est plus sensible que l'organomagnésien à l'encombrement stérique. Avec l'aldéhyde isobutyrique, on obtient, comme avec le magnésien, uniquement l'alcool R (Tableau n° 2).

Avec la diéthylcétone et la dipropylcétone, la réaction de formation de l'alcool R est réversible dès la température ambiante puisque la proportion d'alcool L augmente avec la durée de contact des réactifs ; de plus, en maintenant le mélange à  $60^\circ$  durant 48h, on obtient, après hydrolyse, uniquement l'alcool L. Il est donc possible de préparer ainsi des alcools tertiaires  $\beta$ -éthyléniques possédant un motif isoprénique. Cependant, le rendement de cette synthèse calculé par rapport au bromure de prényle mis en oeuvre, est faible,

Tableau 2.		$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{ZnBr}/\text{THF} + \text{>C}=\text{O}$		
$\text{>C}=\text{O}$	Condensation à $-10^\circ$	<u>R</u> %	<u>L</u> %	Rdt
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$	3 h temp. ambiante	82	18	-
	15 h temp. ambiante	45	55	55 %
	48 h $60^\circ$	-	100	50 %
$n\text{C}_3\text{H}_7-\text{CO}-n\text{C}_3\text{H}_7$	15 h temp. ambiante	60	40	-
	48 h temp. ambiante	25	75	40 %
	48 h $60^\circ$	-	100	25 %
$n\text{C}_4\text{H}_9-\text{CO}-n\text{C}_4\text{H}_9$	15 h temp. ambiante	42	58	55 %
$i\text{C}_4\text{H}_9-\text{CO}-i\text{C}_4\text{H}_9$	15 h temp. ambiante	-	100	46 %
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHO}$	15 h temp. ambiante	100	-	60 %

compte tenu des rendements moyens constatés lors de la préparation et la condensation du bromure de prénylzinc.

Nous avons par contre observé que les alcools tertiaires L pouvaient être obtenus avec un rendement satisfaisant en traitant les alcools isomères R par un équivalent d'iodure d'éthylzinc préparé au sein du THF (13), puis en maintenant le mélange à  $60^\circ$  durant 48 h. Compte-tenu du rendement assez élevé (70-80 %) de la préparation des alcools tertiaires R à partir du magnésien du chlorure de prényle, le rendement global de cette préparation en deux étapes d'un alcool tertiaire L est d'environ 50 %. (Tableau 3).

Il est également possible d'obtenir de la même façon un mélange d'alcools secondaires R et L à partir d'un alcool R, à condition de réaliser un chauffage plus intense, après addition d'hexaméthylphosphotriamide. Nous avons remarqué, dans le cas de l'aldéhyde heptylique, que la proportion d'alcool L augmente avec l'intensité du chauffage tandis qu'on observe une baisse sensible du rendement global, très vraisemblablement par suite d'une réaction parasite de crotonisation au niveau de l'aldéhyde régénéré.

Tableau 3.  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{OH})(\text{R})(\text{R}') + \text{C}_2\text{H}_5\text{ZnI}/\text{THF} \longrightarrow$   
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{R})(\text{R}')$

R	R'		R %	L %	Rdt
$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	4h.110° (a)	-	100	(b)
$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	48h.60°	-	100	65 %
$\text{nC}_4\text{H}_9$	$\text{nC}_4\text{H}_9$	48h.60°	-	100	70 %
$\text{isoC}_4\text{H}_9$	$\text{isoC}_4\text{H}_9$	24h.60°	-	100	75 %
$\text{isoC}_3\text{H}_7$	$\text{isoC}_4\text{H}_9$	48h.60°	-	100	60 %
$\text{CH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}$	48h.60°	-	100	75 %
H	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	5h.140° (a)	4	96	(c)
H	$\text{nC}_6\text{H}_{13}$	5h.110° (a)	78	22	50 %
		5h.140° (a)	44	56	35 %
		5h.160° (a)	15	85	18 %

(a) Addition de HMPT puis distillation de THF jusqu'à l'obtention de la température indiquée.

(b) L'alcool R utilisé étant souillé de carbures de doublement, l'alcool L ne peut être obtenu pur que par chromatographie en phase gazeuse.

(c) Par distillation fractionnée, l'alcool secondaire L est obtenu pur : Rdt : 35 %.

#### Bibliographie

- 1) V. RAUTENSTRAUCH, Helv. Chim. Acta, 496, 57, (1974).
- 2) E.G. MELBY et J.P. KENNEDY, J. Org. Chem., 2433, 39, (1974).
- 3) J.A. KATZENELLENBOGEN et R.S. LENOX, J. Org. Chem., 326, 38, (1973).
- 4) Il en est de même avec la cyclohexanone (3) et l'acroléine (14).
- 5) H. FELKIN, Y. GAULT et G. ROUSSI, Tetrahedron, 3761, 26, (1970).
- 6) M. CHEREST, H. FELKIN et C. FRAJERMAN, Tetrahedron Letters, p. 379 et 382, (1971).
- 7) R.A. BENKESER et W.E. BROXTERMAN, J. Amer. Chem. Soc., 5162, 91, (1969).
- 8) Ph. MIGINIAC, Bull. Soc. Chim. Fr., p. 1077, (1970).
- 9) F. BARBOT et Ph. MIGINIAC, C.R. Acad. Sci., Paris, 1682, 272, (1971), sér. C
- 10) A.J. BIRCH, J.E.T. CORRIE et G.S.R. SUBBA RAO, Aust. J. Chem., 1811, 23, 1970.
- 11) Par contre la réaction du pentadiène-2,4 yllithium sur les cétones est réversible à 60° : voir (12).
- 12) F. GERARD et Ph. MIGINIAC, Bull. Soc. Chim. Fr., p. 2527, (1974).
- 13) M. GAUDEMAR, Bull. Soc. Chim. Fr., p. 974, (1962).
- 14) T.W. GIBSON et W.F. ERMAN, J. Org. Chem., 1148, 37, (1972).