

ALKYLAMIDATION D'ORGANOMETALLIQUES PAR LES SELS D'OXOIMMINIUM-1,3 CYCLIQUES

S. Brunel(1), B. Fixari(1), P. Le Perchec\* (1) et B. Sillion (2)

(1) Laboratoire des Matériaux Organiques. BP 24 - 69390 Vernaison

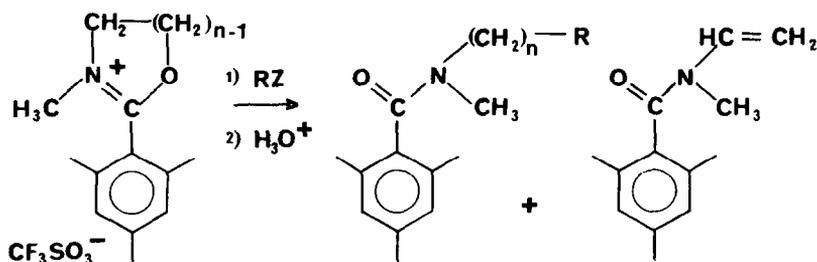
(2) Institut Français du Pétrole. BP 3 - 69390 Vernaison - FRANCE

Dialkylcuprolithium reagents are efficiently condensed at low temperature onto N-Methyl 2-(2,4,6-trimethyl) cyclo 1,3-oxoiminium salts giving rise specifically to the corresponding alkylamides.

Les sels d'oxoiminium-1,3 cycliques sont capables d'assurer soit le transfert de fonctions carbonyles (1,2), soit le transfert de groupes alkylamides (3) sur des nucléophiles carbanioniques. Toutefois, appliquée aux nucléophiles à caractère fortement basique, cette réaction de condensation peut être limitée par une réaction d'arrachement de proton, effectivement rencontrée avec des oxazolines (4).

Les résultats rapportés décrivent les réactions d'organométalliques, particulièrement de dialkyl- ou diaryl-cuprolithiens, avec les trifluorométhane sulfonates de N-méthyl(triméthyl-2,4,6 phényl)-2 oxazolinium -1,3 (I, n=2) et de N-méthyl(triméthyl-2,4,6 phényl)-2 dihydro-5,6 oxazinium -1,3 (II, n=3) (5). L'addition du bromure de phénylmagnésium sur I conduit aux amides 1a (68%) et 3 (20%) (6). 1a résulte de l'attaque directe du réactif de Grignard sur le site C-5 de I, tandis que le N-vinylamide 3 est issu de l'arrachement d'un proton en C-4 suivi de l'ouverture de l'ylure formé. Le bromure d'heptylmagnésium est moins réactif et 60% du sel I est récupéré. Avec les organolithiens, l'arrachement de proton est prépondérant sur le sel I. Dans ces exemples, aucune chimiosélectivité n'est observée; de plus, le sel d'oxazinium II se révèle non réactif.

La réaction de un ou deux équivalents de dialkyl- ou diaryl- cuprolithien dans Et<sub>2</sub>O conduit, dans la plupart des cas, à l'alkylamidation spécifique des sels I et II (7). La réaction de déprotonation n'est rencontrée que lors de la condensation de I avec le diphenylcuprolithien (17% de 3). Avec le sel d'oxazinium II, les alkylamides 2 apparaissent comme les seuls produits isolés. Un excès de dialkylcuprolithien améliore le rendement de la condensation (essais 10,11).



I (n=2) ou II (n=3)

1 a-e ou 2 c,d,e

3

Z=MgBr, Li, RCuLi. R=Ph (1a); C<sub>7</sub>H<sub>15</sub> (1b); Me (1c, 2c); n-Bu (1d, 2d); sec-Bu (1e, 2e)

## Réaction des sels d'oxoiminium-1,3 cycliques avec RZ.

essai (a)	RZ	Sel (b)	RZ/sel	T °C	Durée h	% 1 ou 2 (c)	% 3 (c)	% de sel récupéré
1	PhMgBr	I	2	5	2	<u>1a</u> 68	20	10
2	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> MgBr	I	1	60	18	<u>1b</u> 10	—	60
3	MeLi	I	1	-20	1	<u>1c</u> 20	80	0
4	n-BuLi	I	1	-35	1	<u>1a</u> 5	95	0
5	Me <sub>2</sub> CuLi	I	1	-10	5	<u>1c</u> 70	0	0
6	n-Bu <sub>2</sub> CuLi	I	1	0	2	<u>1d</u> 62	0	0
7	sec-Bu <sub>2</sub> CuLi	I	1	-15	2	<u>1e</u> 45	0	0 (d)
8	sec-Bu <sub>2</sub> CuLi	I	2	-15	2	<u>1e</u> 65	0	0 (d)
9	Ph <sub>2</sub> CuLi	I	1	0	2	<u>1a</u> 78	17	0
10	Me <sub>2</sub> CuLi	II	1	-10	5	<u>2c</u> 51		25
11	Me <sub>2</sub> CuLi	II	2	-10	5	<u>2c</u> 74		15
12	n-Bu <sub>2</sub> CuLi	II	2	0	2	<u>2d</u> 95		0
13	sec-Bu <sub>2</sub> CuLi	II	2	-15	2	<u>2e</u> 40		20

(a) Essais 1 et 2 réalisés dans le THF; essais 3-13 dans Et<sub>2</sub>O. (b) II ne réagit pas avec les magnésiens ni les lithiens. (c) Rendement en produits isolés rapportés au sel de départ. (d) 20 à 30 % de N-méthyl triméthyl-2,4,6,benzamide sont obtenus (essais 7,8).

L'efficacité et la spécificité remarquables de la condensation des dialkylcuprolithiens sur les sites C-5 ou C-6 des sels I et II peut s'expliquer par divers effets cumulés: - un caractère électrophile exalté des positions C-5 (I) et C-6 (II) des sels, joint à un effet stérique du substituant mésityle inhibant l'addition en C-2 (3); et un effet complexant du lithium vis-à-vis de l'oxygène de l'hétérocycle, associé au fait que le cuivre, atome mou (9), exalte l'interaction de la liaison alkyl-cuivre avec les sites C-5 et C-6 des sels.

Ces résultats confirment l'intérêt en synthèse de ces sels comme nouveaux agents de transfert de la fonction alkylamide par formation de liaisons C-C. Une réaction catalytique d'alkylamidation de fonction ester basée sur ce mode réactionnel a été développée à partir d'oxazolines (10).

## Références et notes

- (1) A.I. Meyers, E.D. Mikelich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **15**, 270 (1976). (2) S.R. Wilson, D.T. Dao, H.N. Khatri, *Synth. Comm.*, **10**, 17 (1980). (3) M. Drène, S. Brunel, P. Le Perchec, J. Garapon, B. Sillion, *Tetrahedron* (sous presse). (4-a) G. Schmitt, W. Ebertz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **21**, 630 (1982). (4-b) J.E. Dubois, C. Lion, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 676 (1973). (5) La réaction des mêmes organométalliques sur les sels de phényl-2 oxoiminium -1,3 cycliques a été réalisée. Elle conduit dans tous les cas à l'addition en C-2, analogue aux résultats déjà connus (ref 1 et 4b). (6) 1a: I.R. (film), cm<sup>-1</sup> 1635, 1610-1580, SM: M<sup>+</sup> 281; 147 (100%); R.M.N. <sup>1</sup>H (ppm): 2,13 (s, 6H); 2,23 (s, 3H); 2,83 (t, J=7Hz, 2H); 2,7 et 3,1 (2s, 3H); 3,35 et 3,83 (2t, J=7Hz, 2H); 6,8 (s, 2H); 7,23 (s, 5H); 3: I.R. (film), cm<sup>-1</sup> 1668, 1620, 1610-1580, SM: M<sup>+</sup> 203; 147 (100%); RMN <sup>1</sup>H (ppm): 2,13 (s, 6H); 2,23 (s, 3H); 2,75 et 3,3 (2s, 3H); 4,2-4,6 (m, 2H); 6,16-6,6 et 7,75-7,9 (2m, 1H); 6,8 (s, 2H). (7) Le n-Bu<sub>2</sub>CuLi conduit au mélange d'isomères syn et anti du benzamide 2d (3,8): Rendement 95%; I.R. (film) cm<sup>-1</sup> 1635, 1610-1580, SM: M<sup>+</sup> 275; 147 (100%); RMN <sup>1</sup>H (ppm): 0,9 (t, 3H); 1,1 (m, 10H); 2,2 (s, 6H); 2,27 (s, 3H); 2,75 et 3,08 (2s, 3H); 3,05 et 3,55 (2t, 2H); 6,8 (s, 2H). (8) A. Mannschreck, *Tet. Lett.*, 1341 (1965). (9-a) J.F. Normant, A. Alexakis, G. Cahiez, *Tet. Lett.*, **21** 935 (1980). (9-b) T. Sato, T. Kawara, M. Kawashima, T. Fujisama, *Chem. Lett.*, 571 (1980). (10) J. Garapon, R. Touet et B. Sillion, *Brevet français IFP*, n° 2.531077 (1982)

(Received in France 10 September 1984)