

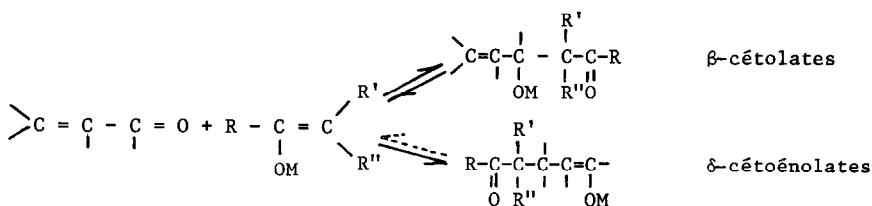
REVERSIBILITE ET REDISTRIBUTION DANS LES ADDITIONS EN 1-2 OU EN 1-4 D'ENOLATES
DE CETONES SUR LES α -ENONES

Jacques BERTRAND, Liliane GORRICHON et Pierre MARONI

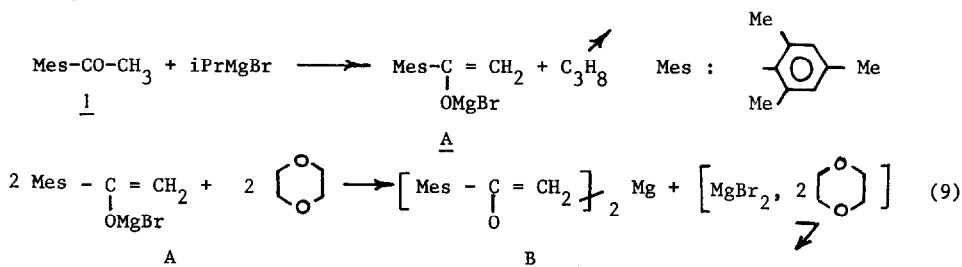
Equipe de Recherche associée au CNRS n° 686, Laboratoire
de Synthèse et Physicochimie Organique, Université Paul
Sabatier, 118, route de Narbonne - 31077 TOULOUSE CEDEX
(France)

(Received in France 13 July 1977; received in UK for publication 7 October 1977)

Des variations de régiosélectivité ont été signalées par différents auteurs au cours des condensations d'enolates de cétones ou d'esters avec les α -énones (1,2,3). Les évolutions observées en élévant la température ou en prolongeant la durée de la réaction ont toujours lieu dans le sens 1-2 \longrightarrow 1-4. Ceci implique une rétrocétolisation suivie d'une nouvelle addition en 1-4 pour conduire aux δ -cétoénolates plus stables.

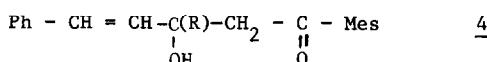


Nous donnons ci-dessous un nouvel exemple de la réversibilité de l'addition 1-2 et nous mettons en évidence un nouveau phénomène qui est une réaction de redistribution de l'addition 1-4. Nos résultats sont relatifs aux dérivés magnésiens de la mésitylméthylcétonate 1, condensés sur la trans-chalcone ($\text{PhCH}=\text{CHCOPh}$ 2) et la trans-benzylidène acétone ($\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 3).

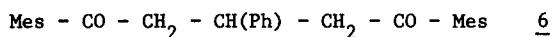
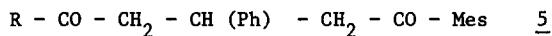


A 20°C les condensations effectuées avec les énolates A et B conduisent après hydrolyse :

- aux β -cétols (addition 1-2)



- aux δ -dicétones (addition 1-4)



On observe avec les réactifs A et B les mêmes différences d'orientation (Tableau), déjà signalées sur la chalcone avec les énolates équivalents issus de la diméthyl-2,2 pentaone-3 (1).

Condensation des énolates A et B avec la chalcone et la benzylidène acétone

(20°C, solvant Et₂O, cétone/énone = 2)

réactif	α -énone t (a) %	Ph - CH = CH - CO - Ph (c,d)			Ph - CH = CH - CO - Me (c,d)	
		5 mn	6 h	24 h	5 mn	24 h
<u>A</u>	1-2 <u>4</u>	100	87	70	100	>95
	<u>5</u>	0	13	30	0	<5
	1-4 <u>6</u>	0	0	0	0	0
Rendement (b)		70	100	100	100	100
<u>B</u>	1-2 <u>4</u>	0	0 (c)	0	15	15 (d,e)
	<u>5</u>	100	50	85	85	59
	1-4	0	50	0	0	26
	Rendement (b)	> 90	> 90	> 90	> 90	> 95

a - durée de contact des réactifs avant hydrolyse

b - par rapport à 1' α -énone

c - dosage U.V. en C.C.M.

d - dosage par RMN

e - dosage par pesée des produits séparés en C.P.C.M.

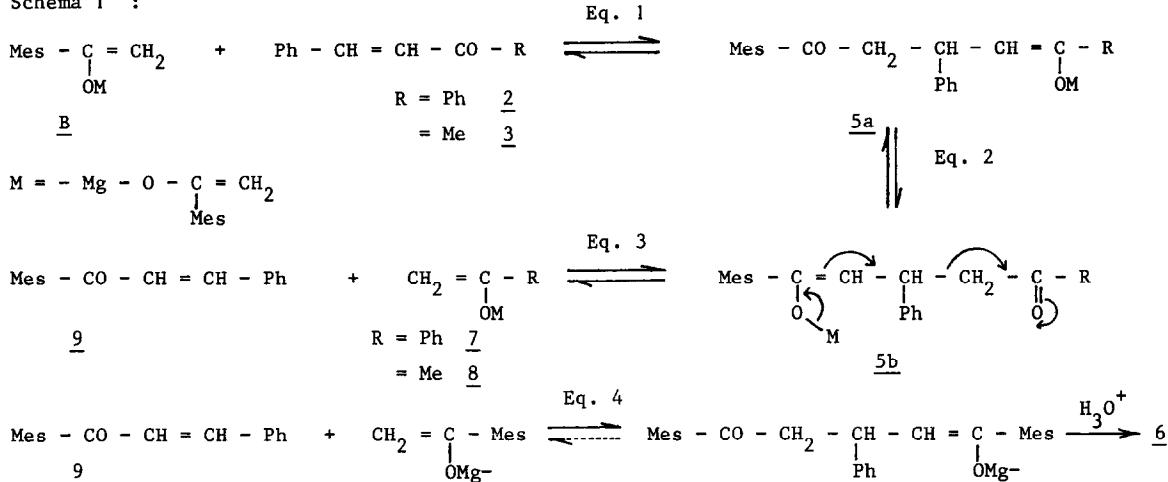
En effet, le réactif bromomagnésien A s'additionne en 1-2 sur les énones, alors que le réactif B fournit essentiellement, à 20°C, les dérivés d'addition 1-4. En fonction de la durée de la réaction, on voit apparaître dans le cas du réactif A et de la chalcone une rétrocétolisation notable de 4 (R = Ph) en faveur de la δ -dicétone 5; cette réaction est encore accélérée lorsqu'on élève la température à 30°C.

Mais avec le réactif B il apparaît un nouveau type d'addition 1-4 ; lorsqu'on poursuit la réaction, il se forme une nouvelle δ -dicétone 6. Sa présence peut s'expliquer

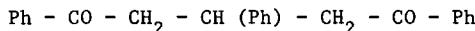
(schéma 1) par la rupture en milieu magnésien du δ -cétoénolate 5b, en équilibre avec 5a, pour conduire à l'énolate de l'acétophénone 7 ($R = Ph$) [ou de l'acétone 8 ($R = Me$)] et à une autre α -énone 9.

Une nouvelle molécule d'énolate de la mésitylméthylcétone peut alors se fixer sur 9 pour conduire après hydrolyse à la δ -dicétone 6 (4).

Schéma 1 :



Cette solution paraît la plus probable puisque nous identifions après hydrolyse l'acétophénone provenant du fragment de rupture 7. Cet énolate libéré peut aussi conduire par addition en 1-4 sur la chalcone 2 à la dicétone symétrique :



que l'on isole effectivement en faible proportion (5 à 10 %).

Ces réactions de redistribution interviennent avec le réactif B [$\text{Mes} - \underset{\substack{| \\ \text{OM}}}{\text{C}} = \text{CH}_2$] $_2 \text{Mg}^0$ et non avec l'énolate bromomagnésien A même lorsque ce dernier est en excès par rapport à l' α -énone (cf. tableau).

Elles ne semblent pas uniquement liées au caractère "double" du réactif B puisqu'elles apparaissent également avec l'énolate lithien $\text{Mes} - \underset{\substack{| \\ \text{OLi}}}{\text{C}} = \text{CH}_2$ (énolate/chalcone > 1).

Le parallélisme rencontré entre B et l'énolate lithien, ou les différences observées par rapport aux énolates bromomagnésiens semblent liés à la structure des réactifs. Le nucléophile B présente en effet deux types de fragments énolates, l'un assez covalent ayant en RMN ^{13}C des caractéristiques voisines de celles de l'énolate bromomagnésien, l'autre, comme l'énolate lithien, présentant une charge résiduelle négative plus importante sur le site nucléophile (5). La nature de l'énolate engagé peut influer aussi bien sur le sens de l'attaque que sur la stabilité des intermédiaires formés.

Les mêmes observations ont pu être effectuées dans le cas des dérivés métallés de la diméthyl-2,2 pentanone-3 tant au niveau de la RMN ^{13}C (6, 7) que de la régiosélectivité des additions 1-2/1-4, mais avec les énolates métallés de la mésitylméthylcétone nous avons de plus mis en évidence des réactions de redistribution 1-4 conduisant à de nouvelles dicétones.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) J. BERTRAND, N. CABROL, L. GORRICHON-GUIGON et Y. MARONI-BARNAUD, *Tetrahedron Letters*, 4683 (1973)
- 2) A. G. SCHULTZ et YING K. YEE, *J. Org. Chem.*, 41, 4044 (1976)
- 3) H. O. HOUSE et M. J. LUSCH, *J. Org. Chem.*, 42, 183 (1977)
- 4) L'énolate intervenant dans la synthèse de 6 (eq. 4) appartient en fait aux intermédiaires 5a, 5b ou aux dérivés 7 ou 8 qui comportent encore un fragment $M = -\text{Mg}-\overset{\underset{\text{Mes}}{|}}{\text{O}}-\text{C}=\text{CH}_2$ disponible.
- 5) Les résultats en RMN ^{13}C obtenus pour un énolate préparé dans un mélange $\text{Et}_2\text{O}/\text{C}_6\text{H}_6$ sont les suivants : δ en ppm/réf. ext. $\text{C}_6\text{D}_6 + \text{TMS}$; [énolate/ $\text{Et}_2\text{O} = 1$] à 1 mole/1 dans C_6H_6

$\text{Mes}-\overset{\underset{\text{OMgBr}}{ }}{\text{C}}=\text{CH}_2$	<u>A</u>	$\delta_{\text{C}_1} = 158$	$\left[\text{Mes}-\overset{\underset{\text{ROMgBr}}{ }}{\text{C}}=\text{CH}_2 \right]_2 \text{Mg}$	<u>B</u>	$\delta_{\text{C}_1} = 159$ et $163,5$
		$\delta_{\text{C}_2} = 91$			$\delta_{\text{C}_2} = 92$ et 85
		$\Delta\delta \sim 67$ ppm	$(\text{RO})_2\text{Mg}$		$\Delta\delta \sim 67$ et $78,5$

On peut également envisager pour le réactif B une structure dimérique, analogue à celle observée par Pinkus pour A (8), de type $\text{R}-\overset{\underset{\text{O-Mg-O-R}}{|}}{\text{O}}-\text{Mg}-\text{O}-\text{R}$ ce qui conduit à attribuer au fragment énolate non engagé dans le cycle, la valeur de $\Delta\delta$ la plus élevée.
- 6) R. MEYER, L. GORRICHON et P. MARONI, *J. Organometal. Chem.*, 129, C₇ (1977)
- 7) P. FELLMANN et J. E. DUBOIS, *Tetrahedron Letters*, 247 (1977)
- 8) A. G. PINKUS, J. G. LINDBERG et A. B. WU, *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, 22, 1350 (1969)
- 9) Le dioxyane est ajouté en léger excès (~1,2 mole par mole d'énolate bromomagnésien)