

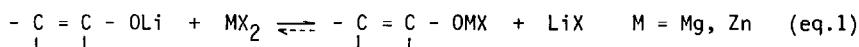
MISE EN EVIDENCE PAR RMN ^{13}C et IR d'ENOLATES MIXTES FORMES PAR REACTION
d'ECHANGE ENTRE ENOLATES LITHIENS et SELS de METAUX DIVALENTS

J. BERTRAND, L. GORRICHON, P. MARONI, R. MEYER et Lilia VITEVA ^a

Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. n° 686, Synthèse et Physicochimie Organique,
Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE CEDEX (France)

Mixed enolates $(\text{RO})_2\text{LiMgBr}$ 4 and $(\text{RO})_2\text{LiZnBr}$ 5 are obtained by addition of MgBr_2 or ZnBr_2 to the lithium enolate of 2,2-diMe pentanone-3 ($\text{R}=\text{tBu}-\text{C}=\text{CHMe}$). The mixed magnesium enolate 4 is further transformed to ROMgBr with an additional equivalent of MgBr_2 while 5 is unchanged by additional ZnBr_2 . The same mixed species are observed in the direct addition of preformed enolates.

Alors que les réactions d'échange entre énolates alcalins et les sels de métaux divalents sont couramment utilisées en synthèse pour changer la nature du contre-ion lié à l'énolate (1)(2), très peu d'études portent sur la structure des réactifs obtenus par cette méthode (eq.1).



Nous nous sommes demandés s'il y avait identité de structure entre des réactifs obtenus par énolisation directe des cétones ou par réaction d'échange. En effet, la réactivité ultérieure des énolates pouvait être modifiée soit par la présence de sels métalliques in situ, soit par un changement de nature des espèces réagissantes. Concernant le rôle de sels métalliques dans l'addition de carbanions à divers électrophiles, différentes observations ont été rapportées ; House signale dans le cas de l'aldolisation un effet de stabilisation des produits formés par les sels de zinc (3). Dans le domaine de l'addition aux énonés, les calculs (4) et l'expérience (5)(6) montrent que la régiosélectivité d'addition sur le carbonyle de l'énone est favorisée en présence de sels ; en revanche Posner a récemment mis à profit pour la synthèse d'intermédiaires de stéroïdes l'addition conjuguée d'un allylgrignard énantiospécifique en présence de ZnBr_2 (7). Par ailleurs alors que l'existence d'espèces organométalliques mixtes issues de l'addition de différents organométalliques à des alkyles ou aryllithiens est bien connue (8-10), de telles structures ne semblent pas avoir été observées dans le cas des énolates.

Nous nous sommes intéressés aux dérivés formés par addition de sels de zinc ou de magnésium à l'énolate lithien de la diméthyl-2,2 pentanone-3 antérieurement étudié (11)(12). La comparaison des données IR et RMN ^{13}C (tableau 1) montre clairement que des énolates intermédiaires mixtes se forment au cours des réactions d'échange.

a) - adresse actuelle : Académie Bulgare des Sciences - Institut de Chimie Organique -
1113 - SOFIA (Bulgarie).

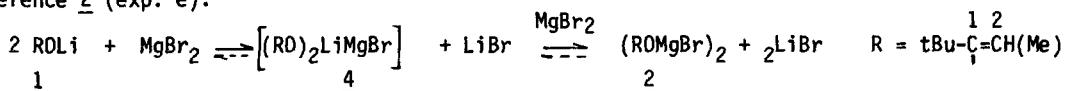
Tableau 1 - Caractéristiques ⁺ des énoates tBu-C(OM)=CH-Me selon leur mode de formation

| N° exp. | Synthèse ⁺ (stoechiométrie) | ++ δ_{C_1} | ++ δ_{C_2} | $\delta_{C=C}$ | notation énoate |
|---------|---|-------------------|-------------------|----------------|-----------------|
| a | tBuCOCH ₂ CH ₃ + iPr ₂ NLi | 168,8 | 83,1 | 1620 | ROLi <u>1</u> |
| b | tBuCOCH(Br)CH ₃ + Mg | 162,5 | 95,4 | 1650 | ROMgBr <u>2</u> |
| c | " + Zn | 164,4 | 98,7 | 1650 | ROZnBr <u>3</u> |
| c' | " + Zn | 164,7 | 96,6 | 1650 | " <u>3'</u> |
| d | ROLi + MgBr ₂ (2/1) | 166,2 | 88,2 | 1640 | <u>4</u> |
| e | <u>4</u> + MgBr ₂ (1/1) | 162,4 | 95,4 | 1650 | <u>2</u> |
| f | ROLi + MgBr ₂ (1/1) | 162,4 | 95,4 | 1652 | <u>2</u> |
| g | ROLi + ROMgBr (1/1) | 166,2 | 88,2 | 1630 | <u>4</u> |
| h | ROLi + ZnBr ₂ (2/1) | 167,3 | 90,2 | 1635 | <u>5</u> |
| i | ROLi + ZnBr ₂ (1/1) | 167,2 | 90,5 | 1637 | <u>5</u> |
| i' | ROLi + ZnBr ₂ (1/1) | 167,7 | 90,7 | 1635 | <u>5'</u> |
| j | ROLi + ROZnBr (1/1) | 167,1 | 90,7 | 1635 | <u>5</u> |
| k | ROZnBr + LiBr (1/1) | 164,7 | 97,0 | 1650 | <u>3'</u> |

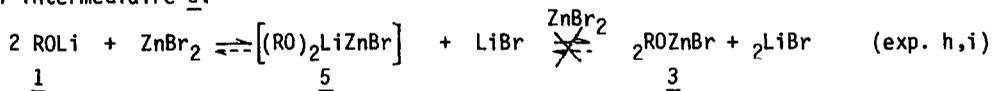
⁺ Solvant Et₂O, sauf expériences c', i' et k (THF) ⁺⁺ déplacement chimique en ppm/TMS + CD₃COCD₃ en réf. externe $\delta_{C=C}$ en cm⁻¹ ± 5.

En stoechiométrie 1/1 la réaction d'échange est complète entre l'énoate lithien et MgBr₂ et l'on retrouve un réactif bromomagnésien identique (à la précision des techniques) dans les expériences b et f, il en va différemment dans le cas des énoates de zinc (exp. c, et i). Par addition de ZnBr₂ à l'énoate lithien on obtient un nouvel énoate 5 ayant des caractéristiques en RMN ¹³C intermédiaires entre celles de l'énoate lithien 1 (exp. a) et zincique 3 (exp. c). La présence d'une seule fréquence $\nu_{C=C}$ en IR élimine l'hypothèse d'un mélange en équilibre des énoates 1 et 3.

Un intermédiaire analogue 4 peut également être observé dans le cas du magnésium pour une stoechiométrie énoate lithien 1/MgBr₂ = 2 (exp. d). Ses caractéristiques sont différentes de celles des énoates lithien et bromomagnésien 1 et 2. L'addition d'un demi-équivalent supplémentaire de MgBr₂ permet de poursuivre la réaction jusqu'à l'obtention du dérivé bromomagnésien de référence 2 (exp. e).



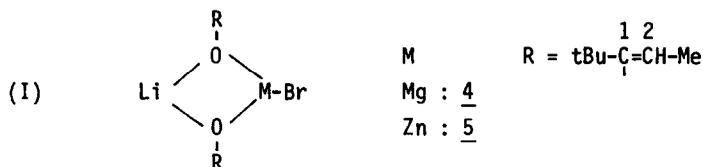
Dans le cas du zinc, même avec un excès de ZnBr₂ la réaction d'échange s'arrête à la formation de l'intermédiaire 5.



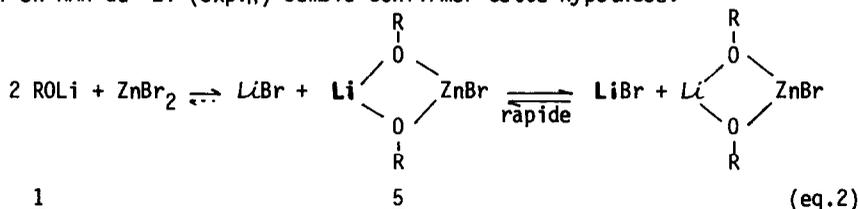
Les résultats ¹³C et IR montrent que cet intermédiaire 5 est un énoate mixte (Li,ZnBr) qui peut être obtenu directement à partir des énoates lithien 1 et zincique 3 (exp. j) et non à partir de l'énoate zincique et de LiBr (exp. k).

De la même manière l'addition en quantité stoechiométrique des énolates lithien 1 et bromomagnésien 2 (exp.g) donne l'intermédiaire 4 (formé dans la réaction d'échange d).

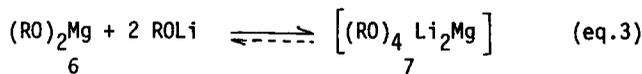
Une structure associative dimère (I) pourrait être un modèle simple pour représenter les intermédiaires 4 et 5.



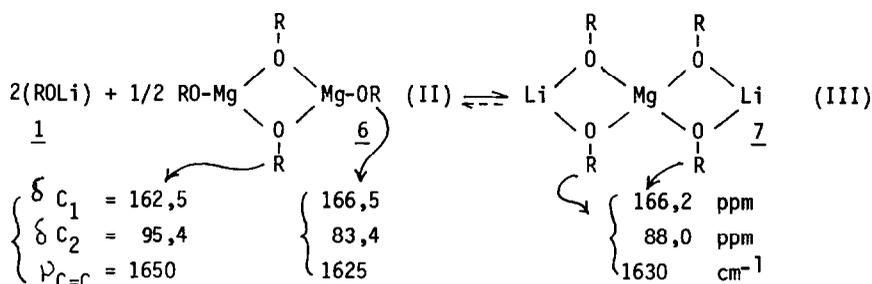
On peut de plus envisager (dans les expériences d, h ou i) un échange rapide entre les cations Li^+ du bromure de lithium formé et de l'énolate mixte (eq. 2), échange qui ne modifierait pas les valeurs des déplacements chimiques des carbones de l'énolate 5 en RMN ^{13}C (13-15). L'observation d'un seul signal en RMN du ^7Li (exp.h) semble confirmer cette hypothèse.



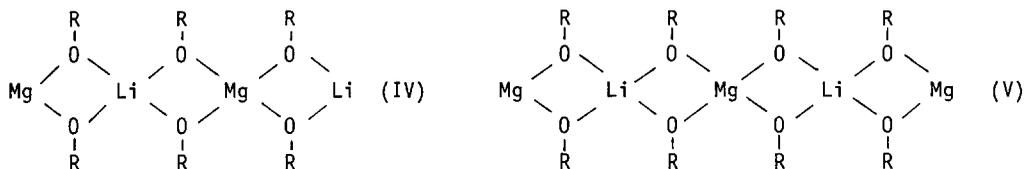
Ayant observé la formation d'énolates mixtes à partir d'énolates lithien et bromomagnésien (ou zincique) nous nous sommes demandés si des réorganisations analogues pouvaient se produire à partir d'un biénolate magnésien $(\text{RO})_2\text{Mg}$ 6 et du dérivé lithien 1 (eq.3) ; en effet de nombreux exemples dans la littérature ont mis en évidence des espèces mixtes entre alkyl lithiens et dialkylzincs (ou magnésien) (8-10).



Alors que le biénolate magnésien 6 de structure dimère (II) (11)(12), présente deux séries de signaux en RMN ^{13}C et deux fréquences $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ en IR on obtient après addition en proportions 1/2 des énolates magnésiens 6 et lithien 1, une nouvelle espèce 7 différente des composés de départ et présentant un seul type de signaux en RMN ^{13}C et en IR. Ceci laisse prévoir que la distribution électronique est sensiblement la même pour les carbones C_2 (C_1 , resp.) des différents fragments énolates existant dans l'espèce mixte 7 (structure (III) par exemple).



Les premiers résultats obtenus pour une addition mole à mole de réactifs 6 et 1 (ou prévisibles pour une stoechiométrie $6/1 = 3/2$) sont analogues à ceux obtenus précédemment, comme le laisse prévoir un allongement de l'enchaînement (III) pour conduire à des structures de type (IV) (stoech : 1/1) ou (V) (stoech : 3/2).



La connaissance des structures des énolates et la mise en évidence d'énolates mixtes nous paraît importante pour comprendre les différences de régio ou de stéréosélectivité rencontrées dans l'addition aux électrophiles. Les additions à une α -énone (16) (la t-chalcone $\text{Ph}\overset{2}{\text{C}}\text{H}=\overset{1}{\text{C}}\text{OPh}$, -78° , conditions cinétiques) des réactifs bromomagnésien et bromozincique 2 et 3 sont régiospécifiques en C_1 , celle du réactif issu de l'échange stoechiométrique $\text{ROLi} + \text{MgBr}_2$ (1/1), de structure 2, l'est également. En revanche, dans des conditions similaires le réactif issu de l'addition de ZnBr_2 à l'énolate lithien donne $\sim 50\%$ d'addition conjuguée. Ce résultat étonnant s'explique par la formation de l'énolate mixte 5 différent de celui attendu dans la réaction d'échange (eq.1).

D'autres exemples sont actuellement en cours d'étude.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) - H.O. HOUSE et M.J. LUSCH, J. Org. Chem., 42, 183 (1977)
- 2) - J. MULZER, G. BRUNTRUP, J. FINKE, M. ZIPPEL, J. amer. Chem. Soc., 101, 7/23 (1979)
- 3) - H.O. HOUSE, D.S. CRUMRINE, A.Y. TERANISHI, H.D. OLMSTEAD, J. amer. chem. Soc., 95, 3310(1973)
- 4) - J.M. LEFOUR et A. LOUPY, Tetrahedron, 34, 2597 (1979)
- 5) - M.C. ROUX-SCHMITT, L. WARTSKI et J. SEYDEN-PENNE, J. Chem. Res. (S), 346 (1980)
- 6) - M.C. ROUX-SCHMITT, L. WARTSKI et J. SEYDEN-PENNE, J. Chem. Res. (M), 4141 (1980)
- 7) - G.H. POSNER, M. HULCE, J.P. MALLAMO, S.A. DREXLER, J. CLARDY, J. Org. Chem., 46, 5246 (1981)
- 8) - H.O. HOUSE, R.A. LATHAM, G.M. WHITESIDES, J. Org. Chem., 32, 2481 (1967)
- 9) - L.M. SEITZ, T.L. BROWN, J. amer. chem. Soc., 88, 4140 (1966)
- 10) - T. GREISER, J. KOPF, D. THOENNES, E. WEISS, Chem. Ber., 114, 209 (1981)
- 11) - P. FELLMANN, J.E. DUBOIS, Tetrahedron Lett., 247 (1977)
- 12) - R. MEYER, L. GORRICHON et P. MARONI, J. Organomet. Chem., 129, C_7 (1977)
- 13) - L.M. JACKMAN and N.M. SZEVERENYI, J. amer. chem. Soc., 99, 4954 (1977)
- 14) - H.O. HOUSE, A.V. PRABHU, M.W. PHILLIPS, J. Org. Chem., 41, 1209 (1976)
- 15) - L.M. JACKMAN and B.C. LANGE, J. amer. chem. Soc., 103, 4494 (1981)
- 16) - J. BERTRAND, L. GORRICHON, R. MEYER et P. MARONI, article en préparation.

(Received in France 16 February 1982)