

ACTION DES HOMOCUPRATES SUR LES CETONES α -BROMEES. UNE NOUVELLE METHODE D'ALCOYLATION DE CETONES

J.-E. DUBOIS* et C. LION

Laboratoire de Chimie Organique Physique de l'Université de Paris VII, associé au C.N.R.S., 1, rue Guy de la Brosse, 75005-Paris, France

(Received in France 4 October 1974; Received in the UK for publication 30 November 1974)

Résumé—L'action d'un homocuprate d'alcoyllithium sur une cétone α -bromée donne la cétone alcoylée correspondante. Cette méthode d'alcoylation permet l'introduction régiospécifique d'un groupe alcoyle primaire, secondaire mais également d'un groupe tertiaire sur la structure carbonée de la cétone au site bromé. Deux mécanismes concomitants, l'un d'échange halogène-métal, l'autre de substitution directe, permettent d'expliquer cette nouvelle réaction. Pour les additions de groupe simples, ces mécanismes peuvent coexister alors que pour l'alcoylation par les groupes tertiaires, seule la voie de substitution nucléophile serait possible.

Abstract—The reaction between an alkyllithium homocuprate and an α -bromoketone yields the corresponding alkylated ketone. This alkylation method allows the regiospecific introduction of a primary, secondary, or a tertiary alkyl group on the ketone at the site initially brominated. Two concomitant mechanisms, halogen-metal exchange and nucleophilic substitution, explain this new reaction. While these two mechanisms co-exist in substitution by primary and secondary alkyl groups, only nucleophilic substitution seems possible in the case of tertiary alkyl groups.

Au cours de ces dernières années, les cuprates d'alcoyllithium (homocuprates) ont eu une utilisation de plus en plus courante.¹ Ces composés de préparation aisée et d'emploi facile^{2,3} sont devenus d'un précieux secours en synthèse organique; leur réactivité est en effet très diverse vis-à-vis de nombreux substrats.¹

La condensation d'un homocuprate sur un chlorure d'acide fournit la cétone correspondante en très bons rendements.^{4,6} Son couplage avec un halogénure d'alcoyle saturé, vinylique, acétylénique, allylique ou arylique^{3,7,8} est très aisé et conduit essentiellement au carbure correspondant avec formation d'une nouvelle liaison carbone-carbone. A côté de ces différentes réactions, les cuprates d'alcoyllithium sont également susceptibles de s'additionner à la double liaison de cétones α,β -insaturées,^{9,10} aux systèmes alléniques activés;¹¹ ils sont capables d'ouvrir les époxydes^{12,13} et les cyclopropanes activés,¹⁴ ils peuvent se condenser facilement sur l'oxyde de carbone pour donner la cétone symétrique.¹⁵

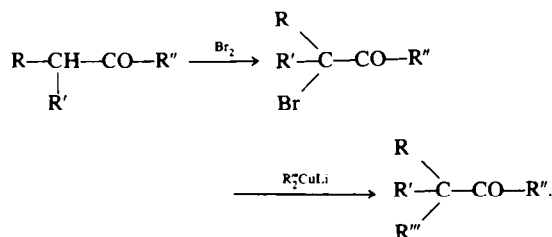
La faible réactivité des homocuprates d'alcoyllithium vis-à-vis des fonctions carbonyle^{4,6,16} et leur grande aptitude à remplacer un halogène même peu activé dans des groupes carbonés divers^{3,7,8} sont bien connues. Cette inertie relative à l'égard du carbonyle et cette réactivité vis-à-vis des halogènes nous ont semblé pouvoir être utilisées pour réaliser l'alcoylation des cétones en passant par la voie indirecte de leurs dérivés α -bromés soumis à l'action d'un homocuprate d'alcoyllithium.

Cette réaction présente l'avantage de fixer sans ambiguïté le site à substituer tandis que l'alcoylation basique de cétones fournit généralement un mélange de produits consécutifs à l'existence de deux énolates liés aux protons situés en α et en α' du carbonyle.

En outre, le passage par une bromocétone, autorise à rechercher une réaction analogue avec celle observée entre un halogénure d'alcoyle et un homocuprate d'alcoyllithium. Si un mécanisme identique de substitution nucléophile des bromocétones par les cuprates d'alcoyllithium prend le pas sur celui de l'énolisation, on peut

espérer introduire un groupe alcoyle tertiaire en position α du carbonyle.

Nous avons obtenu des résultats très positifs et encourageants tant pour la formation sélective des cétones substituées que pour la préparation de cétones substituées par un groupe alkyle tertiaire. Nos hypothèses et premiers résultats font l'objet d'une note préliminaire.¹⁷ Ces travaux, exposés dans cet article ouvrent un champ d'application large mais défini au plan des structures à synthétiser. Nous cherchons à préciser ici les contraintes de structures imposées par les réactifs.



Synthèse des cétones et bromocétones de départ

Désirant préparer quelques cétones secondaires/primaires de trace (2jkl) et (1j'k'l') et tertiaires/secondaires de trace (3jkl) et (2j'k'l'),¹⁸ nous avons fait réagir les dérivés bromés des cétones (Tableau 1) avec les homocuprates de lithium. Nous avons choisi pour ces expériences la diisopropylcétone 1 [cétone secondaire/secondaire FO(2000)(2000)] et des cétones soit primaires/primaires de trace (1jkl) et (1j'k'l'), 2 et 3 ou des cétones primaires/tertiaires de trace (3jkl) et (1j'k'l') 4, 5, 6, 7. Ces structures ont été choisies afin d'éviter le problème d'orientation dans la bromuration. Ces cétones ont été synthétisées par action d'un organométallique sur un chlorure d'acide en présence d'halogénure de cuivre.^{4,6} L'action du brome sur ces différentes cétones en utilisant le mode opératoire de Colonge et Grenet¹⁹ conduit aux cétones correspondantes en bons rendements (70-90%).

Tableau 1. Cétones de départ utilisées

| No. | Cétones | Rendement (%)† | DEL ¹⁸ FO: $\begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ \diagup \text{C} \diagdown \\ \text{O} \end{array}$ |
|-----|--|----------------|--|
| 1 | <i>i</i> Pr-CO- <i>i</i> Pr | C | FO(2000)(2000) |
| 2 | <i>i</i> Bu-CO- <i>i</i> Bu | C | FO(1110)(1110) |
| 3 | <i>i</i> BuCH ₂ -CO-CH ₂ <i>t</i> Bu | 63 | FO(1111)(1111) |
| 4 | <i>t</i> Bu-CO- <i>i</i> Bu | 50 | FO(3000)(1110) |
| 5 | <i>t</i> Bu-CO-CH ₂ <i>t</i> Bu | 76 | FO(3000)(1111) |
| 6 | <i>t</i> Am-CO- <i>t</i> Bu | 62 | FO(3100)(1110) |
| 7 | Et ₃ C-CO- <i>t</i> Bu | 48 | FO(3300)(1110) |

C—cétone commerciale.

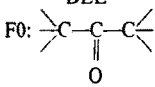
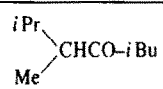
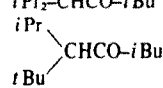
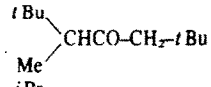
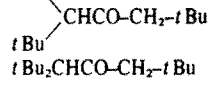
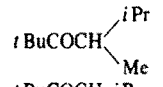
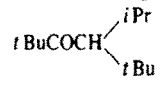
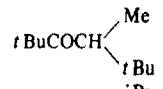
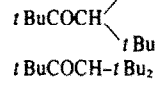
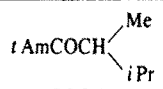
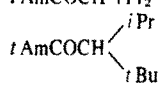
†Rendement en produit isolé.

Synthèse de cétones substituées par action des homocuprates sur les bromocétones

Les homocuprates sont préparés par action de deux équivalents d'organolithien sur un équivalent d'iodure de cuivre²⁰ dans l'éther à 0° pour le méthyl- et l'éthyllithium,² à -78° pour l'isopropyl- et le tertibutyllithium.³ A la solution on ajoute un demi-équivalent de cétone bromée et hydrolyse après 3 à 5 heures d'agitation. On isole les cétones alcoylées correspondantes: les résultats se trouvent dans le Tableau 2.

L'alcoylation des bromocétones par les homocuprates est au vu de nos résultats une réaction aisée. Elle permet l'introduction régiospécifique d'un groupe alcoyle sur une cétone et ouvre donc une voie de synthèse aux cétones encombrées. Le Tableau 2 montre que cette réaction est

Tableau 2. Synthèse de cétones encombrées. Réactivités des homocuprates vis-à-vis des bromocétones préparées à partir des cétones du Tableau 1

| No. | α -Bromocétone de | R^mCuLi $R^m =$ | Cétone alcoylée obtenue Rdt (%) | DEL ¹⁸ FO:  | |
|-----|---|----------------------|---|---|----------------|
| 1 | <i>i</i> Pr-CO- <i>i</i> Pr | Me | <i>t</i> Bu-CO- <i>i</i> Pr | (90) | FO(3000)(2000) |
| 2 | 1 | <i>i</i> Pr | <i>i</i> Pr(CMe ₂ -CO- <i>i</i> Pr) | (33) | FO(3110)(2000) |
| 3 | | Me |  | (63) | FO(2110)(1110) |
| 4 | <i>i</i> Bu-CO- <i>i</i> Bu | <i>i</i> Pr | <i>i</i> Pr ₂ -CHCO- <i>i</i> Bu | (45) | FO(2220)(1110) |
| 5 | 2 | <i>t</i> Bu |  | (16) | FO(2221)(1110) |
| 6 | | Me |  | (33) | FO(2111)(1111) |
| 7 | <i>t</i> Bu-CH ₂ -CO-CH ₂ - <i>t</i> Bu | <i>i</i> Pr |  | (18) | FO(2221)(1111) |
| 8 | 3 | <i>t</i> Bu | <i>t</i> Bu ₂ CHCO-CH ₂ - <i>t</i> Bu | (12) | FO(2222)(1111) |
| 9 | | Me |  | (31) | FO(3000)(2110) |
| 10 | <i>t</i> Bu-CO- <i>i</i> Bu | <i>i</i> Pr | <i>t</i> BuCOCH- <i>i</i> Pr ₂ | (19) | FO(3000)(2220) |
| 11 | 4 | <i>t</i> Bu |  | (4) | FO(3000)(2221) |
| 12 | | Me |  | (27) | FO(3000)(2111) |
| 13 | <i>t</i> CuCO-CH ₂ - <i>t</i> Bu | <i>i</i> Pr |  | (21) | FO(3000)(2221) |
| 14 | 5 | <i>t</i> Bu | <i>t</i> BuCOCH- <i>t</i> Bu ₂ | (8) | FO(3000)(2222) |
| 15 | <i>t</i> Am-CO- <i>i</i> Bu | Me |  | (35) | FO(3100)(2110) |
| 16 | 6 | <i>i</i> Pr | <i>t</i> AmCOCH- <i>i</i> Pr ₂ | (35) | FO(3100)(2220) |
| 17 | | <i>t</i> Bu |  | (3) | FO(3100)(2221) |
| 18 | CEt ₃ CO- <i>i</i> Bu | <i>i</i> Pr | CEt ₃ COCH- <i>i</i> Pr ₂ | (4) | FO(3300)(2220) |

Rendement en cétone calculé à partir des résultats de l'analyse par CPG du mélange obtenu, l'autre constituant étant la cétone de départ. Aucune recherche d'optimisation de la réaction n'a été abordée dans cet article.

aussi facile avec un bromure secondaire que tertiaire dans la structure cétonique considérée (expériences 1 et 2 comparées aux autres exemples du tableau).

Par contre, la nature du groupe alcoyle de l'homocuprate a une grande influence sur le rendement de la réaction. En effet, l'introduction d'un groupe méthyle est facilitée par rapport à celle d'un groupe isopropyle, elle-même plus aisée que pour le groupe tertibutyle. La préparation de cétones dérivant de cinq différents groupes alcoyles secondaires, à savoir (Me, *i* Pr), (Me, *t* Bu), (*i* Pr, *i* Pr), (*i* Pr, *t* Bu) et (*t* Bu, *t* Bu) de DEL respectivement (2100), (2111), (2221) et (2221) est facile (Tableau 2). Le rendement global de la synthèse, à partir des chlorures d'acides de départ matière première de synthèse des cétones du Tableau 1, est d'environ 35% pour les groupes (Me, *i* Pr) et (Me, *t* Bu), 20% pour (*i* Pr, *i* Pr) et (*i* Pr, *t* Bu) et 12% pour (*t* Bu, *t* Bu). Notons que pour la première fois l'alcoylation d'une cétone par un groupe tertiaire est possible par cette séquence réactionnelle (expériences 5, 8, 11, 14 et 17).

Mécanisme de la réaction

Afin d'interpréter nos résultats, nous avons supposé l'existence de deux mécanismes: l'un d'échange halogène-métal avec formation d'un énolate métallique, l'autre de substitution directe avec formation de la cétone alcoylée. Nous exposons succinctement les expériences qui ont permis la mise en évidence des caractéristiques propres à ces deux mécanismes:

(a) *Echange halogène métal*. Dans l'hypothèse d'un échange halogène-métal, nous avons fait réagir l'énolate métallique intermédiairement formé, avec l'eau lourde (D_2O) ou un halogénure d'alcoyle. Nous avons repris les expériences 1 et 6 (Tableau 2) en hydrolysant au bout d'une heure le mélange réactionnel par D_2O . A côté des produits

d'alcoylation attendus (Tableau 2), on isole respectivement les deux cétones correspondantes exclusivement monodeutériées, c'est-à-dire la deutério-2 diméthyl-2,4 pentanone-3 (di-isopropylcétone α -deutériée Rdt = 51%) et la deutério-3 tétraméthyl-2,2,6,6 heptanone-4 (di-néopentyl-cétone α -deutériée Rdt = 75%) (Schéma 1).

De même dans les expériences 9 et 12 (Tableau 2), nous avons ajouté au mélange réactionnel de l'iodure de méthyle avant hydrolyse: les cétones alcoylées FO(3000)(2110) et FO(3000)(2111) sont obtenues avec des rendements de 43 et 37% au lieu de 31 et 27%, l'addition de l'iodure d'alcoyle améliorant nettement le rendement de la réaction.

Ces deux expériences sont en faveur d'un intermédiaire réactionnel organocuvivre ou d'un énolate de cuivre²¹ avec dans une première étape de la réaction échange halogène (voie a, Schéma 2). Cet intermédiaire est susceptible de fixer le deutérium de D_2O pour fournir la deutériocétone en excellent rendement,† soit de s'alcoyler pour conduire à la cétone alcoylée correspondante.

Notons qu'un intermédiaire de ce type résultant de l'échange halogène-métal a également été postulé par Hamon²² et plus récemment par Posner²³ et Wakselman.²⁴

(b) *Substitution directe*. Le mécanisme ci-dessus ne peut toutefois expliquer à lui seul tous nos résultats. En effet, la tertibutylation d'une bromocétone (expériences 5, 8, 11, 14, 17) ne peut se concevoir par ce mécanisme† aussi avons-nous supposé l'existence d'une réaction de substitution directe de l'halogène par le cuprate (voie b, Schéma 2). Ce type d'attaque est d'ailleurs bien connu dans des conditions plus simples, de la réaction des homocuprates d'alcoyllithium sur les halogénures d'alcoyles.⁹

Remarquons d'autre part que la réaction du cuprate de méthyllithium exempt d'halogénure de méthyle⁹ sur l' α -bromocétone, dérivée de la cétone 1, fournit la cétone méthylée correspondante avec environ 20% de rendement: on peut considérer que cette réaction se fait par le même mécanisme.

Ces deux mécanismes expliquent bien nos résultats, il se peut toutefois qu'avec des bromocétones et des homocuprates de lithium différents, la voie de substitution directe soit plus ou moins privilégiée voire même exclusive comme dans le cas de la tertibutylation.

Cette réaction que nous avons proposée est une

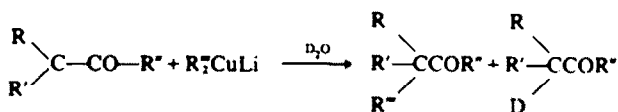


Schéma 1. Action de D_2O sur l'intermédiaire réactionnel de l'action d'un homocuprate d'alcoyllithium sur une α -bromocétone.

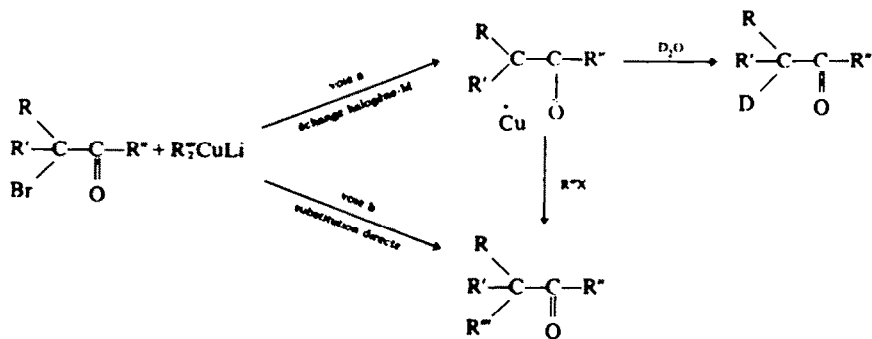


Schéma 2. Mécanisme réactionnel de l'addition d'un homocuprate d'alcoyllithium sur une α -bromocétone.

† Cette nouvelle voie de monodeutériation régiospécifique de cétone via l' α -bromocétone est également très intéressante.

‡ La substitution nucléophile de l'énolate à l'halogène du groupe alcoyle tertiaire est en effet impossible et explique l'échec des alcoylations de cétones par les groupes tertiaires en milieu basique: on observe généralement la réaction d'élimination parasite.

§ On utilise le bromure de méthyle pour préparer le lithien, dans l'éther et chasse le solvant sous vide pour éliminer CH_3Br .

méthode générale d'alcoylation de cétones par des groupes alcoyles primaires, secondaires mais également tertiaires. Elle a été appliquée en série aliphatique, cyclanique,²³ bicyclique²² et stéroïdique.²⁵ En outre, elle permet de réduire quantitativement les bromocétone en cétones correspondantes après hydrolyse de l'énolate, et fournit une voie d'accès facile d' α -deutération spécifique de cétone par action de D_2O . Enfin, cette réaction a été utilisée pour générer stéréosélectivement un énolate de cuivre susceptible, soit de s'alcoyler, soit de réagir avec différents substrats.²⁴ Dans l'état actuel de nos travaux, la méthode semble limitée par les difficultés d'accès aux α -bromocétone très substituées et par l'impossibilité d'obtenir les organolithiens très encombrés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A60, les spectres IR sur un appareil Perkin Elmer 225. Les mentions (IR), (RMN) indiquent que les spectres correspondants des produits obtenus ont été enregistrés, qu'ils sont compatibles avec la structure proposée et qu'ils ne présentent pas d'intérêt particulier.

Tétraméthyl-2,2,6,6 heptanone-4, 3. On utilise la réaction de condensation d'un organométallique sur un chlorure d'acide en présence de sel de cuivre,⁴ et en solution dans l'éther. 150 mmoles de $t\text{-BuCH}_2\text{MgCl}$ réagissent avec 13.4 g (100 mmoles) de $t\text{-BuCH}_2\text{-COCl}$ ²⁶ et 15 g de CuCl (100 mmoles) à -5° pour conduire à 11.5 g (68 mmoles) de cétone 3, Eb: 70–72, 5°/15 mm Rdt: 68% (RMN). (IR). Lit.²⁷ Eb: 112.4°/76.5 mm.

Chlorure de t-amyle. On agite 44 g (0.5 mole) de $t\text{-AmOH}$ commercial avec HCl pur, à froid et isole 43 g (0.4 mole) de chlorure pur, Eb: 78–81° Rdt: 80%. n_D^{25} : 1.4017; Lit.²⁸ Eb 86°, n_D^{25} : 1.4055.

Triméthyl-2,2,5 hexanone-3, 4. 80 mmoles de $i\text{-BuLi}$ dans 100 ml d'éther sont ajoutés à 9.6 g (80 mmoles) de $t\text{-BuCOCl}$ commercial et 16 g (80 mmoles) de CuI dans 20 ml d'éther à 0° . On isole 5.6 g (40 mmoles) de cétone 4 Eb: 98–103°/28 mm, Rdt: 50% n_D^{25} : 1.4270 (IR) (RMN).

Tétraméthyl-2,2,5,5 hexanone-3, 5. L'action de 24 mmoles de $t\text{-BuCH}_2\text{Li}$ sur 1.44 g de $t\text{-BuCOCl}$ commercial et 2.4 g (12 mmoles) de CuI à -78° donne 1.6 g (10.7 mmoles) de cétone 5 Eb: 158–161° Rdt: 89% n_D^{25} : 1.4151 (RMN) (IR) Litt.²⁹ Eb: 108–110°/150 mm n_D^{25} : 1.4160.

Triméthyl-3,3,6 heptanone-4, 6. 50 mmoles de $t\text{-AmMgCl}$ réagissent avec 6 g (56 mmoles) de chlorure de l'acide isobutyrique Eb 113–115° Rdt: 93% [Lit.³⁰ Eb: 91–92°/738 mm] et 10 g (50 mmoles) de CuI pour conduire à 4.9 g de cétone 6 (31.4 mmoles) Eb: 69–71°/15 mm. Rdt: 62% n_D^{25} : 1.4195 (RMN) (IR).

Chlorure de triéthylméthyle. Le triéthylcarbinol préparé à partir de la diéthylcétone par action du bromure d'éthylmagnésium [Eb 67–70°/55 mm n_D^{25} : 1.4273 Rdt: 87% Lit.³¹ Eb: 65°/43 mm] est transformé en chlorure de triéthylméthyle par traitement par HCl à froid, Eb: 75–77°/78 mm n_D^{25} : 1.4235 Rdt: 86% Lit.³² Eb: 64°/52 mm n_D^{25} : 1.4238.

Diéthyl-3,3,8 méthyl-6 heptanone-4, 7. La réaction de 30 mmoles de triéthylméthylmagnésium sur 3.9 g (30 mmoles) de chlorure de l'acide isobutyrique et 6 g (30 mmoles) de CuI donne 2.7 g (14.4 mmoles) de cétone 7 Rdt: 48% (RMN) (IR).

Bromo-2 diméthyl-2,6 heptanone-4. On utilise le mode opératoire de Colonge et Grenet.¹⁹ 18.5 g (12.5 mmoles) de cétone commerciale 2 fournissent 21.5 g (9.7 mmoles) de bromocétone Eb 115–118°/17 mm, Rdt: 77% (RMN) (IR) Lit.³³ Eb: 88–89°/12 mm.

Bromo-2 diméthyl-2,4 pentanone-3. On opère comme ci-dessus. 14.3 g (12.5 mmoles) de diméthyl-2,4 pentanone-3 commerciale conduisent à 19.3 g (10 mmoles) de cétone bromée Eb: 94–97°/55 mm n_D^{25} : 1.4517 Rdt: 80% (RMN) (IR) Lit.³⁴ Eb: 85°/16 mm n_D^{25} : 1.4516.

Bromo-4 tétraméthyl-2,2,5,5 hexanone-3. 3.8 g (24.3 mmoles) de cétone 5 conduisent à 4.6 g (19.6 mmoles) de bromocétone Rdt: 80% (RMN) (IR). Ce produit se décompose à la distillation.

Bromo-3 triméthyl-3,3,6 heptanone-4. 4 g (28.1 mmoles) de

cétone 6 donnent 4.8 g (21.8 mmoles) de bromocétone, Rdt: 77% (IR) (RMN).

Bromo-2 tétraméthyl-2,2,6,6 heptanone-4. 11.5 g (68 mmoles) de cétone 3 conduisent à 12.4 g (49 mmoles) de bromocétone, Eb: 125–128°/25 mm Rdt: 72% (RMN) (IR).

Alcoylation des bromocétone

(a) Les méthyl- et éthyllithium ont été employés dans l'éther. Les isopropyl- et tertiobutylolithium dans le pentane. 40 mmoles d'organolithien sont ajoutés à 20 mmoles de CuI pur dans 10 ml d'éther à 0° (MeLi et EtLi) ou à -78° pour $i\text{-PrLi}$ et $t\text{-BuLi}$ dans le pentane sous atmosphère d'argon en agitant fortement. A la solution d'homocuprate ainsi formée, on additionne 10 mmoles de bromocétone, on agite pendant 3 h, hydrolyse par H_2SO_4 à 10% et extrait. La cétone alcoylée est ainsi obtenue à côté de la cétone de départ (voir rendements Tableau 2). Toutes ces cétones ont été obtenues pures par CPG préparative, elles présentent toutes des spectres (IR), (RMN) et de masse en accord avec leur structure.³²

(b) **Hydrolyse par D_2O .** On reprend l'expérience ci-dessus pour les α -bromocétone dérivées de 1 et 3 (expériences 1 et 6 du Tableau). On hydrolyse le mélange réactionnel au bout d'une heure de réaction par D_2O , agit pendant une heure, décante, sèche sur SO_4Mg et analyse la phase organique. La bromo-2 diméthyl-2,4 pentanone-3 (diisopropylcétone α -bromée) conduit à 49% de $i\text{-BuCO-}i\text{Pr}$ et à 51% de deutério-2 diméthyl-2,4 pentanone-3 pratiquement exempt de cétone 1 ($m/e = 115$). (RMN). La bromo-3 tétraméthyl-2,2,6,6 heptanone-4 fournit dans les mêmes conditions 25% de cétone alcoylée et 75% de deutério-3 tétraméthyl-2,2,6,6 heptanone-4 exempt de cétone 3 ($m/e = 171$). (RMN).

(c) **Alcoylation de l'intermédiaire réactionnel.** On reproduit l'expérience (a) en ajoutant au mélange réactionnel avant hydrolyse, l'halogénure d'alcoyle correspondant à l'homocuprate de lithium employé, agit encore pendant une heure et isole de la même manière. Ainsi dans ces conditions les expériences 9 et 12 fournissent les cétones alcoylées avec des rendements respectifs de 43 et 37%.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. F. Normant, *Synthesis* 63 (1972).
- ²H. O. House et W. F. Fisher, *J. Org. Chem.* 33, 949 (1968).
- ³A. F. Worm et J. H. Brewster, *Ibid.* 35, 1715 (1970).
- ⁴J. E. Dubois, M. Boussu et C. Lion, *Tetrahedron Letters* 829 (1971).
- ⁵C. Jallabert, N. T. Luong Thi et H. Riviere, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 797 (1970).
- ⁶G. H. Posner, C. E. Whitten et P. E. McFarland, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5106 (1972).
- ⁷E. J. Corey et G. H. Posner, *Ibid.* 90, 5615 (1968).
- ⁸F. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen et G. H. Posner, *Ibid.* 89, 3911 (1967).
- ⁹E. J. Corey et D. J. Beames, *Ibid.* 94, 7210 (1972).
- ¹⁰H. O. House et W. F. Fisher, *J. Org. Chem.* 34, 3615 (1969).
- ¹¹K. Koosha et al., *C.R. Acad. Sci.* 276C, 1633 (1973).
- ¹²R. W. Herr et C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 4979 (1970).
- ¹³R. J. Anderson, *Ibid.* 92, 4978 (1970).
- ¹⁴P. Grieco et R. Finkelhor, *J. Org. Chem.* 38, 2100 (1973).
- ¹⁵J. Schwartz, *Tetrahedron Letters* 2803 (1972).
- ¹⁶L. T. Scott et W. D. Cotton, *Chem. Comm.* 320 (1973).
- ¹⁷J. E. Dubois et C. Lion, *C.R. Acad. Sci.* 272C, 1377 (1971); J. E. Dubois, C. Moulineau et C. Lion, *Tetrahedron Letters* 177 (1971). Voir également O. P. Vig, J. C. Kapur et S. D. Sharma, *J. Ind. Chem. Soc.* 45, 734 (1968).

¹⁸Dans la terminologie du système DARC (Description et Automatisation des Recherches de Corrélation), une cétone est décrite par un descripteur topologique uniligne numérique DFL

qui rend compte de l'existence du foyer ($\text{FO} = \begin{array}{c} \diagup \text{C} \diagdown \\ | \\ \text{O} \end{array}$ et

des atomes de carbone de l'environnement ordonnés en module E_n concentrique, isodistant du foyer et comprenant deux rangs d'atomes A_n et B_n . Voir J. E. Dubois et H. Viellard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 900 (1968) et J. E. Dubois et D. Laurent, *Ibid.* 2449 (1969).

- ¹⁹J. Colonge et J. Grenet, *Ibid.* 1304 (1954).
- ²⁰Nous avons utilisé les homocuprates de lithium: ces composés sont en effet plus stables que leur homologue magnésien et leur emploi permet d'éviter les réactions secondaires parasites de décomposition radicalaire.* Le choix de CuI par rapport aux autres halogénures cuivreux a été effectué pour ces mêmes raisons. J. E. Dubois et M. Boussu, *C.R. Acad. Sci.* 273C, 1101 (1971).
- ²¹La faible réactivité de l'énolate vis-à-vis des halogénures d'alcoyle et autres réactifs électrophiles suggère l'existence d'un énolate de cuivre plutôt que celle d'un énolate de lithium voir réf. 10.
- ²²L. Hamon, *Thèse*, Faculté des Sciences, Paris (1971).
- ²³G. H. Posner et J. J. Sterling, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3076 (1973).
- ²⁴C. Wakselman et M. Mondon, *Actualité Chimique* 4, 86 (1973); *Tetrahedron Letters* 4285 (1973).
- ²⁵J. R. Bull et A. Tuinam, *Tetrahedron Letters* 4349 (1973).
- ²⁶M. S. Newman et T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 1176 (1963).
- ²⁷T. V. Vasina, *Zh. obshch. Khim.* 32, 3233 (1962).
- ²⁸F. C. Whitmore *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 643 (1941).
- ²⁹C. Letoquart, Diplôme Université de Paris, Faculté des Sciences, 1968.
- ³⁰F. Asinger, H. Driem et W. Schafer, *Monatsch Chem.* 95, 1335 (1964).
- ³¹H. O. House et G. A. Frank, *J. Org. Chem.* 30, 2948 (1965).
- ³²Les valeurs des fréquences $\nu_{C=O}$ sont en bon accord avec celles calculées par J. E. Dubois et A. Massat, *J. Mol. Structure* 4, 385 (1969). Ces valeurs et leur fluctuation dans différents solvants ont fait l'objet d'une étude approfondie dont les résultats sont à paraître.