

STEREOCHIMIE COMPARATIVE DE BROMATION, DANS L'ETHER, D'ENOLATES LITHIQUE ET POTASSIQUE, D'ETHERS D'ENOL METHYLIQUES ET D'ENOLS EN SERIE 4-t.BUTYL 1-BENZOYL CYCLOHEXANE ET EN SERIE β -PHENYL BUTYROPHENONE

M. BETTAHAR et M. CHARPENTIER-MORIZE*

G.R. 12, C.N.R.S., 2 à 8 Rue Henri Dunant, 94320 Thiais, France

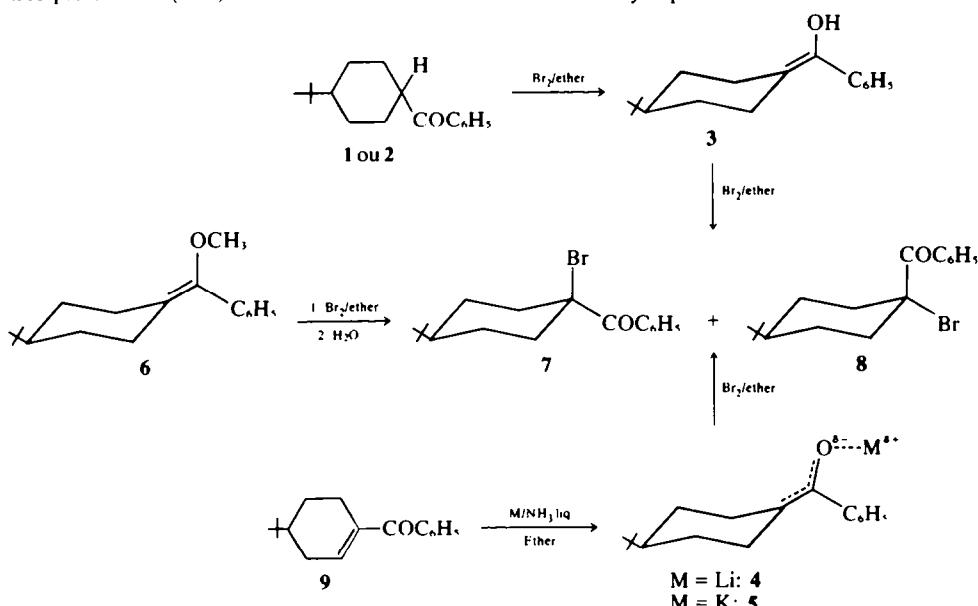
(Received in France 25 August 1975; received in the UK 4 November 1975)

Résumé—Dans les deux séries étudiées, la stéréochimie de bromation, dans l'éther, des énolates métalliques, indépendante de la nature du métal (lithium ou potassium), est identique à celle des énols mais très différente de celle des éthers d'enol méthyliques. Ces résultats stéréochimiques sont compatibles avec un mécanisme d'halogénéation cyclique à six centres des énols, mécanisme postulé précédemment.

Abstract—The steric course of bromination of cyclic and acyclic metal enolates in ether, independent of the nature of the metal (lithium or potassium), is identical to that of enols but very different from that of methyl enol ethers. The stereochemical results are compatible with the previously postulated six-centre cyclic halogenation mechanism of enols.

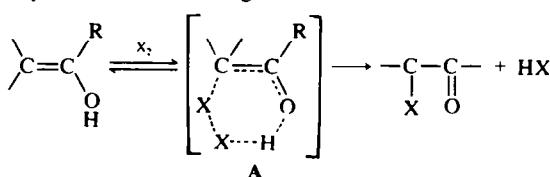
Une observation précédente¹ a montré que les bilans stéréochimiques de bromation de l'énon 3 et de l'éther d'énon 6 sont différents. A partir de l'énon 3 les cétones α -bromées 7 et 8 se forment en proportions égales, alors qu'à partir de l'éther d'énon 6, la cétone bromée 7 est le produit très préférentiel (95%).

Pour étayer l'existence d'un tel mécanisme, il nous a paru utile de connaître les bilans stéréochimiques de bromation des énolates métalliques 4 et 5. En effet, dans le cas de ces derniers composés, la nature plus ou moins ionique de la liaison O-M, peut également permettre un mécanisme cyclique.



Ce résultat, et d'autres données concernant l'halogénéation d'énon en série exocyclique du cyclohexane, ont été interprétés en faisant intervenir, lors de la bromation de l'énon, un mécanisme cyclique A à 6 centres,² mécanisme impossible lors de l'halogénéation d'un éther d'énon.

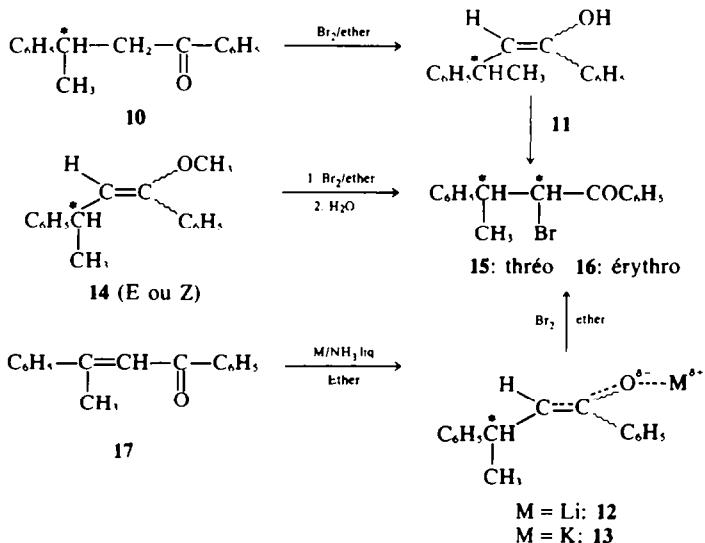
Par ailleurs, il nous a paru intéressant d'étudier comparativement les bilans stéréochimiques de bromation des énols 11, éthers d'énols 14 et énolates métalliques 12 et 13, ceci afin de voir si des phénomènes analogues se retrouvent avec une série très différente.



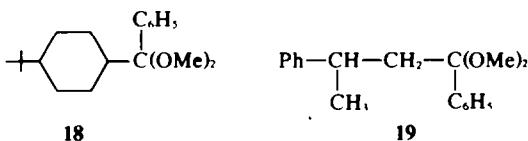
RESULTATS

Préparation des produits

La préparation et l'identification des cétones 1 et 2, des cétones α -bromées 7 et 8 ont été décrites précédemment.² Les éthers d'enol méthyliques ont été obtenus par

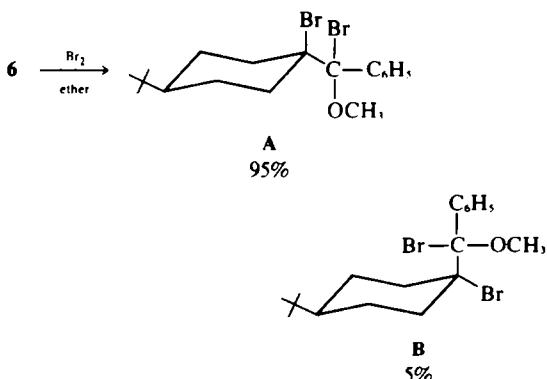


pyrolyse des cétaux correspondants⁶ **18** et **19** et identifiés par analyse centésimale et spectroscopique.⁷ La bromation de **10** conduit aux cétones α -bromées **15** et **16** identifiées dans notre laboratoire.¹³ Les énolates métalliques ont été préparés *in situ* par réduction des cétones éthyléniques correspondantes (**9** et **17**) par les métaux dissous dans NH₃ liquide.⁵



Bromation

Lors d'une étude antérieure,⁹ il avait été montré que la bromation de l'éther d'érol **6**, non suivie d'hydrolyse du mélange réactionnel conduit aux intermédiaires $\alpha\beta$ dibromés **A** et **B** résultant de l'action du brome sur la double liaison énolique.¹⁰



Cette étude a également montré que le pourcentage relatif **A/B** est identique à celui **7/8** des cétones bromées résultant de l'hydrolyse du mélange réactionnel.

Dans le présent travail, la bromation des éthers d'érols **14E** et **14Z** a donc été effectuée dans les mêmes conditions que celles décrites dans la ref.⁹ **14E** et **14Z** n'ayant pas été séparés, nous avons utilisé des mélanges contenant des

proportions différentes (80–20 ou 20–80) des deux isomères.

Lors de la bromation des énolates métalliques nous avons également vérifié que les résultats stéréochimiques obtenus sont des résultats cinétiques (voir Partie expérimentale).

Il ressort de ces résultats les points suivants (a) enols et énolates métalliques, dans les deux séries étudiées et aux erreurs expérimentales près, conduisent aux mêmes résultats stéréochimiques de bromation; (b) la stéréochimie bromation des éthers d'érol méthyliques est très différente de celle des énols et énolates métalliques correspondants.

Tableau I. Résultats obtenus

Substrat	Série cyclique		Série acyclique	
	Numéro	7-8 (%)	Numéro	15-16 (%)†
Cétoïne	1 ou 2	54–46 ± 2	10	70–30 ± 5
Enolate métallique	4	55–45 ± 2	12	70–30 ± 5
	5	55–45 ± 2	13	70–30 ± 5
Ether d'érol méthylique	6	5–95 ± 3	14E + 14Z (80%) (20%)	90–10 ± 5
			14E + 14Z (20%) (80%)	90–10 ± 5

† Il se forme dans tous les cas environ 5% d'un produit plus lourd que **15** et **16** et qui pourrait être un produit de dihalogénéation⁹

DISCUSSION

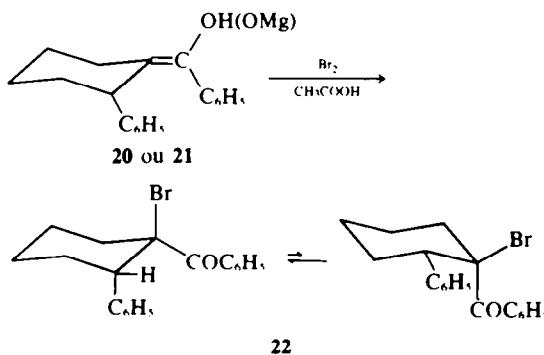
La similitude des résultats stéréochimiques de bromation d'un érol et des énolates métalliques correspondants, tant en série cyclique qu'en série acyclique, suggère bien une analogie de mécanisme pour ces deux espèces chimiques.

L'ensemble des résultats étaient fortement notre hypothèse de travail; la bromation des énols et des énolates métalliques d'une part et celle des éthers d'érol d'autre part s'effectue par deux mécanismes différents. Dans le premier cas, postuler l'existence d'un mécanisme cyclique semble raisonnable.

Ce travail établit par ailleurs que dans les conditions réactionnelles utilisées, la bromation des énols ou énolates métalliques n'est pas contrôlée par la diffusion.

En effet, si cette dernière hypothèse ne pouvait être exclue pour les énols exocycliques du cyclohexane puisqu'aucune stéréosélectivité n'est observée,² elle ne peut être retenue à la vue des résultats obtenus à partir des énols 11 et des énolates 12 et 13, car dans ce cas une cétone bromée, la cétone 15, se forme préférentiellement.

Ce point de vue est confirmé par le résultat suivant rapporté dans la littérature:^{4,5} dans l'acide acétique, la bromation, soit de l'énon 20, soit de l'énolate bromomagnésien correspondant 21, conduit à la seule cétone bromée 22.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres RMN ont été effectués sur un appareil Varian type A 60, le TMS servant de référence interne. Les analyses des mélanges réactionnels de bromation ont été effectuées sur un appareil Girdel sur des colonnes Se 30 5% chargées de Chromosorb 60-80. L'éther a été desséché par les techniques courantes. Analyses centésimales à ±0-20% sur tous les éléments. La cétone 10 est un produit Fluka puriss. La cétone éthyénique 17 (produit Fluka tech) est purifiée par chromatographie sur Florisil.

Préparation des cétaux diméthyliques 18 et 19. Préparés selon Ref. 6, avec un rendement de 80% 18; F = 89-93°. RMN(CCl₄): 0-86 (9 H, s), t-butyl 4; 3-13 (6 H, s), -O-CH₃; 7-23 (5 H, s large), C₆H₅. 19: RMN(CCl₄): 0-96 (3 H, d), -CH-CH₃; 3-13 (6 H, s), OCH₃; 7-05 (5 H, s large), (OCH₃)₂-C-C₆H₅; 7-33 (5 H, m), -CH-C₆H₅.

Préparation de l'éther d'énol 6. Après pyrolyse du céetal correspondant,⁶ 6 est isolé pur par chromatographie sur Florisil (pentane). Rendement 80%. RMN(CCl₄): 0-86 (9 H, s), t-butyl 4; 3-21 (3 H, s), -O-CH₃; 7-23 (5 H, s large), -C₆H₅. F = 32-33°.

Préparation des éthers d'énol 14E et 14Z. Après pyrolyse du céetal diméthylique correspondant⁶ et chromatographie sur alumine (pentane) des mélanges enrichis (20/80 ou 80/20) en l'un ou l'autre isomère ont été obtenus. 14E: RMN(CCl₄): 1-30 (3 H, d),

CH-CH₃; 3-60 (3 H, s), O-CH₃; 4-78 (1 H, d), H vinyl. 14Z: RMN(CCl₄): 1-40 (3 H, d), CH-CH₃; 3-42 (3 H, s), O-CH₃; 5-28 (1 H, d), H vinyl (voir Ref. 7).

Bromation des cétones 1, 2 et 19 (voir Réf. 8)

Bromation des éthers d'énol méthyliques 6 et 14^a

A 200 mg (8×10^{-4} mole) de 6 ou de 14E + 14Z (20/80 ou 80/20) dans 20 ml d'éther, ajouter en une seule fois la quantité stoechiométrique de brome, hydrolyser immédiatement le mélange réactionnel et traiter par les méthodes habituelles. Par ce procédé nous n'observons pas d'isomérisation des couples de cétones α -bromées formées.⁹ Résultats, voir Tableau 1.

Préparation et bromation des énolates métalliques 4, 5, 12 et 13.

Sous azote, dissoudre 8×10^{-3} mole de Li ou K dans 100 ml de NH₃ liquide (distillé sur Na), ajouter 2×10^{-3} mole de 9 ou 17 en solution dans 20 ml d'éther, puis après réaction chasser NH₃ liquide. Verser en trois fractions (prélevées à la seringue) la solution éthérrée d'énolate métallique formé dans 15 ml d'une solution fraîchement préparée de brome (3 fois l'excès). La réaction est instantanée. Hydrolyser immédiatement le mélange réactionnel et le traiter par les méthodes usuelles. Nous n'observons pas d'isomérisation des couples de cétones α -bromées formées lorsque le mélange réactionnel est abandonné quelques heures avant l'hydrolyse. Nous considérons donc que les résultats stéréochimiques (Tableau 1) obtenus sont des résultats cinétiques.

Remerciements—Nous remercions très vivement Mlle A. Marquet pour les fructueuses discussions que nous avons eues avec elle.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹M. Bettahar et M. Charpentier-Morize, *Chem. Comm.* 629 (1970).
- ²M. Bettahar et M. Charpentier-Morize, *Tetrahedron* **30**, 1373 (1974).
- ³A. N. Nesmeyanov et M. I. Kabatchnik, *Experientia, Supplenum II* **7**, 56 (1965).
- ⁴H. E. Zimmerman, *J. Org. Chem.* **20**, 549 (1955).
- ⁵P. Angibeaud, Thèse, Orsay, (1967).
- ⁶M. Gaudry et A. Marquet, *Bull. Soc. chim. France* 4419 (1970).
- ⁷R. M. Lequan et M. P. Simonin, *Ibid.* 4419 (1970).
- ⁸D. Baudry, J. P. Begue et M. Charpentier-Morize, *Ibid.* 1416 (1971).
- ⁹M. Bettahar, M. Charpentier-Morize et C. Forestier, *C.R. Acad. Sci. Paris* **274**(C), 723 (1972).
- ¹⁰La formation de ces composés n'était pas inattendue [voir bibliographie dans Ref. 9], ultérieurement d'autres auteurs^{11,12} firent des observations analogues.
- ¹¹G. Dana et C. Roos, *Bull. Soc. Chim. France* 371 (1973).
- ¹²G. Dana, O. Convert et C. Perrin, *J. Org. Chem.* **40**, 2133 (1975).
- ¹³D. Baudry, Thèse Université Paris Sud, Avril 1975.