

STRUCTURE DU REACTIF D'IVANOV ET DE QUELQUES ORGANOMETALLIQUES ISSUS DES DERIVES PHENYLACETIQUES—I

ETUDE DES SOLUTIONS PAR RMN

M. MLADENOVA et B. BLAGOEV

Institut de Chimie Organique, Académie Bulgare des Sciences, 1113 Sofia, Bulgarie

M. GAUDEMAR* et F. DARDOIZE

Laboratoire de Synthèse Organométallique, Université Pierre et Marie Curie, Bâtiment F, 4, Place Jussieu, 75230-Paris Cedex 05, France

et

J. Y. LALLEMAND

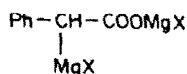
Laboratoire de Chimie, Ecole Normale Supérieure, 24, rue Lhomond, 75231-Paris Cedex 05, France

(Received in France 11 July 1980)

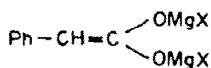
Abstract—Ivanov reagent and several analogous reagents (phenyl acetate serie) have been studied by NMR. In all the cases, an enolate-structure is revealed; no carbaneniate-species could be detected, even in very solvating solvents.

Résumé—Le réactif d'Ivanov et plusieurs réactifs analogues de la série phényl-acétique ont été étudiés par RMN. Dans tous les cas la structure mise en évidence est celle d'un énolate; aucun carbéniate n'a pu être décelé, même dans les solvants très solvants.

Le réactif d'Ivanov est l'un des premiers organomagnésiens fonctionnels connus; il occupe une place importante en synthèse et il a fait l'objet de plusieurs mises au point.^{1,2} Néanmoins, sa structure est encore assez imprécise et les travaux antérieurs ne permettent pas de choisir valablement entre le carbéniate 1 et l'énolate 2:



1



2

Ivanov³ avait d'abord proposé la forme 1 afin de traduire la ressemblance avec les organomagnésiens conventionnels et justifier la réactivité du carbone α vis-à-vis des électrophiles. Puis l'idée de la structure énolique fut émise par Schlenk *et al.*⁴ et fut reprise par Zimmerman et Traxler⁵ à la suite d'une étude stéréochimique. Plus récemment, ce problème, et celui très voisin du réactif de Reformatsky, ont fait l'objet de plusieurs discussions.⁶⁻⁸

Ce problème est en réalité plus complexe, car ces réactifs peuvent être des mélanges de diverses entités en équilibre; il faut donc distinguer deux structures:

Celle de l'espèce la plus réactive, responsable de l'acte chimique ultérieur. Ce n'est pas forcément celle que l'on détermine par les méthodes spectrographiques car la population de l'espèce la plus réactive peut être, éventuellement, faible.

La structure de l'espèce thermodynamiquement stable. Elle peut être étudiée par les diverses méthodes spectrographiques.

Les techniques IR et de RMN ont été, en effet, appliquées à ce genre de problème depuis une quinzaine d'années environ. L'étude IR a permis à Vaughan *et al.*⁹ et à Ivanov *et al.*¹⁰ de proposer des structures énoliques respectivement pour le réactif de Reformatsky et pour

les dérivés magnésiens des acides $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH}$. Dubois *et al.*¹¹ ont trouvé, au moyen de la RMN, que le magnésien de l'acétate de t-butyle était un énolate. Gaudemar¹² a montré, également par RMN, le changement de structure du réactif de Reformatsky en fonction du solvant et il a mis en évidence un carbéniate en milieu très solvant. Maroni-Barnaud *et al.*¹³ ont aussi attiré l'attention sur la transformation de l'énolate magnésien de l'acétate de t-butyle en carbéniate par le HMPT.

Dans le même ordre d'idée, il nous a paru intéressant de voir si la RMN était susceptible de nous apporter des renseignements sur la structure du réactif d'Ivanov et sur celle de quelques organométalliques de même type, et si ces structures pouvaient être modifiées en fonction du milieu. En particulier, on peut attendre de cette technique des informations sur l'existence en solution de plusieurs entités en équilibre "lent" ou sur la présence d'agrégats qui conduisent à des spectres compliqués ou à des raies larges, selon leur nature et leur masse moléculaire.

Dérivé dimagnésien de $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Le réactif d'Ivanov, qui est suffisamment stable et qui ne change pas pendant 40 h à 0°, est obtenu quantitativement à partir de l'acide phénylacétique au moyen de deux équivalents d'iPrMgCl dans le THF. Le spectre de RMN ^1H présente un signal à 4.26 ppm (Fig. 1a). Ce singulet est absent si l'on introduit un seul équivalent de magnésien (Fig. 1c), mais il apparaît avec 1.5 équivalent (Fig. 1b) pour atteindre l'intensité correspondant à un proton lorsque 2 équivalents de réactif de Grignard sont utilisés.

Le spectre du sel de magnésium de l'acide phénylacétique obtenu par l'addition d'un seul équivalent d'iPrMgCl (Fig. 1c) laisse penser qu'il s'agit d'un agrégat complexe. Avec 1.5 équivalent d'iPrMgCl le spectre obtenu 1b est la superposition des spectres 1a et 1c, ce qui suggère l'absence d'une réaction de protonation-

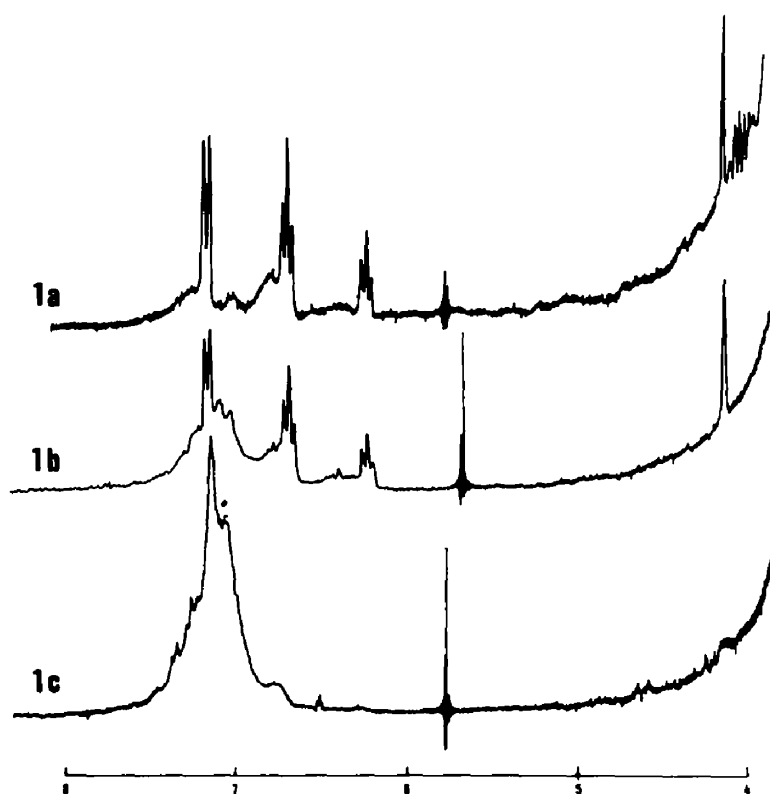


Fig. 1. Spectres RMN ^1H à 250 MHz. Température -20° . Solvant: THF. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} + \text{iPrMgCl}$. 1a = 2 éq.; 1b = 1.5 éq.; 1c = 1 éq.

déprotonation entre les deux espèces en présence, ayant une vitesse appréciable pour la RMN.

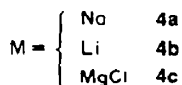
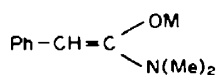
Il est intéressant de comparer le spectre du réactif d'Ivanov à celui du dérivé disilylé **3** $\text{Ph-CH=C(OSiMe}_3)_2$, que l'on obtient facilement à partir du dérivé dilithié de l'acide phénylacétique et du triméthylchlorosilane. Le proton vinylique de **3** résonne à 4.68 ppm (THF), alors que Ainsworth *et al.*¹⁴ indiquent 4.53 ppm (CCl_4).

Le signal à 4.26 ppm du réactif d'Ivanov est un argument très fort en faveur d'une structure analogue à celle du dérivé **3**. Il fait noter de déplacement faible que l'on observe quand on remplace Si par Mg; ceci indique que le métal est proche de l'oxygène, contrairement à ce qui est observé dans le cas des réactifs de Reformatsky.¹²

Enfin, l'abaissement de la température à -40° , ou l'addition de HMPT (20%), ne modifie pas le spectre, ce qui montre la nature monomère et bien définie du réactif.

Dérivés métalliques ($M = \text{Na, Li ou MgCl}$) de $\text{Ph-CH}_2\text{-CON(Me)}_2$

Les réactifs sont préparés par déprotonation de l'amide au moyen de NaNH_2 ,¹⁵ LiBu ou ClMgPr, respectivement. Les spectres sont en accord avec la structure énolique, **4**.



4

En effet, le spectre du dérivé sodé présente un singulet à 4.24 ppm dont l'intensité relative est de 1/5 de celle des signaux des protons aromatiques.

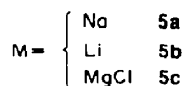
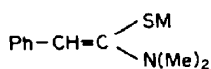
Le spectre du lithien est analogue: 4.51 ppm, rapport 1-5. Mais la résolution est moins bonne; elle est améliorée par addition de 20% de HMPT.

La résolution du spectre du magnésien est mauvaise; elle devient meilleure par addition de HMPT (20%) qui a pour effet de diminuer l'aggrégation moléculaire. Le spectre (4.25 ppm, rapport 1-5) devient alors analogue à celui du dérivé sodé.

Ces structures énoliques sont confirmées par la comparaison avec le dérivé silylé: l'addition de 0.5 équivalent de triméthylchlorosilane au dérivé sodé entraîne la diminution du singulet à 4.24 ppm et l'apparition d'un nouveau signal à 4.78 ppm correspondant à $\text{Ph-CH=C(NMe}_2)(\text{SiMe}_3)$ **4d**.

Dérivés métalliques ($M = \text{Na, Li ou MgCl}$) de $\text{Ph-CH}_2\text{-CSN(Me)}_2$

Les réactifs sont obtenus comme plus haut à l'aide de NaNH_2 , LiBu ou ClMgPr. L'étude des spectres autorise les mêmes conclusions que dans le cas des dérivés de l'amide: structures énoliques **5**.



5

Tabela 1. Spectres de RMN

N°	M	Solvant	Proton vinylique (ppm)	Protons phényliques (ppm)
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{OM}^* \\ \searrow \text{OM} \end{array}$				
2	MgCl	THF	4,26 (s, 1 H)	6,32 (t, 1 H), 6,78 (t, 2 H), 7,26 (d, 2 H)
"	"	THF d_8	4,28 "	6,34 " 6,81 " 7,28 "
"	"	THF, HMPT	4,27 "	6,34 " 6,79 " 7,26 "
3	Si(Me) ₃	THF	4,68 "	6,95 " 7,21 (m, 2 H) 7,40 "
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{OM}^{**} \\ \searrow \text{N}(\text{Me})_2 \end{array}$				
4a	Na	THF	4,24 (s, 1 H)	6,38 (t, 1 H), 6,93 (t, 2 H), 7,41 (d, 2 H)
4b	Li	THF	4,51 "	7,08 (m, 3 H) 7,56 "
"	"	THF, HMPT	4,26 "	6,49 (t, 1 H), 6,97 (t, 2 H), 7,40 "
4c	MgCl	THF	4,18 "	7,00 (m, 3 H) 7,56 "
"	"	THF, HMPT	4,17 "	6,44 (t, 1 H), 6,92 (t, 2 H), 7,56 "
4d	Si(Me) ₃	THF	4,78 "	
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{SM}^{**} \\ \searrow \text{N}(\text{Me})_2 \end{array}$				
5a	Na	THF	5,63 (s, 1 H)	6,85 (t, 1 H), 7,07 (t, 2 H), 8,27 (d, 2 H)
5b	Li	THF	5,72 "	6,92 (m, 3 H) 8,16 "
"	"	THF, HMPT	5,54 "	6,61 (t, 1 H), 6,96 (t, 2 H), 8,23 "
5c	MgCl	THF	6,09 "	7,14 (m, 3 H) 8,07 "
"	"	THF, HMPT	6,14 "	7,20 (m, 3 H) 8,13 "
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{OM}^{**} \\ \searrow \text{OtBu} \end{array}$				
6a	Na	THF	4,48 (s, 1 H)	6,71 (t, 1 H), 7,19 (t, 2 H), 7,48 (d, 2 H)
"	"	THF, HMPT	4,06 (s, 1 H)	6,23 (t, 1 H), 6,86 (t, 2 H), 7,36 (d, 2 H)
6b	Li	THF	4,56 (s, 1 H)	7,28 (m, 5 H)
"	"	THF, HMPT	4,43 (s, 1 H)	7,26 (m, 5 H)

Les spectres sont enregistrés dans le THF ou dans le mélange THF-HMPT (20 %)

Réf. ext. : TMS dans le solvant considéré.

* Appareil Cameca 250 MHz

** Appareil Perkin R12 60 MHz

Le spectre du dérivé sodé présente un pic à 5.63 ppm, dont l'intensité relative est le 1/5 de celle des signaux des protons aromatiques. Après addition d'iodure de méthyle et traitements usuels, on isole le mélange **5d** des deux isomères géométriques de $\text{PhCH}=\text{C}(\text{SMe})\text{NMe}_2$.

Les protons vinyliques apparaissent respectivement à

5.55 et 5.61 ppm (CCl_4), alors que Schul *et al.*¹⁶ trouvent 5.70 et 5.87 ppm (CCl_4) dans le cas des composés diéthylaminés correspondants.

Le spectre du dérivé lithien présente un signal vinylique à 5.72 ppm. Ce signal se déplace peu par addition de HMPT (20%) (5.54 ppm); l'intensité relative reste tou-

jours le 1/5 de celle des signaux des protons aromatiques.

Le réactif magnésien donne des spectres dont la résolution reste médiocre, même dans le HMPT, ce qui laisse supposer une forte aggrégation. Mais la position du signal du proton vinylique montre la nature énolique du réactif.

Dérivés métalliques ($M = \text{Na}$ ou Li) de $\text{Ph-CH}_2\text{-COOtBu}$



6

La déprotonation de l'ester est effectuée par NaNH_2 ou LiBu ; le spectre du dérivé sodé présente une meilleure résolution que celui du dérivé lithien. Dans les deux cas, nous sommes en présence d'énolate même en présence de THF.

Nous n'avons pas réussi à obtenir des spectres interprétables à partir des solutions magnésiennes.

CONCLUSION

La mise en évidence d'un proton vinylique par RMN ne laisse aucun doute sur le caractère énolique des réactifs. Cette conclusion nous paraît d'autant plus valable que l'on connaît, dans des séries voisines, des entités C-métallées de type 1, et la résonance du proton du système $M-\text{C}-\text{H}$ a lieu dans une zone du spectre complètement différente. Par exemple,¹⁷ le spectre de $\text{BrZnCH}_2\text{-COOEt}$ présente un singulet d'intensité 2 à 1.21 ppm (DMM-HMPT 50/50).

Malheureusement les spectres de RMN des solutions organométalliques dans des solvants non deutériés ne sont pas toujours d'une qualité excellente et les courbes d'intégration peuvent, parfois, présenter une certaine incertitude due à la résonance des protons du solvant. En conséquence, nous ne pouvons pas éliminer l'hypothèse de la présence de petites quantités de carbénates en équilibre avec les énolates que nous avons mis en évidence. Le doute subsiste également dans le cas du dérivé dimagnésien de $\text{Ph-CH}_2\text{-COOH}$, même quand le spectre est enregistré à 250 MHz dans le THF d_6 ; en effet, bien que le rapport signal/bruit soit bon, il est peu probable que quelques pour cent de carbénate puissent être décelés.

Le problème de la structure de l'espèce la plus réactive se pose donc. Essayer de la résoudre fera l'objet du mémoire suivant.

PARTIE EXPERIMENTALE

Toutes les manipulations d'organométalliques sont faites dans une boîte à gant, sous azote. Les tubes de RMN sont scellés. Les solutions de $i\text{PrMgCl}$ et de BuLi sont préalablement centrifugées et dosées. Les organométalliques de la série phénylacétique sont éventuellement centrifugés.

Dérivé magnésien 2

0.082 g (0.006 mole) de PhCH_2COOH et 2.5 équivalents d' $i\text{PrMgCl}$ dans 2 ml d'éther sont portés à l'ébullition pendant 15 min. L'éther est chassé sous pression réduite, puis remplacé par 2 ml de THF ou de mélange THF, HMPT.

Dérivé silylé 3

Il est obtenu suivant Ainsworth *et al.*¹⁴

Dérivé sodé 4a

On le prépare par la méthode de Stefanovsky¹³ 0.48 g (0.003 mole) de $\text{PhCH}_2\text{CON}(\text{Me})_2$, 0.2 g (0.005 mole) de NaNH_2 et 4 ml de THF sont portés à l'ébullition pendant 1 h.

Dérivé lithié 4b

0.0045 mole de BuLi (solution étherée 1 N) est introduite à 0° dans 0.003 mole d'amide dissous dans 2 ml de THF. On laisse 20 min à 0°.

Dérivé magnésien 4c

A partir de 0.003 mole d'amide et de 0.0035 mole de $i\text{PrMgCl}$ dans 4 ml de THF pendant 60 min à température ambiante.

Dérivé sodé 5a

0.36 g (0.002 mole) de $\text{PhCH}_2\text{CSN}(\text{Me})_2$, 0.1 g (0.0025 mole) de NaNH_2 et 2 cm³ de THF sont agités pendant 90 min à température ambiante.

Dérivé lithié 5b

0.002 mole d'ester dans 2 ml de THF est déprotonée par 0.0025 mole de BuLi (solution étherée 1 N) à -10° pendant 1 h.

Dérivé magnésien 5c

A partir de 0.002 mole de thio-amide et de 0.0022 mole de $i\text{PrMgCl}$ dans 3 ml de THF pendant 1 h à température ambiante.

Dérivé sodé 6a

0.38 g (0.002 mole) de $\text{PhCH}_2\text{COOtBu}$, 0.1 g (0.0025 mole) de NaNH_2 et 2 ml de THF sont agités pendant 90 min à température ambiante.

Dérivé lithié 6b

0.002 mole d'ester dans 2 ml de THF est déprotonée par 0.0022 mole de BuLi (solution étherée 1 N) pendant 30 min à 0°.

Remerciements—Nous remercions le CNRS pour son aide financière dans le cadre des accords de coopération scientifique franco-bulgare.

Nous remercions Mademoiselle V. Michon pour son aide technique.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹B. Blagoev et D. Ivanov, *Synthesis* 615 (1970).
- ²D. Ivanov, G. Vassilev et I. Panayotov, *Ibid.* 83 (1975).
- ³D. Ivanoff et A. Spasoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **49**, 377 (1931).
- ⁴W. Schlenk, H. Hillemann et I. Rodloff, *Liebigs Ann.* **487**, 135 (1931).
- ⁵H. Zimmerman et M. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1920 (1957).
- ⁶J. Canceill, J. Gabard et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 231 (1968).
- ⁷J. Canceill et J. Jacques, *C.R. Acad. Sci. Paris* **269C**, 239 (1969).
- ⁸B. Blagoev, M. Mladenova et B. Kurtev, *C.R. Acad. Sci. Paris* **279C**, 1065 (1974).
- ⁹W. Vaughan et H. Knoess, *J. Org. Chem.* **35**, 2394 (1970).
- ¹⁰B. Blagoev, B. Jordanov et D. Ivanov, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4657 (1967).
- ¹¹J. Dubois, M. Dereigne-Loizos et J. Miller, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3012 (1965).
- ¹²M. Gaudemar, *Organometal. Chem. Rev.* 183 (1972).
- ¹³N. Idriss, M. Perry et Y. Maroni-Barnaud, *Tetrahedron Letters* 4447 (1973).
- ¹⁴C. Ainsworth et Yu-Neng Kuo, *J. Organometal. Chem.* **46**, 73 (1972).
- ¹⁵Y. Stefanovsky et L. Viteva, *Monatsh. Chem.* **111**, 1287 (1980).
- ¹⁶P. Schull, H. Bos et L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays Bas* **87**, 123 (1968).
- ¹⁷M. Gaudemar et M. Martin, *C.R. Acad. Sci. Paris* **267C**, 1053 (1968).