

Preliminary communication

Énolates sodiques α halogénés. Cas des esters et des amides

JEAN VILLIÉRAS

Laboratoire de Synthèse Organique, ERA n° 31, Université de Paris VI, tour 44,45, 11 quai St. Bernard, 75-Paris Vème (France)

DANIEL PAYAN, YORDANKA ANGUELOVA* et JEAN-FRANÇOIS NORMANT

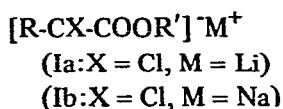
Laboratoire de Chimie des Organoéléments, ERA n° 31, Université de Paris VI, tour 44,45, 11 quai St. Bernard 75-Paris Vème (France)

(Reçu le 3 juin 1972)

SUMMARY

The addition of α -mono and α -dihaloesters to sodium bis(trimethylsilyl)amide in THF at -78° results in the quantitative formation of the corresponding halogenated sodium enolates. Various coupling reactions are described (alkylation, Darzen's condensation in two steps, and acylation); dialkylation is avoided by the presence of cuprous iodide.

La formation d'énolates par métallation en α d'une fonction ester est maintenant facilement réalisable. Ainsi, l'action des amidures de lithium¹ ou du bis-(triméthylsilyl)amidure de lithium² sur les esters constituent d'excellentes méthodes de préparation de ces intermédiaires fort utiles en synthèse organique (alcoylation¹, hydroxyalcoylation²). Cependant, ces méthodes deviennent inefficaces dans le cas des esters α mono halogénés, l'énolate lithien formé (Ia) étant peu réactif³.



Par contre, nous avons pu vérifier que les énolates sodiques Ib aisément accessibles constituent d'excellents intermédiaires de synthèse d'esters α mono- et

*Stagiaire post doctoral, Faculté de Chimie, Département de Chimie Organique, rue Anton Ivanov n° 1. 26 Sofia (Bulgarie).

dihalogénés. L'action du bis(triméthylsilyl)amidure de sodium (II)⁴ sur des esters α mono- ou dihalogénés ($R = X$) dans le THF à -78° mène quantitativement aux énolates sodiques Ib correspondants, lesquels dans ces conditions réagissent très rapidement et avec d'excellents rendements sur le bromure d'allyle (voir Tableau 1).

TABLEAU 1

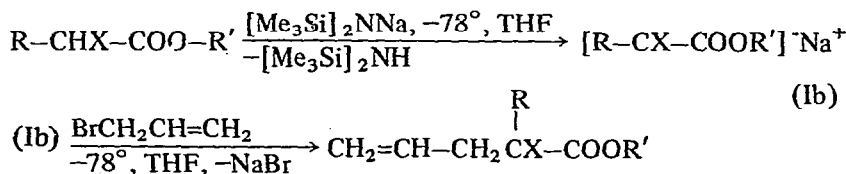
CONDENSATION DES ENOLATES Ib AVEC LE BROMURE D'ALLYLE

R	X	O R' ou NR' ₂	Rendement (%)
H	Cl	O-t-C ₄ H ₉	{ (26) (monoalcoylé) (17) (dialcoylé)
H	Cl	O-t-C ₄ H ₉ ^a	67 (produit de monoalcoylation)
H	Cl	O-t-C ₄ H ₉ ^b	61 (produit de monoalcoylation)
CH ₃	Cl	O-t-C ₄ H ₉	70
CH ₃	Cl	O C ₂ H ₅	80
CH ₃	Br	O C ₂ H ₅ ^c	40
Cl	Cl	O-t-C ₄ H ₉	75
Cl	Cl	N(CH ₃) ₂	60
Br	Br	O-t-C ₄ H ₉	70
Cl	F	O-t-C ₄ H ₉	50

^aRéaction effectuée en présence de la quantité stoechiométrique de CuI.

^bEn présence de 20% de CuI.

^cLe bromure d'allyle a été additionné simultanément au bromopropionate d'éthyle dans le but d'éviter des réactions secondaires de polycondensations.

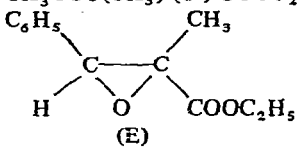


Ce type de réaction a déjà été appliqué aux dérivés de la glycine⁵. La monoalcoylation de l'énolate sodique du chloracétate de tert-butyle par le bromure d'allyle dans le THF à -78° peut être effectuée en présence de sels cuivreux (CuI). Elle ne nécessite pas l'addition d'une quantité stoechiométrique de ce réactif comme dans les cas récemment décrits de l'acétonitrile⁶ et de l'acétate d'éthyle⁷ (voir Tableau 1). Mais, dans ces conditions, les condensations ne sont réalisables qu'avec les halogénures de type allylique (aucune alcoylation avec l'iodure de butyle et les éthers chlorométhyliques). L'énolate cuivreux α halogéné intermédiaire se comporte à température ambiante comme un carbénoïde. Sa dégradation par α élimination conduit au fumarate de tert-butyle (rendement 40% en présence de la quantité stoechiométrique de CuI).

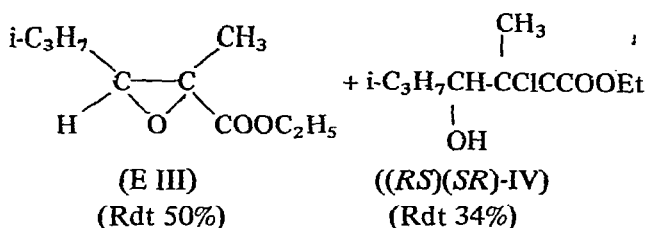
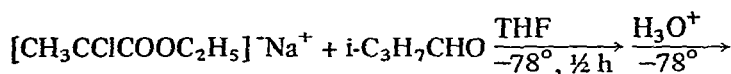
L'intérêt synthétique des réactifs Ib est illustré par le Tableau 2 dans lequel nous proposons quelques condensations réalisées à partir de l'énolate sodique de

TABLEAU 2

CONDENSATIONS EFFECTUÉES AVEC L'ÉNOULATE $[\text{CH}_3\text{CClCOOC}_2\text{H}_5]^- \text{Na}^+$

Réactif	Produit formé	Rendement (%)
$\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	80
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Br}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	35
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{I}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	80
$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{I}$	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	35
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	51
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCH}_2\text{Cl}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	80
$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{COC}(\text{CH}_3)(\text{Cl})\text{COOC}_2\text{H}_5$	40
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	 (E)	80

l' α -chloropropionate d'éthyle. En particulier, signalons que ces énolates sont les premiers intermédiaires de la réaction de Darzens. La réaction de Ib ($R = \text{Me}$, $X = \text{Cl}$, $R' = \text{Et}$) avec le benzaldéhyde suivie d'un lent réchauffement de 12 h jusqu'à -20° conduit à l'ester glycidique thermodynamique E pur (voir Tableau 2). Par contre, une condensation aldolique effectuée rapidement à -78° (30 min) mène après hydrolyse (à -78°) au mélange de l'ester glycidique E III et du composé d'aldolisation ((RS)(SR)-IV), aisément séparables par distillation:



L'halohydrine IV peut ensuite être cyclisée en ester glycidique III Z pur par réaction avec l'hydrure de sodium dans le HMPT (rendement 80%), généralisant ainsi une méthode de préparation stéréospécifique des esters glycidiques E et Z déjà proposée par l'un de nous dans le cas du chloracétate de tert-butyle⁸.

Signalons enfin que les énolates sodiques sont bien moins stables que leurs homologues lithiens^{2,9} et mènent rapidement par autocondensation à des esters β cétoniques (réaction de Claisen) s'ils ne sont pas protégés. Pour remédier à cet inconvénient, il est parfois utile de s'adresser à des esters de tert-butyle. Ainsi, si la formation des solutions d'énolates sodiques des monochloracétates de méthyle, éthyle et

isopropyle s'effectue simultanément à la réaction de Claisen, l'action de II sur le chloracétate de tert-butyle conduit exclusivement et quantitativement à l'anion Ib stable correspondant. Cette condition n'est cependant pas toujours nécessaire car l'encombrement stérique au niveau de l'atome de carbone porteur de l'halogène défavorise la condensation de Claisen au profit de la formation de l'anion de type Ib ($R = CH_3$). Il en résulte que les solutions d'énolates sodiques des α monochloropropionates de méthyle, éthyle et isopropyle sont parfaitement stables à -78° .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Th. Cuvigny et H. Normant, *Organometal. Chem. Syn.*, 1 (1971) 237.
- 2 M.W. Rathke, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92 (1970) 3222.
- 3 J. Villiéras et J.C. Combret, résultats inédits.
- 4 U. Wannagat et H. Niederprüm, *Chem. Ber.*, 94 (1961) 1540.
- 5 K. Rühlmann et G. Kuhrt, *Angew. Chem.*, 80 (1968) 797.
- 6 E.J. Corey et I. Kuwajima, *Tetrahedron Letters*, (1972) 487.
- 7 I. Kuwajima et Y. Doi, *Tetrahedron Letters*, (1972) 1163.
- 8 J. Villiéras et J.C. Combret, *C.R. Acad. Sci. Paris Sér. C*, 272 (1971) 236.
- 9 C.R. Krüger et E.G. Rochow, *J. Organometal. Chem.*, 1 (1964) 476.

J. Organometal. Chem., 42 (1972)