

Preliminary communication

Action du diméthylcuprate de lithium sur les composés carbonylés α,α -dichlorés

J. VILLIERAS

Laboratoire de Synthèse Organique, E.R.A. CNRS no. 31, Université de Paris VI, Tour 44–45, 4 Place Jussieu 75230, Paris Cedex 05 (France)

JEAN-ROBERT DISNAR, DANIEL MASURE et JEAN-F. NORMANT

Laboratoire de Chimie des Organoéléments, E.R.A. CNRS no. 31, Université de Paris VI, Tour 44–45, 4 Place Jussieu 75230, Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 13 juillet 1973)

SUMMARY

Action of dimethyl lithium cuprate on α,α -dichloro esters at room temperature leads to the formation of α -chloro α -methyl esters together with non chlorinated α -methyl esters; the same reaction performed at -70° produces α -chloro ester enolates which upon heating to room temperature are transformed into α -methyl ester enolates. The reaction is applied to β -functional α,α -dichloro esters and one α,α -dichloro ketone.

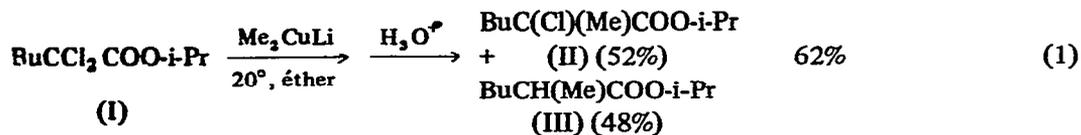
L'alcoylation des cétones α -bromées par les bromocuprates^{1,2} a été décrite. Cependant, cette réaction est souvent concurrencée par un échange halogène–métal^{3,4} qui conduit après hydrolyse au composé carbonylé déshalogéné.

L'action du diméthyl de cuprate de lithium sur les esters α -halogénés suit cette dernière voie, mais l'énolate intermédiairement formé peut évoluer selon Claisen, par exemple:

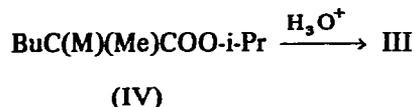


(X = Cl, Br, R = Me, t-Bu)

Les esters α,α -dichlorés donnent des réactions moins complexes à condition d'opérer dans des conditions bien définies. Ainsi le diméthylcuprate de lithium réagit sur I dans l'éther à 20° et conduit au mélange II + III:

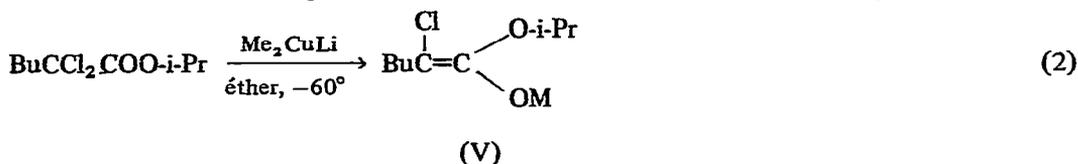


II est le produit d'alkylation directe de I. Il n'est pas précurseur de III qui provient de l'hydrolyse de l'énolate IV.

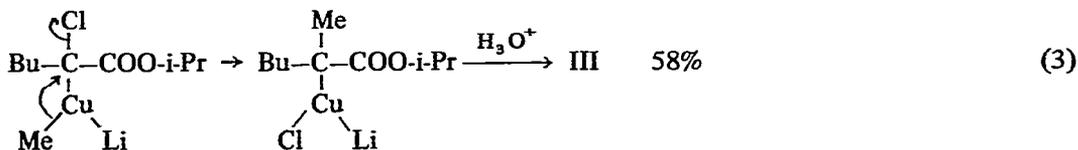


Dans ces conditions on décèle la présence d'ester diméthylé: diméthyl-2,2 hexanoate d'isopropyle (2 à 3%).

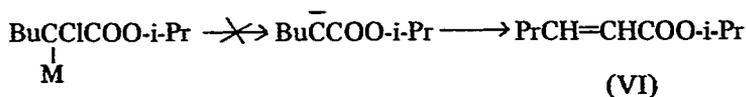
Par contre, l'action de deux équivalents de diméthyl cuprate de lithium sur I à -60° dans l'éther mène quantitativement à un énolate α -chloré V (échange chlore-métal):



V porté à température ambiante subit une substitution du chlore par un groupe méthyle et mène à l'énolate IV. Cette réaction s'apparente à l'action des organométalliques (nucléophiles) sur les carbénoïdes (électrophiles)⁵, une substitution intramoléculeuse pourrait être envisagée:

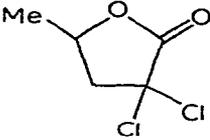
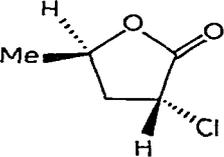
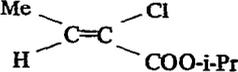


On n'observe pas la formation d'ester α -éthylénique VI, résultant d'une prototropie de carbène, ni d'ester saturé issu de l'addition 1-4 du diméthylcuprate sur cet ester.

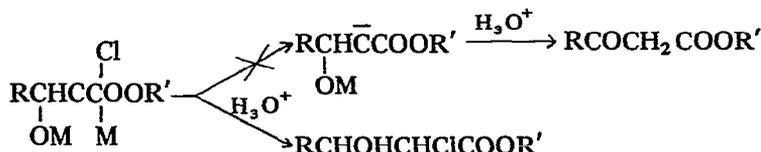


La métallation peut être suivie de β élimination (cf. Tableau 1, essai 7), dans le cas d'un ester α,α -dichloré- β -methoxylé; on obtient alors un ester α -chloré α -éthylénique Z stéréospécifiquement. Celui-ci ne subit aucune action ultérieure du cuprate en excès contrairement aux analogues bromés⁶.

TABLEAU 1

Essai no.	Composés α,α -dichlorés	Composé obtenu par hydrolyse	Rdt. (%)
1	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CCl}_2\text{COO-i-Pr}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CHClCOO-i-Pr}$	95
2	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CCl}_2\text{COOMe}$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CHClCOOMe}$	78
3	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CCl}_2\text{COO-i-Pr}$	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHClCOO-i-Pr}$	96
4	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CCl}_2\text{COO-t-Bu}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CHClCOO-t-Bu}$	90
5			50
6	$i\text{-PrOCH}_2\text{CCl}_2\text{COO-i-Pr}$	(Isomère majoritaire 10/1) $i\text{-PrOCH}_2\text{CHClCOO-i-Pr}$	60
7	$\text{MeOCH}(\text{Me})\text{CCl}_2\text{COO-i-Pr}$		90
8	$\text{MeCHOHCCl}_2\text{COO-i-Pr}$	$\text{MeCHOHCHClCOO-i-Pr}$	80
9	$\text{PhCH}(\text{OH})\text{CCl}_2\text{COOMe}$	$\text{PhCH}(\text{OH})\text{CHClCOOMe}$	85
10	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{OH})\text{CCl}_2\text{COO-t-Bu}$	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{OH})\text{CHClCOO-t-Bu}$	86
11	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CCl}_2\text{COCH}_3$	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CHClCOCH}_3$	93

Les β -hydroxyesters α,α -dichlorés, dans les mêmes conditions, conduisent à un mélange sensiblement équimoléculaire des β -hydroxyesters α -chlorés *érythro* et *thréo*: la fonction alcoolate en α de l'organométallique *gem*-halogéné α -ester n'entraîne pas ici de décomposition (entre -90 et -60°) alors que son effet déstabilisant sur les carbénoïdes lithiens est maintenant bien établi⁷.



(M = Cu, Li)

Seule la structure d'énolate attribuée à V permet d'expliquer cette stabilité; en effet, nous avons observé que les carbénoïdes cuivreux se décomposent instantanément à -80° .

En conclusion: l'action du diméthyl cuprate de lithium sur les composés carbonylés α,α -dichlorés peut suivre deux voies concurrentes: (a) soit l'alcoylation par substitution d'un atome d'halogène; (b) soit l'échange chlore-métal conduisant à un énolate α -halogéné. Nous avons montré qu'à basse température (-60 , -80°) cet échange devient prépondérant, et constitue une excellente méthode de synthèse d'esters α -chlorés, et de cétones α -chlorées régiospécifiquement, à partir des esters ou cétones α,α -dichlorés aisément accessibles⁸.

Nous poursuivons l'étude des conditions permettant d'effectuer à volonté la monoalkylation directe (1) ou l'alkylation suivie de réduction (2) et (3) de ces substrats.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 O.P. Vig, J.C. Kapur et S.D. Sharina, *J. Indian Chem. Soc.*, 45 (1968) 1026.
- 2 J.E. Dubois, C. Lion et C. Moulineau, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 177; J.E. Dubois et C. Lion, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, 272 (1971) 1377.
- 3 E.J. Corey et G.H. Posner, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90 (1968) 5615.
- 4 G.H. Posner et J.S. Sterling, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 3076.
- 5 J. Villieras, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 1520; G. Köbrich et coll., *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 6 (1967) 41.
- 6 J. Klein et R. Levene, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94 (1972) 2520.
- 7 J. Villieras, C. Bacquet et J.F. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 40 (1972) C1; J. Villieras, C. Bacquet et J.F. Normant, *C.R. Acad. Sci. Paris Sér. C* 276 (1973) 433; G. Köbrich et J. Grosser, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 4117; H. Taguchi, H. Yamamoto et H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 4661.
- 8 J. Villieras et B. Castro, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 246; B. Castro, J. Villieras et N. Ferracutti, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 3521; J. Villieras, D. Payan, Y. Anguelova et J.F. Normant, *J. Organometal. Chem.*, 42 (1972) C5.