

Journal of Organometallic Chemistry, 121 (1976) 271—283
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

CHLORURES VINyliQUES

I. LITHIATION DIRECTE; RADICAUX VINyliQUES

CONSTANTIN GEORGOLIS, JEAN MEYET * et WILLIAM SMADJA *

*Laboratoire de Cinétique et Mécanismes de Réactions Organiques, Equipe de recherche
 No 84 associée à l'Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu, 75230, Paris Cedex 05
 (France)*

(Reçu le 11 juillet 1975, modifié le 3 mai 1976)

Summary

Reaction of *E*- and *Z*-4-chlorohept-3-enes (R_ZCl and R_ECl) with lithium gives reduction products in addition to the organolithium compound. This reduction occurs with partial inversion of the double bond while retention of configuration takes place when the *n*-butyllithium exchange reaction is used.

A partial inversion also occurs when *Z*- and *E*-4-bromohept-3-enes (R_ZBr and R_EBr) are formed from exchange with the corresponding vinylic organolithium and dibromoethane.

A vinylic radical is postulated to explain the lack of stereospecificity during the formation of the $=C-Li$ bond in the reaction with lithium.

Résumé

La lithiation des chloro-4 heptènes-3 *Z* et *E* (R_ZCl et R_ECl) s'accompagne de la formation d'oléfines de réduction. Celles-ci se forment avec rétention de configuration géométrique lorsque la méthode de métallation utilisée est la réaction d'échange à l'aide du *n*-butyllithium. Par contre, on observe une inversion partielle de la double liaison lors de l'action directe du lithium dans le tétrahydrofurane. Ce retournement partiel se retrouve dans les bromures vinyliques (R_ZBr et R_EBr) obtenus par réaction d'échange entre organo-lithiens vinyliques et dibromoéthane.

L'intervention d'un radical vinylique est proposé pour expliquer la perte de stéréospécificité éthylénique qui accompagne la formation de la liaison $=C-Li$ lors de la lithiation directe.

* La réduction proprement dite constitue une partie du Diplôme d'Etudes Supérieures de J. Meyet, soutenu à Paris le 19-3-75. Elle a fait l'objet d'une communication orale préliminaire au GECOM II en avril 1974 à Roscoff.

Introduction

Lors de la métallation directe (Mg, Li) d'halogénures d'alcoyle de structures diverses (saturé, vinylique, cyclopropanique, allylique et bicyclique) l'obtention d'hydrocarbures de réduction [1-3], la perte de stéréospécificité observée au niveau du carbone portant l'halogène [4-6], l'obtention, enfin, d'hydrocarbures de duplication [7], impliquent l'intervention d'un processus radicalaire lors de la formation de la liaison carbone-métal. Le radical se formerait par transfert d'un seul électron * du métal à l'halogénure [4,8] **. Cet intermédiaire à courte durée de vie a directement été mis en évidence par polarisation nucléaire induite chimiquement dans la genèse d'organomagnésiens à radical alcoyle saturé [8,9].

Contrairement aux organolithiens à chaîne courte ($n(C) = 3$ et 4) qui se font avec une rétention de configuration éthylénique supérieure à 94% [10-13], les bromures d'alcénylmagnésium se forment avec une perte de stéréospécificité pouvant atteindre 40% [6].

Les organolithiens vinyliques à partir des chlorures du type $R'CH=CClR$ ($n(C) > 4$) n'ont pas fait, à notre connaissance, l'objet d'un travail analogue.

Nous avons donc étudié un mode d'obtention de ces chlorures et les moyens des les caractériser ***.

Ce qui suit, apporte des informations concernant le mécanisme de leur lithiation directe.

En partant des chloro-4 heptènes-3 *Z* et *E* (R_ZCl et R_ECl) nous avons entrepris l'étude de la composition des mélanges réactionnels obtenus par l'action du lithium d'une part, et par l'action du *n*-butyllithium d'autre part. Nous avons montré que dans la lithiation directe chacun de ces chlorures conduit à l'organolithien vinylique. Celui-ci est toujours accompagné d'hydrocarbures qui sont principalement les oléfines de réduction, tels que les heptènes-3 *cis* et *trans*. Il se forme aussi des produits secondaires: heptyne-3, heptadiènes-2,3 et -3,4 dont la teneur est directement liée à la configuration géométrique des chlorures de départ.

Après les données qualitatives et quantitatives se rapportant à la réduction, nous décrirons la réaction d'échange de ces organolithiens vinyliques avec le dibromoéthane (DBE), et nous proposerons un schéma réactionnel traduisant l'ensemble de nos observations.

(A) Oléfines de réduction

A.1. Lithium dans le tétrahydrofurane (THF)

Contrairement au chloro-1 propène-1 *E* et aux chlorobutènes vinyliques [12,13] †, les chlorures R_ZCl et R_ECl , traités par le lithium ††, restent inaltérés

* SET: Single Electron Transfer [4,8].

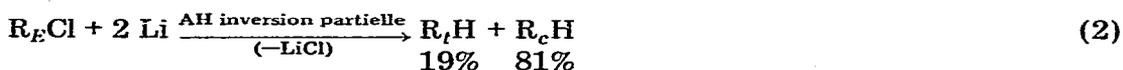
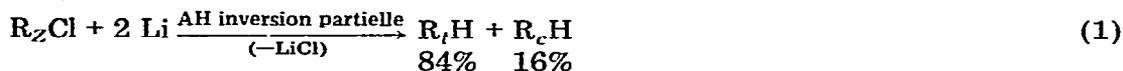
** Pour le mécanisme de la réaction de $RBr + Mg$, voir aussi la ref. 9.

*** L'étude de la configuration géométrique des chlorures vinyliques par CPV et RMN fera l'objet d'une autre publication.

† Dans un travail récent [13d], toutefois, Mansuy et coll. indiquent une perte de stéréospécificité de 5 et 11% à partir des chloro-2 butènes-2 *Z* et *E* respectivement dans la synthèse des lithiens correspondants.

†† Pour la qualité du lithium utilisé Cf. § 3.2 de la partie expérimentale.

dans les éthers éthylique et butylique normal. Par contre, la réaction a lieu dans le THF entre 6 et 8°C, et conduit à l'organolithien (Rdt. 49%) qu'accompagnent toujours les heptènes-3, qui ne sont autres que les produits de réduction des chlorures de départ. Nous avons établi que, quel que soit l'isomère de départ R_ZCl ou R_ECl , l'oléfine de réduction qui se forme (RH) est toujours souillée de l'autre isomère géométrique; il se fait ainsi environ 16% d'heptène-3 *cis*, R_cH , et 19% d'heptènes-3 *trans*, R_tH à partir des chlorures R_ZCl et R_ECl respectivement (réactions 1 et 2, Tableau 1).



AH représente ici et dans la suite du texte un donneur de protons présent dans le milieu sans préciser s'il s'agit d'une molécule de solvant ou de la chaîne hydrocarbonée du chlorure vinylique.

Cette réaction de réduction semble générale. Nous l'avons observée à partir des chloro-2 pentènes-2 *E* et *Z*, ainsi qu'à partir du couple *E* et *Z* chloro-1 heptènes-1.

A.2. *n*-Butyllithium dans le THF

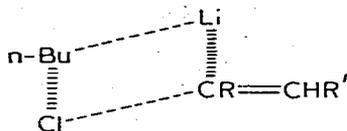
Afin de situer l'étape ou se produit le retournement de la double liaison, nous avons fait appel à la métallation par échange à l'aide du *n*-butyllithium suivie de la protolyse in situ de l'organolithien vinylique ainsi formé. Il est communément admis que cette réaction d'échange, peu fréquente avec les chlorures, procède en général, par voie carbanionique, donc avec rétentation au niveau du carbone portant l'halogène, suivant un état de transition cyclique à quatre centres impliquant le transfert concerté d'une paire d'électrons [14a,b] *.

TABLEAU 1
REDUCTIONS^{a,b} DES CHLORURES R_ZCl ET R_ECl PAR LE LITHIUM

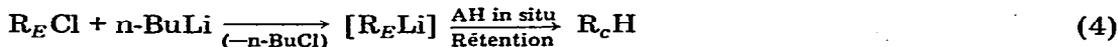
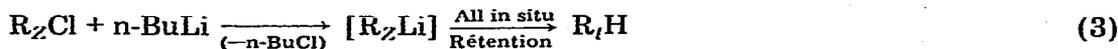
Chlorures de départ	Heptènes-3 ^{c,d}		Heptyne-3 (%)	Heptadiènes	
	<i>trans</i> (%)	<i>cis</i> (%)		3,4 (%)	2,3 (%)
R_ZCl	68	13 ^e	12.3	3.1	3.2
	84	16	—	—	—
R_ECl	18	79 ^f	2.5	0.3	0.6
	19	81	—	—	—

^a Taux de transformation 96.3 et 98.8%; temps de contact 3 h 45 et 5 h à partir de R_ZCl et R_ECl respectivement. ^b Les mélanges obtenus contiennent respectivement 0.2 et 6.2% d'un produit lourd non identifié. ^c Les heptènes-3 sont imparfaitement séparés en CPV sur colonne A (40°C et 0.5 bar). Leur composition, à 5% près, a été déterminée par pesée des pics correspondants en chromatographie. ^d Le rendement en hydrocarbure, calculé par la technique de l'étalon interne est de 70%. ^e La teneur est ramenée à 81%. ^f La teneur étant ramenée à 96.6% et arrondie.

* Un travail récent [28] met à profit la réaction d'échange stéréospécifique entre *n*-BuLi et iodures vinyliques du type $RR'C=CHI$.

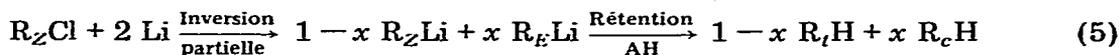


C'est ce que nous observons (réactions 3 et 4, Tableau 2) *.



Les données consignées dans le Tableau 2 indiquent que la protolyse, consécutive à la formation de l'organolithien RLi ou du carbanion R^- , se fait avec rétention de configuration et conduit, à partir du chlorure R_ZCl à l'heptène-3 *trans* pur à 100% et, à partir de R_ECl , à l'heptène-3 *cis* pur. Ceci confirme la stabilité de configuration géométrique des carbanions vinyliques R_Z^- et R_E^- , ainsi que la voie carbanionique suivie par la réaction d'échange. Rappelons que la barrière d'inversion du carbanion vinyle est grande. Elle a été déterminée par le calcul et évaluée 34 kcal mol⁻¹ [29].

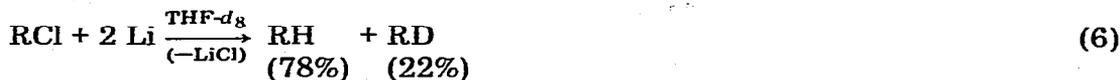
On en conclut que l'inversion partielle, observée sur les oléfines de réduction, préexiste déjà au stade carbanion vinylique (réaction 5).



Elle n'a donc pu intervenir qu'au stade du radical vinylique $R\cdot$. Celui-ci se serait formé par simple transfert d'un électron du lithium au chlorure RCl [1-8]. Il est connu que les radicaux vinyliques isomères géométriques se retournent très rapidement [15] et que, pour les observer en solution par RPE, il faut opérer à -172°C [16]. Leur réactivité [17] sur les constituants non radicalaires de la solution est grande. Il semble toutefois que l'encombrement sur le carbone portant l'électron, augmente la barrière d'énergie de cette inversion [17a], évaluée à 2 kcal mol⁻¹ [16]. Ce retournement partiel de la double liaison a déjà été observé [18] dans l'électrolyse des iodo-4 heptènes-3 *E* et *Z*, que les auteurs ont interprété en postulant l'intervention de radicaux vinyliques correspondants.

A.3. Lithium dans le THF-*d*₈

Pour préciser la nature de l'agent protonant dans la réaction de réduction, nous avons conduit une lithiation directe dans le THF perdeutéié à partir d'un mélange de chlorures RCl (*Z/E* 3.8). Le taux d'insertion de deutérium dans les heptènes-3 ainsi formées est de 22% (réaction 6).



* Pourtant d'autres auteurs [14f-j] ont montré que, sans pour cela exclure un mécanisme non radicalaire prédominant, il fallait faire intervenir dans la réaction d'échange étudiée le radical dérivant de l'halogénure RX (X = Br ou I) engagé dans une cage de radicaux:



TABLEAU 2
MÉTALLATION PAR ÉCHANGE ^{a,b} AU n-BuLi

Chlorures de départ	Heptènes-3		Heptyne-3 (%)	Heptadiènes	
	<i>trans</i> (%)	<i>cis</i> (%)		3,4 (%)	2,3 (%)
R _Z Cl	68.3	—	10.5	21.2	0
R _E Cl	—	77.8	2.2	19	0

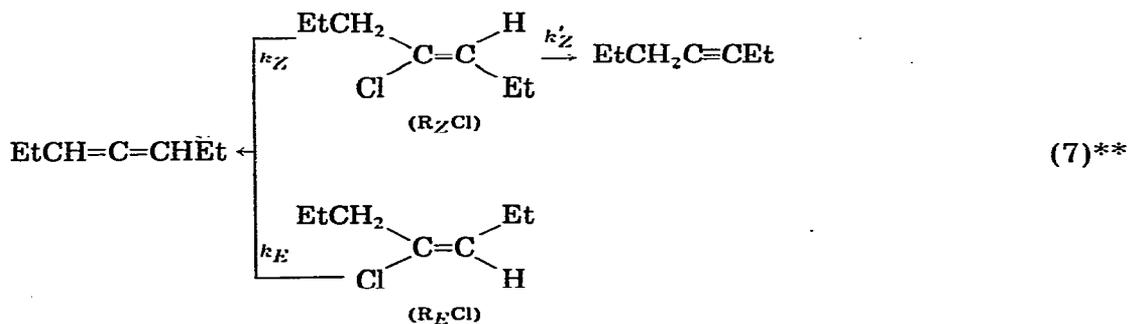
^a La teneur du n-BuCl à partir des chlorures R_ZCl et R_ECl est du même ordre que celle des heptènes-3 *trans* et *cis* (R_TH et R_CH respectivement). ^b le taux de transformation des chlorures de départ est de 30%.

Ce taux d'insertion étant trop faible *, il faut admettre que la chaîne aliphatique du substrat est en compétition avec le solvant pour protoner l'intermédiaire radicalaire, entité qui serait à l'origine de l'oléfine-*d*₀ (Cf. Schéma 1).

(B) Hydrocarbures acétyléniques et alléniques

Des données des Tableaux 1 et 2, on déduit que, dans les deux types de métallation, l'heptyne-3 provient d'une élimination aisée (*anti E*₂) à partir du chlorure R_ZCl, et d'une élimination plus lente (*syn E*₂) à partir du chlorure R_ECl.

Les heptadiènes-3,4 et -2,3 formés en quantités égales dans la lithiation directe, le sont probablement à partir de l'heptyne-3 par prototropie carbanionique [19] ou radicalaire (Tableau 1). Par contre, dans la métallation par échange, seul l'heptadiène-3,4 est formé en quantité appréciable tant à partir du chlorure R_ZCl que du chlorure R_ECl (Tableau 2). Les données de ce tableau indiquent que cette élimination de mécanisme probablement *anti E*₂ faisant intervenir le proton allylique en α du carbone qui porte le chlore, est insensible à la configuration géométrique du chlorure de départ. Le taux des produits formés (Tableau 2) indiquent qu'elle est, en première approximation, deux fois plus rapide que celle de même mécanisme conduisant à l'heptyne-3 à partir du dérivé R_ZCl (réaction 7).



Ceci est contraire aux résultats décrits par Staley et Doherty [20] pour qui

* Une faible insertion de deutérium (27%) a été observée dans les mêmes conditions, dans la réaction de Ar₃SiCl et Li dans THF-*d*₈ [30].

** Nous admettons que les trois processus sont de type *anti E*₂.

l'élimination *anti* E_2 , conduisant à l'heptadiène-3,4 à partir du dérivé E (k_E) est quarante fois plus lente que la réaction de même mécanisme (k'_Z) conduisant à l'heptyne-3 à partir de R_ZCl (réaction 7). Notons toutefois que ces auteurs utilisaient un mélange $CH_3ONa/DMSO$ comme agent basique.

Finalement, nous avons soumis à un contrôle stéréochimique certains des produits de la réaction de lithiation directe, à savoir R_ZCl , R_ECl , $R_C H$, heptyne-3 et heptadiène-3,4. Nous avons constaté qu'ils étaient tous, vis-à-vis du lithium et dans les conditions opératoires utilisées, stables du point de vue de leur configuration géométrique.

(C) Bromo-4 Heptènes-3 E et Z (R_EBr et R_ZBr)

L'analyse des produits de réduction indique que le retournement observé sur les oléfines existe déjà au stade de l'organolithien.

Nous avons voulu apporter une preuve supplémentaire en établissant la configuration géométrique des lithiens eux-mêmes formés à partir des chlorures R_ZCl et R_ECl . Pour cela, nous avons fait appel à une réaction d'échange avec le dibromoéthane (DBE) qui est considérée comme stéréospécifique à 98% [12] (réaction 8 et Tableau 3).



Cette réaction d'échange conduit, à partir du chlorure R_ZCl , à 11% du bromure isomère géométrique R_EBr , tandis qu'un taux d'inversion de 28% est observé à partir de l'isomère R_ECl . Cette synthèse de bromures vinyliques confirme que l'inversion existe déjà au stade carbanionique; elle s'est donc produite au cours de l'existence des radicaux vinyliques $R_Z\cdot$ et $R_E\cdot$. Ainsi se trouvent étayés les résultats de ce travail concernant la réduction des chlorures vinyliques dialcoylés vicinaux $R'CH=CClR$ par le lithium dans le THF, ainsi que la métallation des bromures vinyliques monoalcoylés $RCH=CHBr$ par le magnésium dans l'éther selon Naulet et Méchin [6].

Discussion

Le Schéma 1 s'inspire de celui établi par Brown et Sargent [21] sur les radicaux vinyliques obtenus par réduction à l'aide du naphthalène sodium. Il illustre la

TABLEAU 3
BROMO-4 HEPTENES-3 E ET Z

Chlorures de départ	Bromures vinyliques		Heptènes-3 ^a	
	R_ZBr (%)	R_EBr (%)	$R_I H$ (%)	$R_C H$ (%)
R_ZCl	89	11	87	13
R_ECl	28	72	28	72

^a Les compositions sur colonne A (20°C et 0.5 bar) des oléfines de réduction qui accompagnent les organolithiens ainsi formés, sont en bon accord avec celles obtenues dans la réduction globale (Cf. A.1).

exemple la formation de l'oléfine *trans* thermodynamiquement la plus stable, comme produit majoritaire à partir d'un chlorure *E*, notre étude, comme celle de House et Kinlock [22], met en évidence la formation, à partir du même chlorure, de mélanges riches en produits "cinétiques" (oléfines et bromures du Tableau 3). Ces mélanges sont différents que l'on parte du chlorure R_ZCl ou de son isomère R_ECl . Il s'ensuit que le retournement de la double liaison ne pourra provenir que de l'équilibration plus ou moins complète des radicaux vinyliques intermédiairement formés, le lithium n'isomérisant pas les chlorures RCl , les oléfines RH et l'organométallique*.

Pour expliquer ces résultats, on peut, comme nos prédécesseurs [21,22], admettre que les vitesses de réduction et d'équilibration de ces radicaux vinyliques seront du même ordre ($k_Z \neq k_1$ et $k_E \neq k_{-1}$ du Schéma 1). On peut également, en tenant compte de la remarque faite par Ingold [17a] concernant les nécessités stéréochimiques de l'évolution des radicaux vinyliques, dire que pour des raisons stériques, le radical R_Z aura une tendance plus grande que le radical R_E à quitter la surface du métal où s'est produit le transfert du premier électron [4]. Le radical libre ainsi obtenu s'équilibrera plus vite qu'il ne se réduira ($k_1 \gg k_Z$ et $k_{-1} \gg k_E$ du Schéma 1) pour conduire à la composition de l'équilibre constitué selon House et Kinlock [22] par 85 à 90% de R_Z et 10 à 15% de R_E . Pendant le même temps, 30% seulement du radical *E* quitterait la surface du lithium pour suivre le même chemin que son correspondant R_Z .

L'étude des vitesses de réduction des chlorures vinyliques en fonction de l'environnement stérique de la double liaison et des conséquences éventuelles sur le taux d'inversion du radical est en cours.

Partie expérimentale

1. Chlorures de départ

Ils sont obtenus sous forme de mélanges par chloruration des dérivés carbonylés par PCl_5 . Ils sont séparés de leur isomère géométrique par chromatographie en phase vapeur préparative (CPVP). Leur pureté est contrôlée par chromatographie en phase vapeur analytique (CPV).

2. Appareillage

2.1. CPVP. Aerograph modèle A 90 P, colonne 6 m par 9.2 mm, à 30% de carbowax 20M sur chromosorb P 45-60, muni d'un catharomètre.

2.2. CPV. Girdel, modèle 75 F D1, équipé d'un détecteur à ionisation à flamme monté; avec la colonne A, à 10% carbowax 1500 sur chromosorb P 80-100 de 7 m par 2.5 mm, les temps de rétention (t_R) des chlorures étudiés sont:

Chlorures $Z + E$	Four à (°C)	$p(N_2)$ en bar	t_R (minutes)	
			Z	E
EtCH=CClMe	60	1.15	15.9	19.8
EtCH=CClPr-n	80	1.20	20.0	24.5
n-AmCH=CHCl	80	1.20	20.6	23.4

* Zembayashi et coll. [31] indiquent une isomérisation catalytique de la double liaison d'un organomagnésien vinylique par le nickel.

ou avec la colonne B à 20% Ucon Polar 50 HB sur chromosorb W 60-80 AW de 5 m par 2.5 mm.

2.3. *Spectrographie Infrarouge*. Perkin-Elmer, modèle 225 à réseaux. Les spectres sont enregistrés sur film de liquide pur ou en solution dans CCl_4 .

2.4. *Spectrographie de Masse*. Modèle Thomson 206 C, et AEI-MS 30. Les spectres ont été enregistrés à 70 eV au Centre de spectrochimie (Paris VI et Paris VII).

2.5. *Spectrographie de RMN*. Varian modèle EM 360. Les déplacements chimiques δ en parties par million (ppm) sont repérés par rapport au TMS pris comme référence interne avec δ (TMS) 0 ppm.

3. Oléfines de réduction

3.1. *Indications générales*. Ces réactions sont effectuées sous atmosphère inerte (argon U), dans un ballon Morton de 25 ml muni d'une agitation magnétique et surmonté d'un système en Y sur lequel sont adaptés un réfrigérant et un raccord Quickfit à capuchon vissé, fermé par une membrane de caoutchouc; le tout étant monté à chaud. Le THF purifié est distillé sur AlLiH_4 juste avant emploi.

3.2. *Réduction par le lithium*. Dans ce ballon on place 211 mg (30 mmol) de lithium * martelé et coupé en petites lamelles dans 2 ml de THF. Après démarrage de la réaction par addition de quelques gouttes du substrat, on ajoute goutte à goutte, pendant 30 minutes, à la température ambiante, au moyen d'une seringue à travers la membrane de caoutchouc, une solution de 2 g (15 mmol) de chloroheptènes vinyliques $\text{R}_Z\text{Cl} + \text{R}_E\text{Cl}$ dans 2 ml de THF. Après 5 à 6 heures d'agitation, le mélange réactionnel est distillé sous vide (en refroidissant le récepteur à l'azote liquide), et on procède ensuite à une chromatographie préparative (CPVP). Le four étant à 80°C , et le débit d'hélium à 40 ml min^{-1} pour une pression d'entrée de 2.2 bars, le cycle durera 46 min. On obtient ainsi à partir de 2 g de R_ZCl (15 mmol) 898 mg d'heptène-3 *trans* R_iH (Rdt. 61%), et à partir de 2 g de R_ECl , 900 mg d'heptène-3 *cis* R_cH (Rdt. 61%). Ces oléfines sont identifiées par CPV et IR.

Lorsque la réduction est faite dans le but d'analyser les quantités respectives de produits formés dans la réaction au cours du temps, le dosage est pratiqué sur le mélange réactionnel brut ainsi obtenu (sans traitement). Les proportions relatives des composés sont déterminées par chromatographie en phase vapeur (CPV). Ainsi, sur colonne B, le four étant à 70°C , et la pression d'azote $p(\text{N}_2)$ 1.15 bar, on aura, pour les temps de rétention des produits de la réaction (Tableau 1) les valeurs suivantes: heptène-3 *trans* 8.5 min; heptène-3 *cis* 9.2 min; heptadiène-3,4 12.1 min; heptadiène-2,3 12.6 min et heptyne-3 14.9 min.

Les temps de rétention des oléfines R_iH et R_cH seront respectivement de 22.8 et 24.0 minutes quand la colonne A est à 38°C pour une pression d'entrée du gaz vecteur de 0.6 bar.

3.3. *Pyrolyse*. Pour nous affranchir d'une perturbation éventuelle de l'analyse du produit de la réaction par pyrolyse dans l'injecteur de CPV, nous avons effectué deux essais comparatifs et montré qu'il n'en était rien. Nous avons opéré suivant la même méthode à partir de 5 mmol (662 mg) d'un mélange de chloro-4

* Produit Merck contenant 1% de sodium.

heptènes-3 (*Z* 78.7%, *E* 21.2%; *Z/E* 3.7) et 70 mg (10 mmol) de lithium en lamelles dans 3.5 ml de THF anhydre. A transformation complète, le milieu réactionnel est partagé en deux parties égales. L'une est distillée sous vide à froid, jusqu'à ce que le résidu soit porté à sec. Après hydrolyse du résidu solide, extraction à l'éther et séchage sur CaCl_2 , les deux phases (distillat et résidu traité) sont analysées à la CPV (colonne A). Le distillat donne 93.6% d'heptènes, et le résidu 0% d'heptènes. La seconde moitié, elle, est dosée directement par CPV (colonne A) sans traitement préalable et donne heptènes: 94.9% et produit lourd: 2.2%.

3.4. *Evaluation du rendement par CPV.* Elle a été effectuée par la technique de l'étalon interne (n-octane) au moyen d'une courbe d'étalonnage établie à partir d'une série des mélanges de teneurs différentes de n-octane et d'heptène-1 (Produit Fluka, pureté CPV > 99%).

3.5. *Echange par n-BuLi.* A une solution de 3 mmol de chloro-4 heptène-3 dans 5 ml de THF anhydre refroidie à -10°C par un mélange glace/sel, on ajoute goutte à goutte 2 ml (soit 4.4 mmol) de la solution à 20% dans l'hexane de n-BuLi pendant 10 minutes. Puis, tout en maintenant l'agitation, on laisse revenir lentement le milieu réactionnel à la température ambiante. Au bout de 24 h de contact, il est procédé au dosage des produits formés, par CPV. A partir du chlorure R_ZCl et pour 30.6% de transformation, on a 68.3% d'heptènes-3 *trans* et 68% de n-BuCl. A partir du chlorure R_ECl , on a 77.8% d'heptène-3 *cis*, et 77.5% de n-BuCl, pour 31.6% de transformation.

3.6. *Métallation dans $\text{C}_4\text{D}_8\text{O}$.* Dans un ballon de 10 ml sont placés 25 mg (3.5 mmol) de lithium coupé en lamelles dans 382 mg (ca. 1/3 ml) de $\text{C}_4\text{D}_8\text{O}$ (produit Merck, pureté > 98% en D vérifiée par spectrographie de masse). On laisse en contact pendant 5 minutes, puis on ajoute goutte à goutte, à la température ambiante, 123 mg (0.9 mmol) de mélange *Z* et *E* chloro-4 heptènes-3 pur à 98%. Après 24 h de contact, le mélange réactionnel est distillé sous vide (trompe à eau) et recueilli dans un récepteur refroidi à l'azote liquide. L'évaluation par la méthode de l'étalon interne donne un rendement total en hydrocarbures (heptènes et heptyne) supérieur à 70%. La CPV donne un taux de transformation de 98.7% avec heptènes-3 *cis* + *trans* 91.4% et heptyne-3 8.6%. La spectrographie de masse indique que les heptènes sont monodeutériées à 22%.

3.7. *Réactions parasites éventuelles.* Pour nous assurer de la stabilité des produits de la réaction dans les conditions opératoires utilisées, nous avons effectué des lithiations directes en présence des hydrocarbures: heptynes-3, heptadiène-3,4 et d'heptène-3 *cis*.

Trois essais indépendants (a,b,c.) ont montré que ces substances ne sont pas altérées de façon décelable au cours de la réaction étudiée.

(a) Dans le cas de l'heptyne-3, et après démarrage de la réaction à partir de 10 mmol de lithium, 5 mmol de *Z* chloro-4 heptène-3 et 50 μl d'heptyne-3 dans 4 ml de THF, le mélange est analysé par CPV (colonne A) après 17 h de contact. Il est constitué par: heptènes-3 97.2%, heptadiène-3,4 1.4% et heptadiène-2,3 1.2%, le taux de transformation du chlorure étant de 99.8%.

(b) Dans le cas de l'heptadiène-3,4, opérant comme précédemment à partir de 5 mmol de *Z* chloro-4 heptène-3, 50 μl d'heptadiène-3,4 dans 4 ml de THF, l'analyse CPV après 17 h de contact donne: heptène-3 91.5%, heptyne-3 8.5% heptadiène-2,3 traces pour une transformation complète du chlorure R_ZCl .

(c) Dans le cas de l'heptène-3 *cis* enfin, pour 50 μ l de cet hydrocarbure injectés à une solution de 5 mmol de *E* chloro-4 heptène-3 et 4 ml de THF, l'analyse CPV donne, après 24 h de contact, 2.7% d'heptyne-3 pour 99% de transformation de R_ECl .

4. Lithio-4 heptènes-3 *E* et *Z*

La métallation est conduite dans un ballon Morton de 500 ml à quatre cols monté, sous argon, à chaud. Il comporte un thermomètre, une ampoule à brome isobar, un réfrigérant fermé par un tube à chlorure de calcium placé en série avec une soupape à mercure.

On introduit 2.14 g de lithium (306 équivalents soit environ 4 fois la quantité théorique) martelé en fines lamelles et coupé, que l'on recouvre par 25 ml de THF fraîchement distillé sur $AlLiH_4$ et conservé sur sodium. Quand le décapage du lithium est réalisé (échauffement et décoloration) par addition d'un cristal d'iode et de quelques gouttes de dibromoéthane (DBE), on ajoute en 1.5 h 5 g (38 mmol) de chloro-4 heptène-3, *E* + *Z* R_ZCl/R_ECl 2.54 en solution dans 200 ml de THF, tout en maintenant la température entre 6 et 8°C. La disparition des chlorures est suivie par CPV (colonne A, 100°C, 1 bar). Un dosage selon Gilman et Cartledge [27] (base totale 0.136 *N*, base résiduelle 0.060 *N*) indique que la solution en organolithium titre 0.076 *N*, soit un rendement de 49%.

5. Bromo-4 heptènes-3 *E* et *Z*

5.1. Mélange de bromures R_ZBr et R_EBr . Dans un ballon de 500 ml à 3 cols (entrée de gaz inerte, membrane d'injection et réfrigérant) refroidi par de la glace, on introduit sous argon 2 g de DBE (10.6 mmol) sous agitation magnétique on ajoute rapidement, à l'aide d'une seringue de 50 ml, 170 ml de la solution de l'organolithium (13 mmol). On laisse en contact 15 h, la température remonte jusqu'à +10°C.

Le THF et les heptènes sont alors distillés rapidement sous un vide s'améliorant de 760 à 30 mm Hg. Des produits moins volatils distillent à 40°C sous 30 mm Hg. L'analyse de ce second distillat par CPV (Colonne B, 102°C, 1 bar) indique la présence de deux produits nouveaux plus retenus que les chlorures, dont le rapport des temps de rétention (0.81) est, dans les mêmes conditions, proche de celui (0.82) des isomères R_ZCl et R_ECl . Le spectre infrarouge de ce mélange indique les absorptions $\nu(cm^{-1})$ 3030 et 3010 f. 1655m et 1654m.

La RMN, dans la région des protons vinyliques, montre des signaux à 5.53 et 5.77 ppm correspondant à un seul proton et dont les intensités relatives sont dans le rapport 3. Cette valeur se retrouve par chromatographie CPV. Ce qui précède montre bien que nous avons à faire à des bromures vinyliques R_ZBr et R_EBr qui correspondent aux chlorures R_ZCl et R_ECl .

Ces bromures ont été séparés quantitativement par CPVP (colonne à 101°C collecteur à 151°C, injecteur à 175°C, détecteur à 182°C, débit d'hélium 43 ml min^{-1} , pour une pression $p(He)$ 2.6 bars). Leur temps de rétention sont 69 min et 84 min, le cycle préparatif étant de 1.5 h. Fraîchement purifiés, nous avons vérifié que les bromures R_ZBr et R_EBr étaient stables dans les conditions analytiques (CPV).

RMN 60 MHz (CCl_4), δ (R_ZBr) 5.55 ppm (1 H, t, *J* 6.6 Hz) 2.5 à 2.0 ppm

(4 H, m, J 6 Hz) 2.0 à 1.1 ppm (2 H, m) et 1.0 ppm (6 H, t, J 6 Hz).

Spectre de masse. Les spectres de masse des bromures R_ZBr et R_EBr sont très proches tant par la nature des fragments que par leur intensité, ainsi m/e (RBr) 176 (M^+) 7%, 161 ($M - CH_3$) trace, 147 ($M - C_2H_5$) trace, 133 ($M - C_3H_7$) trace, 97 ($M - Br$) 18% et 55 (100%). Les chlorures R_ZCl et R_ECl ne sont également pas différenciés par spectrographie de masse, ainsi m/e (RCl) 132 (M^+) 26%, 117 ($M - CH_3$) 3%, 103 ($M - C_2H_5$) 7%, 89 ($M - C_3H_7$) 26% et 55 100%. Dans le spectre de masse de l'heptyne-3 enfin, les fragments sont tous différents de ceux des halogénures vinyliques étudiés RX ($X = Cl, Br$) en deçà du rapport m/e $M - X$. L'acétylénique donne dans les mêmes conditions m/e 96 (M^+) 52%, 81 ($M - CH_3$) 52%, 67 ($M - C_2H_5$) 68%, 53 ($M - C_3H_7$) 32% et 43 (C_3H_7) 100%.

5.2. *Bromo-4 heptène-3 Z* (R_ZBr). Dans un ballon de 10 ml (Cf. 3.1) et à partir de 135 mg de Li (9.6 équivalents) 2.5 ml de THF et 135 mg de R_ZCl pur à 98.4% (1.02 mmol), la solution de l'organométallique obtenue est filtrée et ajoutée à 47 mg de DBE (0.25 mol).

La CPV (colonne A, 100°C, 1.0 bar) indique que le chlorure R_ZCl ne s'est pas isomérisé en R_ECl au cours de la métallation, et que le mélange est constitué par 14% R_EBr et 86% R_ZBr , d'où, compte-tenu de la pureté du chlorure de départ, une inversion de configuration géométrique du lithien de 11% à partir du chlorure Z .

5.3. *Bromo-4 heptène-3 E* (R_EBr). Dans les mêmes conditions, à partir de 135 mg de R_ECl (1.02 mmol) pur, l'addition de la solution d'organolithien résultant sur 25 mg (0.13 mol) de DBE conduit à un mélange de bromures dont la chromatographie CPV (colonne A 100°C, 1.0 bar) indique la présence de 72% de R_EBr et de 28% de R_ZBr , soit une inversion de configuration géométrique de l'organolithien vinylique de 28% à partir du chlorure E . Notons que le chlorure R_ECl n'est pas isomérisé en son isomère R_ZCl durant la lithiation directe. Reproduite trois fois, la réaction d'échange, par le dibromoéthane, a conduit à des taux de retournement reproductibles à $\pm 2\%$, tant avec le chlorure R_ZCl qu'avec le chlorure R_ECl . La CPV (colonne A, 20°C, 0.5 bar) indique pour la partie oléfinique, 72% d'heptène-3 *cis* et 28% d'heptène-3 *trans*; notons qu'à partir du chlorure Z on a dans les mêmes conditions 13% d'heptène-3 *cis* et 87% d'heptène-3 *trans*. Etant données les mauvaises conditions de résolution des heptènes-3 par CPV sur colonne A, ces pourcentages sont donnés à $\pm 3\%$ (Tableau 1).

Bibliographie

- 1 C. Agami, M. Chauvin et J. Levisalles, Bull. Soc. Chim. Fr., (1971) 2712.
- 2 G.R. Husk et A.M. Velitchko, J. Organometal. Chem., 49 (1973) 85.
- 3 L. Ghosez, Journée Parisienne mars 1974.
- 4 (a) H.M. Walborsky et M.S. Aronoff, J. Organometal. Chem., 51 (1973) 31; (b) H.M. Walborsky et M.S. Aronoff, *ibid.*, 51 (1973) 55; (c) J.L. Derocque et F.B. Sundermann, J. Org. Chem., 39 (1974) 1411.
- 5 W.H. Glaze et C.M. Selman, J. Org. Chem., 33 (1968) 1987.
- 6 N. Nualet et B. Mechin, J. Organometal. Chem., 39 (1972) 229.
- 7 S. Czernacki, C. Georgoulis, B. Gross et Ch. Prevost, Bull. Soc. Chim. Fr., (1968) 3720.
- 8 H.W.H.J. Bodewitz, C. Blomberg et F. Bickelhaupt, Tetrahedron, 29 (1973) 719; 31 (1975) 1053.
- 9 R.J. Rogers, H.L. Mitchell, Y. Fujiwara et G.M. Whitesides, J. Org. Chem., 39 (1974) 857.
- 10 (a) E.A. Braude et J.A. Coles, J. Chem. Soc., (1951) 2078; 2085; (b) N.L. Allinger et R.B. Herman, J. Org. Chem., (1961) 85, 743; (c) D.Y. Curtin et J.W. Crump, J. Amer. Chem. Soc., 80 (1958) 1922.

- 11 D. Seyferth et L.G. Vaughan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 883 et réf. citées.
- 12 G.M. Whitesides, C.P. Casey et J.K. Krieger, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 1379.
- 13 (a) G. Linstremelle, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 3804; (b) G. Linstremelle, J. Millon et R. Lorne, *Synthesis*, 7 (1975) 434; (c) Séminaire de l'Ecole Normale Supérieure, mars 1975; (d) D. Mansuy, J. Pusset et J.C. Chottard, *J. Organometal. Chem.*, 110 (1976) 139.
- 14 (a) B.J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon Press, N.Y. 1974; (b) D.J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York et Londres, 1965, p. 133; (c) H. Gilman et R.G. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63 (1941) 1441; (d) H.M. Walborsky, F.J. Impasto et A.E. Young, *Ibid.*, 86 (1964) 3283; (e) J.M. Mallan et R.L. Bebb, *Chem. Rev.*, (1969) 693; (f) H.R. Ward, R.G. Lawler et R.A. Cooper, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 746; (g) A.R. Lepley et R.L. Landau, *Ibid.*, 91 (1976) 749; (h) G.A. Russel et D.W. Lamson, *Ibid.*, 91 (1976) 3967; (i) S.K. Pradhan et M. Girijavalabhan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1975) 591; (j) E. Boerhorst, R.F. Schmitz et G.W. Klumpp, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 3348.
- 15 L.A. Singer et J. Chen, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 4849 et réf. citées.
- 16 R.W. Fessenden et R.H. Schuler, *J. Chem. Phys.*, 39 (1963) 2147.
- 17 (a) J.W. Cooper, G. Griller et K.U. Ingold, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 233 et 4269; (b) M.S. Liu, S. Soloway, D.K. Wedegaertner et J.A. Kampmeir, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 3809.
- 18 A.J. Fry et M.A. Mitnick, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 6207.
- 19 (a) W. Smadja, *Ann. Chim.*, 10 (1965) 132; (b) R.J. Bushby, *Quart. Rev.*, 24 (1970) 585; (c) M.D. Carr, L.H. Gan et I. Reid, *J. Chem. Soc., Perkin II*, (1973) 668.
- 20 S.W. Staley et J.F. Doherty, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1969) 288.
- 21 G.D. Sargent et M.W. Browne, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 2788.
- 22 H.O. House et E.F. Kinlock, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 747.
- 23 (a) M.C. Hoff, K.W. Greenlee et C.E. Boord, *J. Amer. Chem. Soc.*, 73 (1951) 3329; (b) A. Kumar, A. Singh et D. Devaprabhakara, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 3343.
- 24 W.E. Truce et J.J. Breiter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84 (1962) 1623.
- 25 G.M. Whitesides et C.P. Casey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88 (1966), 4541.
- 26 H.G. Kuivila, *Acc. Chem. Res.*, 1 (1968) 299.
- 27 H. Gilman et F.K. Cartledge, *J. Organometal. Chem.*, 2 (1964) 447.
- 28 G. Cahiez, D. Bernard et J.F. Normand, *Synthesis*, (1976) 245.
- 29 A. Streitwieser et coll. *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 2644.
- 30 E.W. Turnblom, R.J. Boettcher et K. Mislou, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97 (1975) 1766.
- 31 M. Zembayanski, K. Tamas et M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1719.