

### Preliminary communication

## ACYLATION DES ENOLATES LITHIENS D'ESTERS OU DE CETONES AU MOYEN D'ANHYDRIDES MIXTES CARBOXYLIQUES ET CARBONIQUES: PREPARATION DE $\beta$ -CETOESTERS ET DE $\beta$ -DICETONES

RENE COUFFIGNAL et JEAN-LOUIS MOREAU

*Université P. et M. Curie, Laboratoire de Synthèse Organométallique, bâtiment F, 4, Place Jussieu, 75230—Paris Cédex 05 (France)*

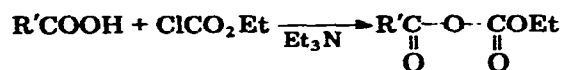
(Reçu le 12 décembre 1976)

### Summary

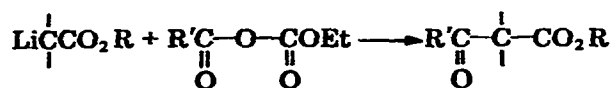
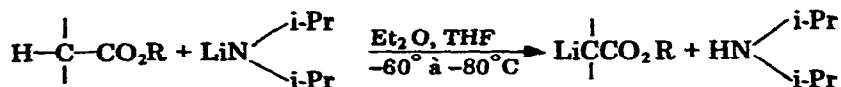
Lithium esters and ketoenolylithium compounds react with mixed carboxylic and carbonic acid anhydrides to give, respectively,  $\beta$ -ketoesters and  $\beta$ -diketones in satisfactory yields.

La préparation de  $\beta$ -cétoesters (I) par réaction de Claisen entre deux esters différents conduit généralement à un mélange de produits [1]. Réalisée au moyen des chlorures d'acides, l'acylation des esters par catalyse basique fournit, parfois, non pas le  $\beta$ -cétoester attendu, mais l'ester d'énol correspondant ou/et le dérivé de diacylation [2, 3]. Ces problèmes semblent avoir été résolus en partie par l'emploi des énolates lithiens d'esters [3].

Néanmoins, l'obtention aisée de ces derniers d'une part [4], la synthèse facile des anhydrides mixtes carboxyliques et carboniques II d'autre part [5, 6], nous incitent à publier une nouvelle voie d'accès à ces composés:



(II)



(II)

(I)

(R = Et ou *t*-Bu)

Agents d'acylation doux employés en synthèse peptidique, les anhydrides mixtes ont déjà été utilisés avec succès par Bram et Vilkas pour acyler l'énolate magnésien du malonate acide d'éthyle [6].

Condensés avec les énolates lithiens d'esters, ces anhydrides conduisent à de meilleurs rendements en  $\beta$ -cétosters que les chlorures d'acides (Tableau 1).

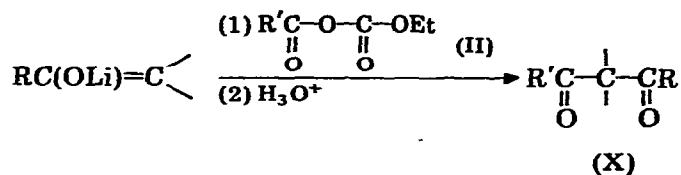
TABLEAU 1

RENDEMENTS ET POINTS D'EBULLITION DE R'-CO-C(OR'')(R'')-CO,R							
R	R'	R''	R'''	Rdt. (%)		Eb. (°C/mmHg)	
					lit.		
III	Et	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	67	56 [3]	80-86/14
IV	Et	iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	70	66 [3]	79-83/15
V	Et	cyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	40		80-85/0.04
VI	Et	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	76		80-83/11
VII	Et	CH <sub>3</sub> -CH=CH	H	H	67		88-94/12
VIII	Et	H <sub>2</sub> C=C(CH <sub>3</sub> )	H	H	52		90-94/17
IX	t-Bu	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	64		90-95/13

Enfin, appliquée aux anhydrides d'acides à chaîne carbonée éthylénique, notre méthode conduit normalement aux  $\beta$ -cétosters  $\gamma,\delta$  insaturés, très utiles dans certaines réactions de cyclisation [7]. De plus, elle nous paraît plus rapide et plus facile à mettre en oeuvre que celles déjà existantes [6, 7].

De façon similaire, nous avons envisagé la synthèse de  $\beta$ -dicétones. Bien que ce sujet ait déjà fait l'objet de nombreux travaux [8], l'intérêt n'en a guère diminué. C'est ainsi, par exemple, que Seebach prépare quelques  $\beta$ -dicétones en condensant des chlorures d'acides avec un énolate lithien de cétone [9]; avec un énolate magnésien, Naf et Decorzant obtiennent des mélanges de  $\beta$ -dicétones et d'esters d'énols correspondants [10].

Quant à nous, en opposant les anhydrides mixtes II aux énolates lithiens de cétones, qu'il est aisé de préparer d'une façon régiosélective [11 à 13], nous isolons les  $\beta$ -dicétones X attendues.



Nous avons rassemblé dans le Tableau 2 nos premiers résultats.

Nous remarquons que la condensation d'un anhydride mixte à chaîne carbonée éthylénique fournit la dicétone correspondante XVI avec un faible rendement (35%), ce qui s'explique en partie par une polymérisation du produit à la distillation.

TABLEAU 2

$$\begin{array}{c} \text{R}'' \\ | \\ \text{R}'-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{R} \\ || \quad | \quad || \\ \text{O} \quad \text{R}''' \quad \text{O} \end{array}$$

R'	R''	R'''	R	Rdt. (%)	Eb. (°C/mmHg)
XI	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	49	93-95/0.2
XII	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	50	89-91/0.05
XIII	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	61	92-95/15
XIV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	67	108-110/0.3
XV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	60	145-147/12
XVI	CH <sub>2</sub> =C(CH <sub>3</sub> )	H	H	35	107-109/0.3

L'identité des produits obtenus à été déterminée par analyse centésimale et par spectrographie IR et de RMN. A ce propos, les spectres de RMN montrent que les  $\beta$ -dicétones décrites (sauf pour le composé XV, exclusivement sous forme cétonique) sont des mélanges dans lesquels la forme énolique est prépondérante si R'' = R''' = H; au contraire, lorsque R'' = H et R''' = alcoyle, c'est la forme cétonique qui prédomine.

Les anhydrides mixtes carboxyliques et carboniques sont donc de bons agents d'acylation. Nous envisageons l'extension de cette réaction à d'autres exemples, notamment aux cétones dissymétriques, pour lesquelles la formation exclusive des énolates régioisomères devrait donner des acylations régiospécifiques.

### Mode opératoire

**Type a: Obtention des  $\beta$ -cétolates.** Dans une solution de diisopropylamidure de lithium (0.2 mol), préparé selon le procédé classique au sein du mélange éther/THF (110/30 v/v), on introduit rapidement 0.15 mol d'ester dilué dans 15 ml de THF, vers -80 à -60°C, après agitation de 15 min, l'anhydride mixte II (0.1 mol), dilué dans 10 ml de THF, est ajouté goutte à goutte en maintenant la température vers -60°C; la durée de contact des réactifs est de 1 h.

L'hydrolyse est effectuée dans le ballon réactionnel par 200 ml d'HCl 2 N. Après extraction à l'éther, lavage par une solution de NaHCO<sub>3</sub> puis par l'eau acidulée jusqu'à pH 5 ou 6, la phase étherée est séchée; la distillation permet d'isoler le  $\beta$ -cétolate comme produit principal.

**Type b: Obtention des  $\beta$ -dicétones.** Les énolates de cétones sont préparés à partir de 0.15 mol de cétone. Cette dernière est introduite goutte à goutte en 1 h à -60°C dans une solution étherée (120 ml) de 0.2 mole de diisopropylamidure de lithium. Après 30 min d'agitation à cette température, l'anhydride mixte II (0.1 mol) est additionné; le milieu est ensuite réchauffé vers 20°C et agité pendant 20 h. L'hydrolyse est alors effectuée par 200 ml d'HCl 2 N; après les traitements usuels, la distillation donne essentiellement la  $\beta$ -dicétone. On relève parfois des traces (environ 5%) de l'ester d'énol correspondant, ainsi qu'un peu de produit de céto-lisation.

Dans le cas de la dicétone XIII, toutes les opérations sont conduites à -80°C dans le THF, afin d'obtenir l'énolate régiospécifique selon [13].

## Bibliographie

- 1 C.R. Hauser et B.E. Hudson, Jr., *Org. React.*, 1 (1942) 266.
- 2 B.E. Hudson, Jr. et C.R. Hauser, *J. Amer. Chem. Soc.*, 63 (1941) 3156.
- 3 M.W. Rathke et J. Deith, *Tetrahedron Lett.*, 31 (1971) 2953.
- 4 M.W. Rathke et A. Lindert, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 2318 et réf. citées.
- 5 D.S. Tarbell et J.A. Price, *J. Org. Chem.*, 22 (1957) 245.
- 6 G. Bram et M. Vilkas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1864) 945.
- 7 G. Stork et R.N. Guthikonda, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1972) 2755 et réf. citées.
- 8 C.R. Hauser, F.W. Swamer et J.T. Adams, *Org. React.*, 8 (1954) 59.
- 9 (a) D. Seebach et V. Ehrig, *Angew. Chem.*, 84 (1972) 107;  
(b) D. Seebach, V. Ehrig et M. Teschner, *Liebigs Ann. Chem.*, (1976) 1357.
- 10 F. Näf et R. Decorzant, *Helv. Chim. Acta*, 57 (1974) 1317.
- 11 (a) H.O. House, M. Gall et M.D. Olmstead, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 2361;  
(b) H.O. House, D.S. Crumine, A.Y. Teranishi et H.D. Olmstead, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 3310.
- 12 M. Gaudemar et F. Gaudemar-Bardone, *J. Organometal. Chem.*, 104 (1976) 281.
- 13 G. Stork, G.A. Kraus et G.A. Garcia, *J. Org. Chem.*, 38 (1974) 3459.