

REGIOSELECTIVITE DE LA REACTION DES DIALKYL CUPRATES DE MAGNESIUM SUR DES ALDEHYDES α,β -ETHYLENIQUES

MONIQUE BOURGAIN-COMMERÇON, JEAN-PIERRE FOULON et JEAN FRANÇOIS NORMANT

Laboratoire de Chimie des Organo-Éléments, Université P. et M. Curie, 4, Place Jussieu, tour 44–45, 75230 Paris Cédex 05 (France)

(Reçu le 29 octobre 1981)

Summary

Various magnesium organocuprates give conjugative addition products with α,β -ethylenic aldehydes, and even with acrolein. The enolates may be trapped with bromine or trimethylsilyl chloride.

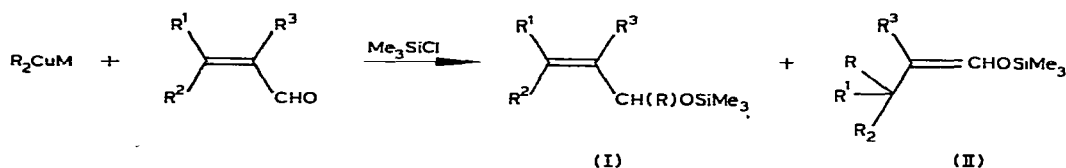
Résumé

Des organocuprates magnésiens variés donnent une addition 1,4 avec des aldéhydes α,β -éthyléniques, y compris l'acroléine. Les énolates obtenus peuvent être captés soit avec le chlorure de triméthyl silyle, soit avec le brome.

Introduction

Nous avons précédemment rapporté [1,2] une étude systématique de l'addition conjuguée des organocuprates lithiens sur les aldéhydes α,β -éthyléniques. La réaction est générale, et les limitations observées sur quelques structures proviennent essentiellement d'une addition 1,2, ou d'une polymérisation du substrat (cas de l'acroléine) (Schéma 1).

SCHEMA 1



Une plus grande sélectivité dans l'addition conjuguée a été signalée [3] en

utilisant le cuprate lithien $\text{Me}_5\text{Cu}_3\text{Li}_2$; toutefois un seul reste méthyle est alors consommé.

Résultats

Nous rapportons ici les améliorations dues à l'emploi d'organocuprates magnésiens dans ce type de réaction. Rappelons que pour $\text{M} = \text{Li}$, le rendement de la réaction (Schéma 1) est de 88% dans l'éther, dont 18% d'addition 1,2 (produit I) et 82% d'addition 1,4 (produit II) avec $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\text{R} = \text{Bu}$. Le Tableau 1 reflète la mise au point des conditions opératoires.

Le fait d'utiliser le complexe $(\text{CuBr}, \text{Me}_2\text{S})$ [4] est d'une importance capitale, au vu du rendement et de la sélectivité (essais 1 et 4). La polarité du solvant n'intervient que très peu dans ces conditions-ci (essais 4 et 5). Dans le cas des cuprates lithiens (et sans Me_2S) le THF était à proscrire.

La réaction a été étendue au cas de divers cuprates et divers aldéhydes éthyléniques (Tableau 2). Alors que l'allyl cuprate ne donne que de l'addition 1,2, le cuprate tertiaire présente une faible régiosélectivité, le cuprate secondaire étant régiosélectif à 100%. Particulièrement intéressante est l'addition conjuguée d'un cuprate magnésien primaire sur l'acroléine; l'emploi de cuprate lithien dans le meilleur des cas [1] fournissait un rendement maximum de 60% en addition conjuguée (pour 84% ici).

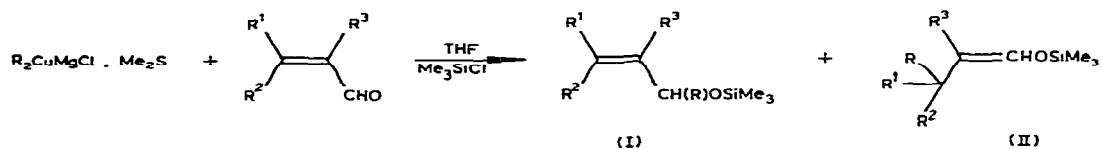
Remarquons que la silylation des énoles étudiés ici ne nécessite pas l'emploi de HMPT [5]. Sa présence est même défavorable dans le cas de l'acroléine (le rendement diminue de 25%), où le rendement est optimum si l'on introduit l'aldéhyde à -90°C dans le mélange du cuprate magnésien et du chlorotriméthylsilane dans le THF.

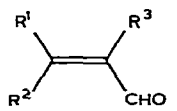
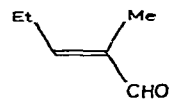
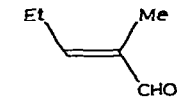
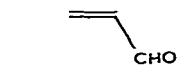
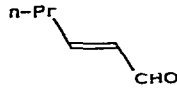
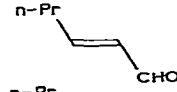
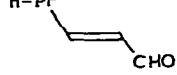
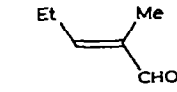
Les énoles intermédiaires ont été en général captés par Me_3SiCl afin de mieux distinguer la proportion d'addition 1,2 et 1,4. Mais ils peuvent aussi être transformés en aldéhydes α -bromés avec des degrés de substitution très divers selon les restes R , R^1 , R^2 , R^3 . Nous avons fait une brève comparaison entre les énoles cupromagnésiens et les énoles cuprolithiens, piégés à -50°C par addition d'un équivalent de complexe brome-pyridine et qui engendrent directement l'aldéhyde α -bromé correspondant. La bromation des énoles est faite in situ. Les rendements globaux indiqués sont ceux obtenus à partir de

TABLEAU 1

Essai	Sel cuivreux	Solvant	III (%)	IV (%)	Rdt. global (%)
1	CuBr	THF	91	9	22
2	CuBr	THF, éther (1/1)	27	73	78
3	CuBr	THF, pentane (1/1)	10	90	85
4	CuBr, Me_2S	THF	4	96	83
5	CuBr, Me_2S	THF, pentane (1/1)	6,5	93,5	87

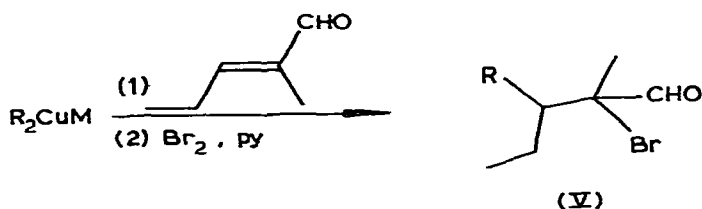
TABLEAU 2



Essai	R		Rdt. global (%)	I (%)	II (%)
a	Me		53	10	90
b	Bu		83	4	96
c	Bu		84	0	100
d	iPr		72	0 ^a	100 ^a
e	t-Bu		45	48	52
f	allyl		58	100	0
g	Phenyl		72	16	84

^a La silylation n'a pas eu lieu dans ce cas.

TABLEAU 3



Essai	M	R	V: Rdt. global (%)	Rdt. de l'addition 1 (rappel) (%)	Rdt. de la bromation (%) (calculé)
i	MgCl	Me	43	53	81
j	Li	Me	62	85	73
k	MgCl	Bu	71	83	85
l	Li	Bu	60	86	70

la quantité d'aldéhyde insaturé employé au départ de la réaction, après 2 étapes (addition + bromation). Nous remarquons ainsi que la bromation d'un énolate magnésien est plus rentable que celle d'un énolate lithien (de 12% en moyenne). Il est donc préférable d'utiliser la bromation d'un énolate magnésien (vis-à-vis d'un énolate lithien) lorsque le rendement de la première étape (addition) est bon.

Partie Expérimentale

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur colonne de Silicone SE 30. Les spectres IR ont été enregistrés sur spectrophotomètre Perkin—Elmer 157G. Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés (solvant CCl_4 , référence TMS) sur un appareil Jeol MH100. Les réactions sont effectuées sous azote avec un excès de 20% d'organocuprate dans environ 5 ml de solvant par millimole d'aldéhyde α,β -éthylénique. L'aldéhyde et le chlorure de triméthylsilyle doivent être fraîchement distillés.

Les produits silylés sont obtenus selon 2 modes opératoires différents selon la fragilité des produits: (1) soit en additionnant l'aldéhyde sur le mélange du cuprate et du chlorotriméthylsilane, (2) soit en ajoutant le chlorotriméthylsilane après l'addition du cuprate sur l'aldéhyde.

Tous les produits nouveaux donnent des microanalyses satisfaisantes (C $\pm 0.35\%$, H $\pm 0.15\%$).

Mode opératoire 1 correspondant au Schéma 1

Le complexe (Me_2S , CuBr) est préparé préalablement dans Me_2S , essoré et séché au dessiccateur sous vide. A 36 mmoles du complexe (Me_2S , CuBr) (7.4 g) dans 100 cm^3 de THF, on ajoute goutte à goutte 72 mmoles de RMgCl (préparé dans le THF et dosé) à -50°C dans le cas de $\text{R} = \text{n-C}_4\text{H}_9$. On laisse agiter 2 h et l'on obtient une solution colorée. Puis on refroidit à -90°C pour ajouter 11 ml de Me_3SiCl (2.9 équivalents) et 13 ml de Et_3N (3.2 équivalents). On additionne alors 30 mmoles de l'aldéhyde insaturé à -90°C . La température est maintenue 1 h 30 puis élevée à -20°C en 30 min. On hydrolyse à -50°C avec 30 cm^3 de pentane, 30 cm^3 d'eau puis HCl 4% goutte à goutte jusqu'à obtenir un pH = 7. On filtre sur hyflosel, extrait 3 fois à l'éther, lave avec une solution (30 cm^3) de NH_4Cl additionnée de 2 cm^3 de solution saturée de NaHCO_3 , et sèche sur MgSO_4 . Le produit est isolé par distillation.

Mode opératoire 2 correspondant au Schéma 1

A 36 mmoles du complexe (Me_2S , CuBr) (7.4 g) dans 100 cm^3 de THF, on ajoute goutte à goutte 72 mmoles de RMgCl (préparé dans le THF et dosé) à 0°C pour $\text{R} = \text{CH}_3$, -50°C pour $\text{R} = \text{n-C}_4\text{H}_9$, -60°C pour $\text{R} = \text{i-Pr}$, -60°C pour $\text{R} = \text{t-Bu}$, -70°C pour $\text{R} = \text{allyl}$, $+20^\circ\text{C}$ pour $\text{R} = \text{phenyl}$. On laisse agiter 2 h à la température correspondante. On additionne ensuite 30 mmoles d'aldéhyde insaturé et on maintient encore cette même température pendant 2 h 30 min. Ensuite, on additionne 2.9 équivalents de Me_3SiCl (11 ml) et 3.2 équivalents de Et_3N (13 ml) à -50°C . Puis on laisse remonter la température à -10°C en 45 min. L'hydrolyse s'opère ensuite dans les mêmes conditions que le mode opératoire 1.

Description des produits

(a) Action du diméthylcuprate de magnésium sur le méthyl-2 penten-2 al *E*: $R^1 = C_2H_5$; $R^2 = H$; $R^3 = CH_3$; $R = CH_3$; mode opératoire 2, rendement 53%.

On isole le diméthyl-2,3 triméthyl silyloxy-1 pentène-1 (IIa) (Eb 59–61°C/12 mmHg; RMN: δ 6.0 (s, 1 H) ppm) souillé de 10% de méthyl-3 triméthyl silyloxy-2 hexène-3 (Ia) (RMN: δ 4.1 (q, 1 H); 5.25 (t, 1 H) ppm). Ces 2 produits sont identiques à ceux décrits dans la réf. 1.

(b) Action du dibutylcuprate de magnésium sur le méthyl-2 penten-2 al *E*: $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = H$, $R^3 = CH_3$, $R = n-C_4H_9$; mode opératoire 1: rendement 82% (I/II 3.5/96.5), mode opératoire 2: rendement 83% (I/II 4/96).

On isole l'éthyl-3 méthyl-2 triméthyl silyloxy-1 heptène-1 (IIb) (Eb 101–103°C/12 mmHg; RMN: δ 5.82 (s, 1 H) ppm) souillé de 4% de méthyl-4 triméthyl silyloxy-5 nonène-3 (Ib) (RMN: δ 3.8 (t, 1 H); 5.2 (t, 1 H) ppm).

(c) Action du dibutylcuprate de magnésium sur l'acroléine: $R^1 = R^2 = R^3 = H$, $R = n-C_4H_9$; mode opératoire 1: rendement 84%. On isole le triméthyl silyloxy-1 heptène-1 (IIc) pur (Eb. 74–76°C/12 mmHg; RMN: δ 4.8 (dt, 1 H, $^3J(HH)_{trans}$ 12 Hz), 6.0 (d, 1 H) ppm) identique au produit décrit dans la réf. 1.

(d) Action du di-isopropyl cuprate de magnésium sur l'hexène-2 al *E*: $R^1 = n-C_3H_7$, $R^2 = R^3 = H$, $R = i-C_3H_7$; mode opératoire 2: rendement 72% de produit non silylé. On isole l'isopropyl-3 hexanal (Eb. 76°C/18 mmHg; RMN: δ 2.2 (dd, 2 H), 9.6 (t, 1 H) ppm).

(e) Action du *t*-butyl cuprate de magnésium sur l'hexène-2 al *E*: $R^1 = n-C_3H_7$, $R^2 = R^3 = H$, $R = t-C_4H_9$; mode opératoire 2: rendement 45%. On isole un mélange (Eb 38–40°C/0.2 mmHg de *t*-butyl-3 triméthyl silyloxy-1 hexène-1 (IIe) (RMN: δ 4.2 (dd, 0.5 H, $^3J(HH)_{cis}$ 6 Hz), 4.8 (dd, 0.5 H, $^3J(HH)_{trans}$ 10 Hz) 6.1 (d, 0.5 H, $^3J(HH)_{trans}$ 10 Hz); 6.3 (d, 0.5 H, $^3J(HH)_{cis}$ 6 Hz) ppm et de *t*-butyl-1 triméthyl silyloxy-1 hexène-2 (Ie) (RMN: δ 3.7 (d, 1 H) ppm).

(f) Action du diallylcuprate de magnésium sur l'héxén-2 al *E*: $R^1 = C_3H_7$, $R^2 = R^3 = H$, $R = CH_2=CHCH_2$; mode opératoire 2: rendement 58%. On isole le triméthyl silyloxy-4 nonadiène-1,5 (If) (Eb. 85°C/15 mmHg; RMN: δ 4.05 (dt, 1 H) ppm) identique au produit décrit dans la réf. 1.

(g) Action du diphenylcuprate de magnésium sur le méthyl-2 penten-2al *E*: $R^1 = C_2H_5$, $R^2 = H$, $R^3 = CH_3$, $R = C_6H_5$; mode opératoire 2: rendement 72%. On isole le méthyl-2 phényl-3 triméthyl silyloxy-1 pentène-1 (IIg) (Eb 128–130°C/12 mmHg; RMN: δ 6.05 (s, 1 H) ppm) identique au produit décrit dans réf. 1 souillé de 16% de méthyl-2 phényl-1 triméthyl silyloxy-1 pentène-2 (IIg) (RMN: δ 4.95 (s, 1 H), 5.4 (t, 1 H) ppm).

Mode opératoire concernant la bromation

On prépare les énolates lithiens d'après la réf. 1 et magnésiens selon notre mode opératoire 2, mais au lieu de silyler, on ajoute (à –25°C) à la suspension d'énolate (30 mmoles), une solution refroidie (–50°C) du complexe brome-pyridine fraîchement préparée (4 cm³ de brome, soit 2.5 équivalents, additionnés à –50°C dans 25 cm³ de pyridine) à une vitesse telle que la température reste constante. Puis on maintient l'agitation 1 h à cette température et on laisse remonter à 0°C en 30 min. L'hydrolyse est effectuée avec HCl 2 N jusqu'à obtenir un pH de 7. Puis on filtre sur hyflosel, extrait 3 fois à l'éther, lave avec

30 cm³ d'une solution de NaCl saturée et sèche sur MgSO₄. Les produits sont isolés par distillation.

(1) Produit issu des essais i et j: R = CH₃. On isole le bromo-2 diméthyl-2,3 pentanal (Eb. 70°C/15 mmHg RMN: δ 1.6 (s, 3 H), 9.3 (s, 1 H) ppm).

(2) Produit issu des essais k et l: R = C₄H₉. On isole le bromo-2 éthyl-3 méthyl-2 heptanal (Eb. 68–72°C/0.3 mmHg; RMN: δ 1.7 (s, 3 H), 9.4 (s, 1 H) ppm).

Remerciements

Nous remercions le C.N.R.S. pour son aide financière et la firme ORIL pour ses dons généreux d'aldéhydes.

Références

- 1 C. Chuit, J.-P. Foulon et J.F. Normant, *Tetrahedron*, **36** (1980) 2305.
- 2 C. Chuit, J.-P. Foulon, et J.F. Normant, *Tetrahedron*, **37** (1981) 1385.
- 3 D.L.J. Clive, V. Farina et P. Baulieu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1981) 643.
- 4 H.O. House, C.H. Chu, J.M. Wilkins et M.J. Umen, *J. Org. Chem.*, **40** (1975) 1460.
- 5 R.K. Boeckman Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **96** (1974) 6179.