

## ORGANO CYANOCUPRATES

### I. FORMATION ET REACTIONS AVEC LES HALOGENURES ORGANIQUES \*

LOUIS HAMON \*\* et JACQUES LEVISALLES

*Laboratoire de Chimie Organique (ERA No. 127), Université Pierre et Marie Curie, 75230 Paris Cedex 05 (France)*

(Reçu le 17 janvier 1983)

#### Summary

The formation of organocyanocuprates from organolithium compounds and cuprous cyanide is described, as well as their reactions with halides derived from alkanes, arenes and alkynes.

#### Résumé

On décrit la formation des organo cyanocuprates à partir d'organolithiens et de cyanure cuivreux et leurs réactions avec les halogénures dérivés des alcanes, arènes et alcynes.

---

Les réactions des dialkylcuprates ont pris une grande importance en synthèse organique à la suite des travaux de House [1], Corey [2], Whitesides [3] et Normant [4]. Il existe parfois un inconvénient dans l'emploi de ces réactifs, lors de leurs réactions d'addition et de substitution: un seul groupe R du réactif  $R_2Cu^-$  est transféré au partenaire et l'autre reste sous forme d'organocuiivreux  $RCu$  insoluble. Riviere [5] a cependant montré que la solution surnageant l'organocuiivreux précipité contient l'alkylhalogénocuprate  $RCuX^-$  (X est l'halogène de l'halogénure cuivreux  $XCu$  qui sert à préparer l'organocuiivreux); toutefois la concentration de cet alkylhalogénocuprate est très faible et en pratique le deuxième groupe R d'un dialkylcuprate n'est jamais transféré.

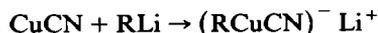
Parmi les sels cuivreux aisément accessibles figure, outre les halogénures, le cyanure dont l'anion est doué d'un champ cristallin comparable à celui des groupes

---

\* Chimie Organométallique. XXVIII; pour Chimie Organométallique XXIV réf 17; XXV réf 18; XXVI réf 19; XXVII réf 20.

\*\* Ce mémoire fait partie de la thèse de Doctorat ès Sciences Physiques de L. Hamon.

alkyles [6]. On pourrait donc espérer, en remplaçant les halogénures par le cyanure cuivreux, obtenir directement par réaction équimoléculaire, un alkylcyanocuprate, soluble comme les dialkylcuprates et capable de transférer un groupe R:



L'expérience prouve que cette façon de voir est correcte et le présent mémoire rapporte une partie des résultats qui ont déjà fait l'objet d'une communication préliminaire [7]. A la même époque Corey [8] a proposé l'emploi d'alcynure cuivreux (au lieu de cyanure) et Posner [9] a proposé un peu plus tard d'autres sels cuivreux permettant d'éviter l'emploi des dialkylcuprates.

Depuis la communication préliminaire de 1973, plusieurs publications ont mentionné l'emploi des organocyanocuprates, en faisant référence à celle-ci [9,21 à 26], ou en omettant de le faire [27 à 34].

## Résultats

Le Tableau 1 donne les résultats de réactions de substitution sur divers halogénures effectuées au moyen des méthyl et phényl cyanocuprates, ainsi que quelques éléments de comparaison avec les diméthyl et diphényl cuprates.

On peut voir que l'on observe des réactivités comparables pour le méthyl (ou phényl) cyanocuprate et pour le diméthyl (ou diphényl) cuprate. En général les cyanocuprates donnent plutôt moins d'échange halogène-métal à partir de l'halogénure R'X que les cuprates symétriques (cet échange se mesure par la quantité d'hydrocarbure R'H après hydrolyse du mélange réactionnel): voir par exemple lignes 7-9 et 10-12 ainsi que les lignes 3 et 4 du Tableau 1.

On peut également noter que, lorsque R'X contient un groupe R' donnant un anion R'<sup>-</sup> stable, on observe une proportion importante du produit de doublement R'-R' (lignes 1, 2, 5, 6, 13 et 14 du Tableau 1). On constate que la vitesse de disparition de l'halogénure R'X est d'autant plus grande que l'anion R'<sup>-</sup> est plus stable (lignes 14,16, 18 et 17 par ex.) et que les iodures ne sont pas sensiblement supérieures aux bromures (lignes 18 et 19).

On peut enfin noter les rendements tout à fait acceptables des réactions avec le bromo-1 adamantane, halogénure tertiaire incapable de subir une réaction de type S<sub>N</sub>2, alors que les réactions avec les halogénures et tosylates primaires et secondaires se font certainement par des mécanismes S<sub>N</sub>2, comme l'ont montré Whitesides [3] et Johnson [10]. La formation d'un anion adamantyle par attaque du cuprate sur le brome paraît exclue (le pK<sub>A</sub> de l'anion t-butyle est estimé par Breslow à 70 environ) [11]. On peut donc penser, comme Salem [12] l'avait proposé à partir d'arguments théoriques que la réaction se fait par addition oxydante du cuivre dans la liaison C-Br, suivie d'une élimination réductrice, qui donne soit le méthyl-adamantane soit, après hydrolyse, l'adamantane.

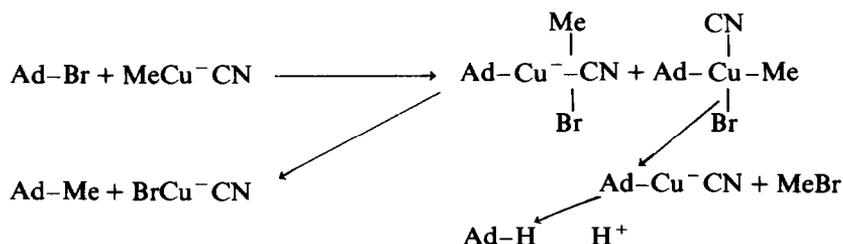


TABLEAU I  
COMPARAISON DES RÉACTIONS DES ORGANOCUPRATES ET DES ORGANO CYANOCUPRATES AVEC QUELQUES HALOGENURES

No.	R	Y	R'X	T (°C)	t (h)	Taux de conversion de R'X (%)	Rendement (%)		Observations
							en R-R'	en R'-H	
1	Me	Me	PhC≡CBr	0	1	100	70	traces	
2	Me	CN	PhC≡CBr	0	1	100	50	traces	50% (PhC≡C) <sub>2</sub>
3	Me	Me	Bromo-2 octane	20	16	8	3.5	4.5	
4	Me	CN	Bromo-2 octane	20	16	4	3	1	
5	Me	Me	Bromo-9 fluorène	20	12	100	2.5	2.5	95% bifluorényle
6	Me	CN	Bromo-9 fluorène	20	12	93	2	2	89% bifluorényle
7	Me	Me	Bromo-1 adamantane	36	72	30	30	0	Cu/RBr = 1
8	Me	Me	Bromo-1 adamantane	36	72	50	45	5	Cu/RBr = 2.5
9	Me	Me	Bromo-1 adamantane	36	96	90	80	10	Cu/RBr = 4
10	Me	CN	Bromo-1 adamantane	36	96	17	17		Cu/RBr = 2
11	Me	CN	Bromo-1 adamantane	36	96	35	35		Cu/RBr = 4
12	Me	CN	Bromo-1 adamantane	36	96	55	55		Cu/RBr = 4.5
13	Ph	Ph	PhC≡CBr	0	1	100	18	29	53% (PhC≡C) <sub>2</sub>
14	Ph	CN	PhC≡CBr	0	1	100	28	29	43% (PhC≡C) <sub>2</sub>
15	Ph	Ph	PhI	20	96	74	74		
16	Ph	CN	PhI	20	41	64	64		
17	Ph	CN	Bromo-2 octane	20	72	8	8		
18	Ph	CN	Bromo-1 propane	20	48	47	47		
19	Ph	CN	Iodo-1 propane	20	48	42	42		

Les expériences rapportées ci-dessus ont été faites bien avant la publication des articles de Lipschutz [31,32] sur l'emploi des dialkyl cyanocuprates et la comparaison avec les résultats de Lipschutz est impossible, car les substrats et les conditions expérimentales ne coïncident pas. L'application des organocyanocuprates à l'alkylation des  $\alpha$ -halogénocétones fait l'objet d'une étude détaillée dans le mémoire suivant.

### Partie expérimentale

Les produits sont séparés par CPV sur colonne SE 30 GIRDEL 75 ou par chromatographie sur gel de silice. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur JEOL H60.

Les halogénures de départ sont commerciaux sauf le bromo-9 fluorène et le bromo-1 phényl-2 acétylène qui ont été séparés selon les méthodes usuelles (respectivement réf. 14 et 15).

#### *Préparation des cuprates*

$R_2CuLi$ . Les cuprates symétriques sont préparés suivant la méthode de Gilman [13].

$(RCuCN)Li$ . A une suspension de  $CuCN$  (223 mg soit 2.5 mmol) dans l'éther anhydre (5 ml) maintenue sous azote à 0°C, on ajoute lentement une solution de  $CH_3Li$  1.4 N (1.8 ml) dans l'éther prélevée à l'aide d'une seringue. On observe la formation d'un précipité jaune à la surface du cyanure cuivreux, la dissolution de ce précipité est lente. Au bout de 30 min la dissolution est totale et on obtient une solution limpide d'un composé de stoechiométrie  $(CuCN, CH_3Li)$ .

$(PhCuCN)Li$ . On prépare de la même façon  $PhCuCNLi$ .

#### *Réaction de complexes cuivreux sur les halogénures (méthode générale)*

A la solution de complexe cuivreux préparée comme précédemment, on ajoute l'halogénure  $R'X$  en solution dans l'éther anhydre (1 mmol de  $R'X$  dans 5 ml). Les proportions utilisées sont  $RCuYLi/R'X = 5/1$  sauf indications contraires. Après un temps de réaction variable le milieu est hydrolysé par une solution aqueuse saturée en  $NH_4Cl$

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

#### *Réaction de $CH_3CuCNLi$ sur le bromo-9 fluorène*

A une solution de  $CH_3CuCNLi$  préparée comme précédemment ( $CuCN$  1.8 g soit 0.02 mol,  $CH_3Li$  0.81 N, 25 ml), on ajoute une solution de bromo-9 fluorène (1 g soit 4 mmol) dans l'éther anhydre (70 ml) on laisse revenir à température ambiante et le milieu réactionnel est hydrolysé par une solution saturée en  $NH_4Cl$  après 12 h de réaction.

Après extraction le mélange est chromatographié sur gel de silice (50 g).

L'éther de pétrole élue un mélange équimolaire de fluorène et de méthyl-9 fluorène (30 mg) (déterminés par CPV).

Puis un mélange éther de pétrole/benzène (90/10) élue le bifluorényle (600 mg)

identifié par son spectre de RMN: 1H à 4.75 singulet, 8H entre 6.8 et 7.7 et son point de fusion  $F$  239°C (litt.  $F$  240°C) [16].

*Réactions de méthylcuprates sur le bromo-2 phényl-1 acétylène (Essais No. 1 et 4)*

Par le même mode opératoire que précédemment, on obtient  $\text{PhC}\equiv\text{CMe}$ , identifié par son spectre IR et son temps de rétention en CPV, identiques à ceux d'un échantillon préparé selon Y.Vo Quang [35], et  $\text{PhC}\equiv\text{CC}\equiv\text{CPh}$ ,  $F$  88°C, identique à un échantillon obtenu par oxydation selon Glaser du phénylacétylène [15].

*Réactions de phénylcuprates sur le bromo-2 phényl-1 acétylène (essais No. 13 et 14)*

En opérant comme précédemment, on obtient  $\text{PhC}\equiv\text{CC}\equiv\text{CPh}$ ,  $F$  60°C, identifié comme ci-dessus, et  $\text{PhC}\equiv\text{CPh}$ , identifié à un échantillon authentique préparé par réaction de  $\text{PhC}\equiv\text{CCu}$  sur  $\text{PhI}$  [36].

*Réactions sur le bromo-2 octane (Essais No. 3, 4 et 17)*

Le méthyl-2 octane, formé par réaction de méthylcuprates, est identifié en CPV par comparaison avec un échantillon préparé par action de  $\text{MeMgI}$  sur le bromo-2 octane en présence de  $\text{FeCl}_3$  selon Kochi [37].

Le phényl-2 octane, formé par réaction de phénylcuprates, est identifié en CPV et IR avec un échantillon préparé par réaction de Friedel-Crafts du bromo-2 octane sur le benzène.

*Réactions sur le bromo-1 adamantane (Essais No. 7-12)*

Le méthyl-1 adamantane formé est identifié par RMN: 3H à 0.77 ppm (sing.); 6H à 1.46 ppm (doub.;  $J$  6 Hz); 6 H à 1.69 ppm (mult.); 3H à 1.90 ppm (mult.) (Litt. 3H à 0.79 ppm; 6H à 1.48 ppm; 6H à 1.68 ppm; 3H à 1.92 ppm [38]).

*Réactions sur l'iodobenzène (Essais No. 15 et 16)*

Le phényllithium de départ contenant du biphenyle, on dose le biphenyle formé par la réaction en CPV, en employant le t-butylbenzène comme étalon interne. Les temps de réaction étant assez élevés, il se forme aussi du biphenyle par décomposition thermique des phénylcuprates. La quantité de biphenyle formé par réaction sur l'iodobenzène est obtenue par différence entre le biphenyle dosé après réaction et le biphenyle trouvé en hydrolysant une quantité équivalente d'une solution de phénylcuprate, maintenue dans les mêmes conditions (temps et température) que la réaction étudiée, mais sans addition d'iodobenzène.

*Réactions sur les halo-1 propanes (essais No. 18 et 19)*

Le phényl-1 propane formé est identifié avec un échantillon authentique du commerce.

## Bibliographie

- 1 H.O. House, W.L. Respass et G.H. Whitesides, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 3128.
- 2 E.J. Corey et G.H. Posner, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 3911.

- 3 G.M. Whitesides, W.F. Fischer, J. San Filippo, R.W. Bashe et H.O. House, *J. Am. Chem. Soc.*, 91 (1969) 4871.
- 4 J.F. Normant, *Synthesis*, (1972) 63.
- 5 N.T. Luong Thi et H. Riviere, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 1583.
- 6 A.B.P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, Amsterdam, 1968, p. 203.
- 7 J.P. Gorlier, L. Hamon, J. Levisalles et J. Wagnon, *Chem. Comm.*, (1973) 88.
- 8 E.J. Corey et D.J. Beames, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 7210.
- 9 G.H. Posner, C.E. Whitten et J.J. Sterling, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 7788.
- 10 C.R. Johnson et G.A. Dutra, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 7783.
- 11 R. Breslow et R. Goodin, *J. Am. Chem. Soc.*, 98 (1976) 6076.
- 12 L. Salem, *Chem. Britain*, (1969) 449.
- 13 H. Gilman, R.G. Jones et L.A. Woods, *J. Org. Chem.*, 17 (1952) 1630.
- 14 J.R. Sampey et E.E. Reid, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 235.
- 15 G. Eglinton et W. McCrae, *Advances in Organic Chemistry, Interscience*, 4 (1963) 316.
- 16 D. Lavie et E.D. Bergmann, *Bull. Soc. Chim.*, 18 (1951) 250.
- 17 J.C. Boutonnet et E. Rose, *J. Organomet. Chem.*, 221 (1981) 157.
- 18 C. Guimon, G. Pfister-Guillouzo, J.C. Boutonnet et E. Rose, *J. Organomet. Chem.*, 224 (1982) 125.
- 19 G. Precigoux, F. Leroy, J.C. Boutonnet et E. Rose, *Acta. Cryst. B*, 38 (1982) 947.
- 20 H. Rudler, F. Rose, M. Rudler et C. Alvarez, *J. Mol. Cat.*, 15 (1982) 81.
- 21 W.H. Mandeville et G.M. Whitesides, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 400.
- 22 A.E. Jukes, *Adv. organomet. Chem.*, 12 (1974) 275.
- 23 J. Levisalles, M. Rudler-Chauvin et H. Rudler, *J. Organomet. Chem.*, 136 (1977) 103
- 24 R.D. Acker *Tetrahedron Lett.*, (1977) 3402.
- 25 C.J. Kowalski, A.F. Weber et K.W. Fields *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 5088.
- 26 B.H. Lipschutz, R.S. Wilhelm et D.M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981) 7672.
- 27 R.D. Acker *Tetrahedron Lett.*, (1978) 2399.
- 28 J.P. Marino et N. Hatanaka *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 4462 et *Tetrahedron Lett.*, (1979) 675.
- 29 B.M. Trost et T.P. Klun *J. org. Chem.*, 45 (1980) 4256.
- 30 R.J.P. Corriu *Tetrahedron Lett.*, (1981) 2985.
- 31 B.H. Lipschutz, J. Kozlowski et R.S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 2305.
- 32 B.H. Lipschutz et R.S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 4696.
- 33 B.H. Lipschutz, R.S. Wilhelm et J. Kozlowski, *Tetrahedron Lett.*, (1982) 3755.
- 34 B.H. Lipschutz, *Tetrahedron Lett.*, (1983) 127.
- 35 Y. Vo Quang, *Ann. Chim. (Paris)*, 7 (1962) 785.
- 36 R.D. Stephens et C.E. Castro, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 3313.
- 37 M. Tamura et J.K. Kochi, *J. Organomet. Chem.*, 31 (1971) 289.
- 38 R.C. Fort et P. Schleyer, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 789.