

FURANNISATION ET CETOLISATION MIXTES INVERSEES,  
PAR ECHANGE " METAL-HYDROGENE " ENTRE  
ENOLATE ET CETONE

J. E. Dubois et J. Itzkowitch  
Faculté des Sciences, Laboratoire de Chimie Organique Physique  
1 rue Guy de la Brosse, Paris 5e

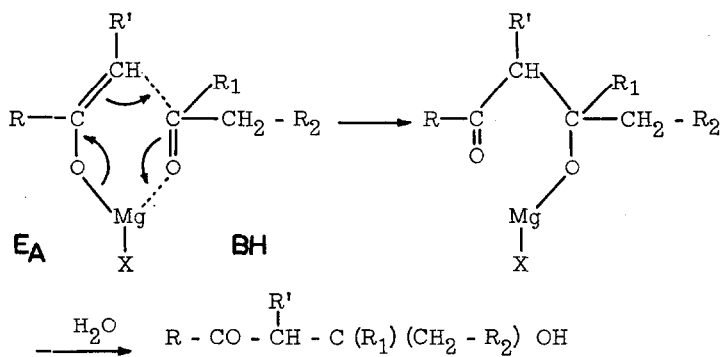
(Received 28 June 1965)

Dans les condensations magnésiennes des cétones  $\alpha$ -bromées sur des cétones, pour un certain nombre de couples " cétone bromée-cétone " les résultats diffèrent notablement de ceux correspondants à la cétolisation attendue (1) (2). Même après la mise en évidence, au laboratoire, de la furannisation duplicatrice (3), il est apparu nécessaire d'effectuer une analyse complète de tous les produits principaux obtenus, afin de préciser les mécanismes réactionnels à l'origine de l'orientation complexe de cette réaction. Le couple " bromo-diéthylcétone-pinacolone " a été choisi pour mettre en évidence une réaction nouvelle dite de furannisation mixte inversée et un type inattendu de  $\beta$ -cétolisation.

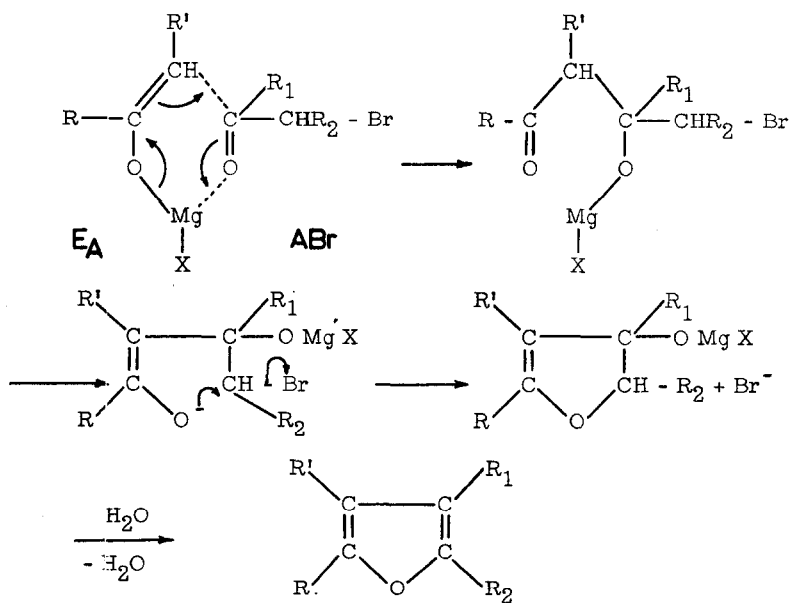
Les cétones  $\alpha$ -halogénées réagissent sur le magnésium pour donner des énolates magnésiens très réactifs. La condensation de ces énolates sur une cétone permet d'obtenir un  $\beta$ -cétol, alors que sur une cétone  $\alpha$ -halogénée, elle conduit, par une suite d'étapes différentes, à un furanne.

Dans les schémas ci-dessous, le premier stade réactionnel correspond à l'addition nucléophile d'un énolate sur un carbonyle.

Réaction C

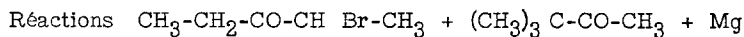


Réaction F



D'une façon générale, ces réactions peuvent être décrites comme une furannisation et une cétolisation mixtes. Pour les cas tels que  $R = R_1$  et  $R' = R_2$  la réaction C permet d'obtenir le  $\beta$ -cétole de duplication de  $R-CO-CH_2-R'$ , et la réaction F le furanne de duplication de  $R-CO-CHR'-Br$ .

Notons que les réactions C et F sont théoriquement toujours compétitives à des degrés différents lorsqu'on cherche à effectuer une cétole. Mais il s'agit d'une furannisation duplicatrice à partir de la cétone bromée génératrice de l'énolate.



Dans ce cas particulier, d'après les réactions C et F, on s'attend à isoler comme produits principaux :

- un  $\beta$ -cétole mixte  $C_1$
- un furanne de duplication  $F_1$

En fait, l'analyse des produits de cette réaction a été assez déconcertante à première vue car, d'une part le nombre des produits était plus élevé, et d'autre part le comportement du  $\beta$ -cétole obtenu ne correspondait pas à celui du  $\beta$ -cétole attendu. Le bilan d'une condensation type met en évidence :

- un  $\beta$ -cétole  $C_2$
- le furanne de duplication  $F_1$
- un furanne  $F_2$

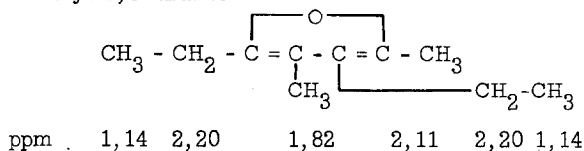
Après purification, les produits obtenus ont fait l'objet d'une détermination de structure. Dans ce qui suit, nous identifierons ces produits et avancerons une hypothèse unique permettant d'expliquer leur formation.

#### Identification des furannes $F_1$ et $F_2$

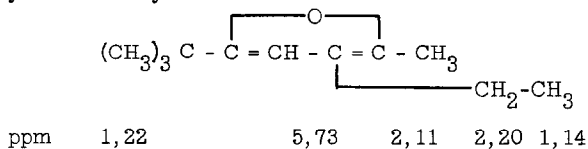
Ces deux furannes ayant sensiblement le même point d'ébullition  $E_{b3} = 60^\circ\text{C}$  sont séparés et obtenus purs par C.P.P.V. (sur Aerographe AE 90, colonne Ucon Polar 10'), et comparés à des échantillons synthé-

tisés par voie indirecte. Parmi les déterminations physiques, l'analyse par R.M.N. ( sur appareil Varian D P 60, en solution dans  $\text{CCl}_4$ , avec Si  $(\text{CH}_3)_4$  comme référence interne ) caractérise nettement les différences structurales entre les furannes  $\text{F}_1$  et  $\text{F}_2$ .

$\text{F}_1$  diméthyl-2,4 diéthyl-3,5 furanne

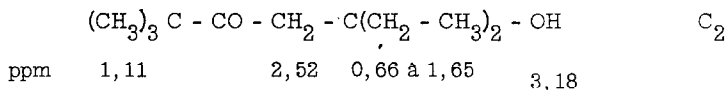


$\text{F}_2$  méthyl-2 éthyl-3 tertibutyl-5 furanne

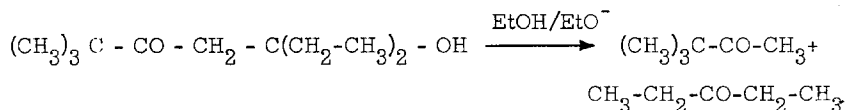


Identification du  $\beta$ -cétol  $\text{C}_2$

Le  $\beta$ -cétol attendu par la réaction de cétolisation mixte normale devrait être le tétraméthyl-2,2,3,4 heptanol-3 one-5. Le  $\beta$ -cétol obtenu correspond bien à un cétol de formule brute  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$ , mais il est apparu par R.M.N. et par étude de la cinétique de décétolisation basique (4) qu'il s'agissait du diméthyl-2,2 éthyl-5 heptanol-5 one-3, cétol  $\text{C}_2$  dont la synthèse a été effectuée par ailleurs.



La constante catalytique K correspondant à la réaction de décomposition du cétol  $\text{C}_2$  est  $K = 6,15 \cdot 10^{-3} \text{ l. mole}^{-1} \text{ minute}^{-1}$

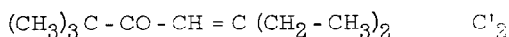


alors que dans les mêmes conditions on s'attendait à une constante K de

l'ordre de  $4,2 \cdot 10^{-1}$  selon un calcul théorique (4) pour le cétole  $C_1$ .

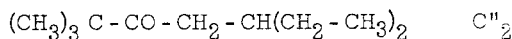
La détermination des structures de la cétole éthylénique ( $C'_2$ ) de déshydratation de  $C_2$  et de la cétole saturée correspondante ( $C''_2$ ) est effectuée d'une part par R. M. N., et d'autre part par spectrographie UV à l'aide des règles (5) (6) (7) qui relient la structure des cétones et le  $\lambda_{\max}$  des transitions  $n \rightarrow \pi^*$  et  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Ceci confirme indirectement la structure du cétole  $C_2$

diméthyl-2,2 éthyl-5 heptène-4 one-3



Spectre RMN ppm 1,10 6,17 1,00 à 2,50

diméthyl-2,2 éthyl-5 heptanone-3



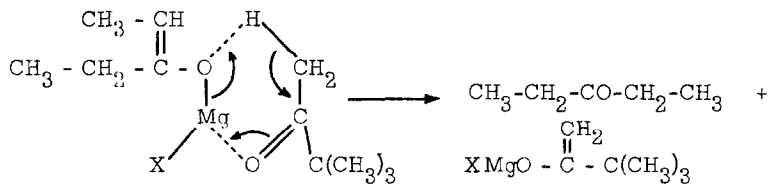
Spectre RMN ppm 1,11 2,29 0,85 à 1,35

#### Interprétation des résultats

Compte tenu des mécanismes C et F, l'obtention des produits  $C_2$  et  $F_2$  implique qu'à un stade des réactions qui conduisent à ces composés, il se forme dans le milieu réactionnel de la diéthylcétone et l'énolate de la pinacolone. En outre, l'absence du  $\beta$ -cétole  $C_1$  indique l'absence notable de l'énolate magnésien de la diéthylcétone.

Bien qu'il s'agisse d'observations relatives à trois mécanismes de réactions parallèles, une seule hypothèse permet d'en rendre compte sans avoir d'ailleurs à proposer des mécanismes nouveaux différents pour C et F.

L'hypothèse d'un " échange métal-hydrogène " ( $\text{Mg X} - \text{H}$ ) entre l'énolate de la diéthylcétone et la pinacolone, permet de comprendre la présence de l'énolate de cette dernière, celle de la diéthylcétone et l'absence de son énolate.



Dans des conditions très différentes, un échange du type "Na-H" avait déjà été observé (8).

Cette hypothèse permet de garder l'ensemble des mécanismes C et F, en faisant précéder l'étape d'addition de l'énolate de la diéthylcétone sur le carbonyle antagoniste par un échange fonctionnel, infiniment plus rapide, et d'envisager ensuite la réaction du nouvel énolate.

Au lieu d'avoir la condensation de l'énolate  $E_A$  sur la cétone B H pour donner le kétol attendu, on obtient la condensation de l'énolate  $E_B$  sur la cétone A H. Ceci correspond à une inversion des énolates et des cétones, et nous nous proposons de considérer cette réaction comme une " cétolisation mixte inversée ". Dans le même esprit, on passe de la furannisation duplicatrice à la " furannisation mixte inversée " uniquement par l'inversion des énolates  $E_A$  et  $E_B$  se condensant toujours sur la cétone bromée A X (\*).

Les tableaux I et II qui présentent un caractère plus général que les seuls cas envisagés dans cet article permettent de situer la réaction de la bromodiéthylcétone sur la pinacolone ( tableau II ).

\* Cette furannisation mixte inversée ne correspond qu'à l'inversion des énolates ; l'inversion des cétones bromées ne peut être envisagée. Le cas identique pour la cétolisation correspondant à l'inversion des énolates conduirait à la cétolisation duplicatrice de la cétone B H ; la terminologie employée n'est donc pas ambiguë et le terme de semi-inversion n'est donc pas indispensable.

TABLEAU I

entités initiales	entités réagissantes	Résultats
A X + BH + Mg	$E_A + BH$	cétolisation mixte normale
A X + AH + Mg	$E_A + AH$	cétolisation duplicatrice
A X + B X + Mg	$E_A + B X$	furannisation mixte
A X + A X + Mg	$E_A + A X$	furannisation duplicatrice

A X et B X : cétones bromées  
 A<sub>A</sub> et BH : cétones correspondantes  
 E<sub>A</sub> : énolate magnésien de la cétone AH

TABLEAU II

entités initiales	entités prévues	entités suscitées	entités réagissantes	type de réaction
A X + BH + Mg	E <sub>A</sub> BH A X	E <sub>A</sub> AH BH E <sub>B</sub>	AH + E <sub>B</sub> E <sub>A</sub> + A X E <sub>B</sub> + A X	Cétolisation mixte inversée furannisation duplicatrice furannisation mixte inversée

### Conclusion

Dans le présent mémoire, il a été mis en évidence deux réactions dites de furannisation et de cétolisation mixtes inversées dont l'interprétation, pour l'une comme pour l'autre suppose la formation d'un énolate magnésien obtenu par un échange métal-hydrogène (Mg X - H) entre l'énolate attendu et la cétone initiale : ceci implique l'énolisation de la cétone sur laquelle la condensation devait avoir lieu.

Nous montrerons prochainement que l'influence des paramètres structuraux sur la réactivité des produits antagonistes ( cétone bromée et cétone ) permet de discuter la compétition qui s'établit entre les réactions d'addition et d'énolisation. La connaissance de ces paramètres permet d'évaluer l'importance des transformations qui font appel à un échange métal-hydrogène, par rapport à celles où il n'a pas lieu.

Grâce à cette notion d'échange métal-hydrogène, et à la mise en évidence de la cyclisation furannique, l'ensemble des propriétés du système " cétone bromée - cétone antagoniste - magnésium " peut être interprété d'une façon satisfaisante.

### REFERENCES

- (1) J. Colonge et J. Grenet, Bull. Soc. Chim., 1304 (1954)
- (2) G. Schutz, Diplomarbeit Sarrebrück, (1956)
- (3) J. A. Miller, M. H. Durand et J. E. Dubois Tetrahedron Letters communication précédente
- (4) J. E. Dubois et H. Viellard, Tetrahedron Letters, 27, 1809 (1964)
- (5) R. B. Woodward, J. Am. Chem. Soc., 64, 72 (1942)
- (6) P. Maroni et J. E. Dubois, C.R. Acad. Sci., 243, 138 (1956)
- (7) J. E. Dubois et A. Bienvenue, C.R. Acad. Sci., 256, 5351 (1963)
- (8) C. R. Hauser et W. H. Puterbaugh, J. Am. Chem. Soc., 75, 4756 (1953)