

SUBSTITUTION NUCLEOPHILE PAR L'INTERMEDIAIRE D'UN ION α -CETOCARBENIUM
 ENGENDRE A PARTIR D'UNE CETONE α -BROMEE α -PHENYLEE

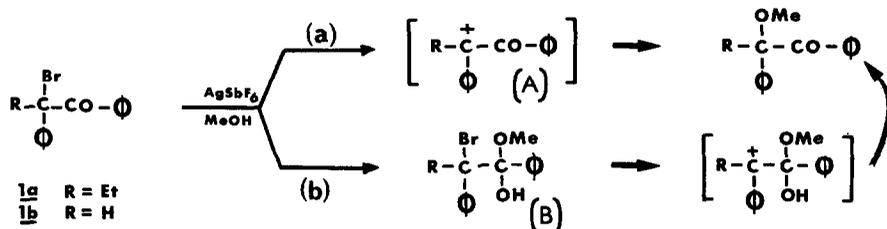
Denise BAUDRY (*) et Micheline CHARPENTIER-MORIZE

Groupe de Recherches n° 12, CNRS, 2 rue Henri Dunant, 94320 - THIAIS (France)

(Received in France 25 June 1973; received in UK for publication 29 June 1973)

Au cours de travaux antérieurs concernant la déshalogénéation, par AgSbF_6 dans CH_2Cl_2 , de composés carbonylés α bromés, l'existence d'ions α -cétocarbenium a été démontrée sans ambiguïté (1). Dans la plupart des exemples étudiés ou relevés dans la littérature, ces entités évoluent selon des processus intramoléculaires, migration d'hydruure (1), de radicaux (2) ou de chaînon de cycle (3) conduisant à des ions carbenium plus stables.

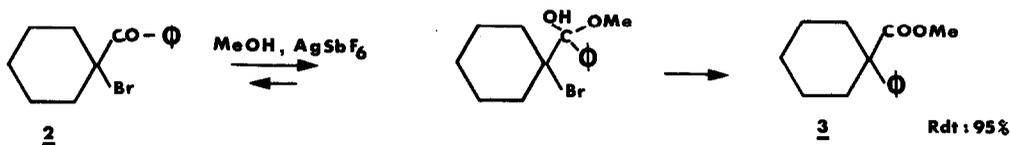
Cependant, lors de la déshalogénéation de la cétone 1a par AgSbF_6 en solution dans le méthanol, à côté des isomères cis et trans de la cétone $\alpha\beta$ éthylénique de même structure que le produit de départ, il se forme l' α méthoxycétone avec un rendement de 40% (2). L'absence de produits résultant de réarrangement intramoléculaire avait été attribué à la stabilité relativement grande de l'ion α -cétocarbenium (A) dans lequel la charge positive est délocalisée sur le noyau phényle adjacent. Nous avons donc envisagé la voie(a) pour expliquer la formation de l' α -méthoxycétone (4).



A cette interprétation, il pouvait cependant être objecté que préalablement à l'ionisation de la liaison C-Br, le méthanol était susceptible de s'additionner sur le carbone du carbonyle en conduisant à l'hémicétal (B) (voie(b)). En effet, il a été montré au laboratoire (5) que la déshalogénéation de la cétone 2 sous l'action de AgSbF_6 dans le méthanol conduit intermédiairement à l'hémicétal. Cependant celui-ci évolue non vers l' α méthoxy-

(*) Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat d'état de Mme BAUDRY enregistrée au CNRS sous le n° AO 8612.

cétone, mais vers l'ester de transposition 3.



Pour préciser le mécanisme de la substitution observée à partir de cétones α -bromées α -phénylées telles que 1 a en présence de AgSbF_6 dans un solvant nucléophile, il nous a paru nécessaire d'étudier leur déshalogénéation en utilisant d'une part, des solvants hydroxylés de plus en plus volumineux et de moins en moins nucléophiles, et d'autre part des solvants non hydroxylés, peu nucléophiles, mais susceptibles d'agir comme tels en présence d'un ion carbénium. Nous avons choisi pour cela le bromure de désyle 1 b (bromo-1 phényl-1 acétophénone) car il présente l'avantage, contrairement à 1 a, de ne pas pouvoir engendrer une réaction d'élimination.

- Déshalogénéation dans des solvants hydroxylés

Le tableau résume les résultats obtenus.

exp. **	solvant	Produits formés
1	H_2O , DME *	$\text{O}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CO}-\text{O}$
2	MeOH	$\text{O}-\text{CH}(\text{OMe})-\text{CO}-\text{O}$ (80%) + $\text{O}-\text{CH}-\text{COOMe}$ (20%)
3	EtOH	$\text{O}-\text{CH}(\text{OEt})\text{CO}-\text{O}$
4	iprOH	$\text{O}-\text{CH}(\text{Oipr})\text{CO}-\text{O}$
5	t.Bu-OH	$\text{O}-\text{CH}(\text{OtBu})\text{CO}-\text{O}$

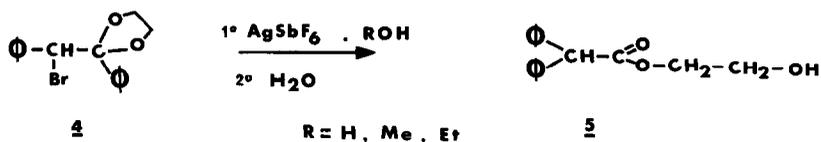
* le DME a été employé comme co-solvant pour assurer l'homogénéité du milieu

** les expériences sont faites à température ambiante

Le sel d'argent est employé avec un excès de 10 à 20%. Le temps de réaction n'est que peu dépendant de la structure du solvant. Les rendements en produits de substitution sont quantitatifs, sauf pour l'expérience 2.

Pour les expériences 4 et 5, la voie(b) de formation des α alkoxy cétones de substitution semble très peu probable, car il est difficile d'envisager une addition de l'isopropanol et du tertiobutanol sur le carbonyle. Afin de trancher entre les voies(a) et(b) dans le cas des expériences 1, 2 et 3,

nous avons déshalogéné dans les mêmes conditions le dioxolane bromé 4 analogue à l'hémicétal (B).



Aucun produit de substitution n'a pu être mis en évidence. Seul l'ester 5 s'est formé. Cette transposition a été également observée au laboratoire (5) à partir du dioxolane correspondant à la cétone 2.

Dans tous les cas étudiés ici, la formation des produits de substitution par la voie(b) semble exclue, tandis que le passage par la voie(a) avec un intermédiaire α céto-carbénium reste très vraisemblable (6).

Cette conclusion étant acquise, nous avons effectué la déshalogénéation de la cétone 1 b dans des solvants non hydroxylés, mais susceptibles de se comporter comme un nucléophile ou comme un donneur d'hydrure vis à vis d'une entité positivement chargée. Pour cela, nous avons choisi respectivement le benzène et le cyclopentane.

- Déshalogénéation dans le benzène

En présence de AgSbF_6 , la cétone 1 b dans le benzène conduit quantitativement à la diphenyl acétophénone 6.



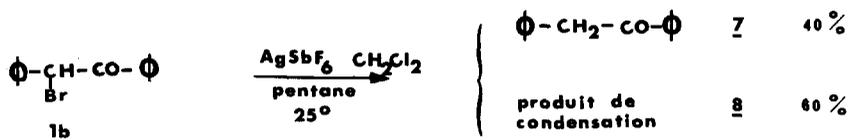
La cétone 6 a été identifiée par rapport à un échantillon authentique préparé selon H.R. HENZE (7).

Cette réaction, comme les réactions de Friedel et Crafts, met en jeu la formation d'un ion carbénium (α cétonique dans ce cas) qui réagit ensuite avec le benzène (8).

- Déshalogénéation en présence de cyclopentane

Il est connu qu'en présence d'un carbocation, le cyclopentane peut se comporter comme un donneur d'hydrure (9).

La cétone 1 b a été déshalogénée dans un mélange cyclopentane - chlorure de méthylène, afin d'assurer l'homogénéité du milieu.



La désoxybenzoïne 7 (identifiée par rapport à un échantillon authentique) n'est pas obtenue avec un rendement quantitatif. Il se forme également un produit 8, résultant d'une condensation, dont la structure n'est pas établie (10).

L'ensemble de ces données permet de conclure que la cétone 1b en présence de AgSbF_6 , en solution dans des solvants nucléophiles, ou susceptibles d'agir comme tels, donne lieu à des réactions de substitution dont le rendement est le plus souvent quantitatif. Cependant certains points du mécanisme de la substitution demandent à être précisés. Les données les plus récentes (11) concernant les réactions de substitution solvolytiques d'un halogénure R-Hal en présence de sels d'argent Ag^+X^- (y compris AgClO_4 dont l'anion, comme celui de AgSbF_6 , n'est, en principe, pas nucléophile) suggèrent que l'ion carbénium qui se forme se trouve partie intégrante d'un ion quadripolaire $\text{X}^-\text{R}^+\text{Hal}^-\text{Ag}^+$. La formation d'un tel ion aurait des implications stériques : on observe une prédominance d'inversion de configuration, mais aussi une racémisation non négligeable (12). C'est donc par une étude stéréochimique à partir de composés optiquement actifs que nous comptons préciser le mécanisme des substitutions observées.

- (1) J.P. BEGUE, M. CHARPENTIER-MORIZE et C. PARDO, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4737.
- (2) D. BAUDRY et M. CHARPENTIER-MORIZE, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2561.
- (3) O.E. EDWARDS et T. SAND, *Canad.J.Chem.*, 1969, 47, 3489.
- (4) Une substitution nucléophile SN_2 paraît peu vraisemblable dans les conditions réactionnelles utilisées (13).
- (5) J.P. BEGUE et D. BONNET, *Tetrahedron*, à paraître.
- (6) Dans le cas de l'expérience 2, l'ester se forme parallèlement par l'intermédiaire d'un hémicétal (5).
- (7) H.R. HENZE et W.B. LESLIE, *J.Org.Chem.*, 1950, 15, 901.
- (8) Dans *Org. Syntheses* (coll. III, J.Wiley and Sons Inc. N.Y., 1955, p. 343), la préparation de la diphénylacétone est décrite en faisant intervenir une réaction de Friedel et Crafts qui, comme dans notre cas, doit s'effectuer par l'intermédiaire d'un ion α -cétocarbénium.
- (9) C.P. BREWER et B.S. GREENSFELDER, *J.amer.chem.Soc.*, 1951, 73, 2257.
- (10) Le produit 8 provient vraisemblablement de la réaction de l'ion A, initialement formé, sur la cétone de départ, car sa formation est également observée lors de la déshalogénéation de la cétone 1b par l'hexafluoroantimoniate d'argent dans le chlorure de méthylène, en absence de nucléophile.
- (11) C.K. INGOLD, *Structure and mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, 2^e Ed., chapitre 7, p. 479.
- (12) Y. FOCKER et D.N. KEVILL, *J.amer.chem.Soc.*, 1965, 87, 4760.
- (13) T. MASUIKE, N. FURUKAWA et S. OAE, *Bull.Chem.Soc.Japan*, 1971, 44, 448.