

ETUDE DE LA REACTIVITE DES  $\alpha$ -ENONES : V REACTIONS AVEC LE LITHIEN DU PHENYLACETONITRILE

Raymond SAUVETRE et Jacqueline SEYDEN-PENNE

Groupe de Recherche N° 12 du CNRS, 2 à 8 Rue Henri Dunant, B.P. 28, 94320 - THIAIS, FRANCE

(Received in France 15 July 1976; received in UK for publication 14 September 1976)

Dans le cadre d'une étude générale de la réactivité des  $\alpha$ -énones vis à vis de nucléophiles à charge plus ou moins délocalisée (1), nous nous sommes proposé d'examiner le cas d'un anion à charge très délocalisée : le lithien du phénylacétonitrile 1 (2). C'est un modèle qui peut permettre une approche des facteurs qui influencent la réactivité des différentes  $\alpha$ -énones, sous contrôle orbitalaire (1).



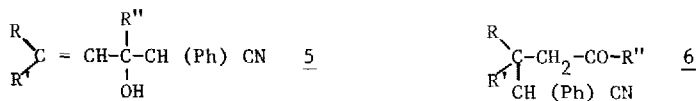
Six  $\alpha$ -énones ont été retenues :

- trois  $\alpha$ -énones linéaires : la chalcone 2a, la benzylidèneacétone 2b et la crotonophénone 2c. Les deux premières ont un groupe phényle conjugué à la double liaison; leur réaction avec le phénylacétonitrile dans MeONa/MeOH a été décrite (3, 4).

- trois  $\alpha$ -énones cycliques : la cyclohexèn-2 one 3a, la méthyl-3 cyclohexèn-2 one 3b et l'isophorone 3c : STORK et MALDONADO (5) ont récemment montré que 3a et 3b donnent avec le réactif 4 uniquement le produit d'attaque du carbonyle si R = CH<sub>3</sub>, alors que c'est celui résultant de l'attaque de la double liaison qui se forme si R = -CH = CH-CH<sub>3</sub>.

Deux milieux ont été choisis : le THF déjà utilisé par STORK (5) et un mélange THF-HMPT 80-20.

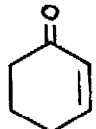
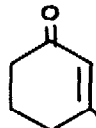
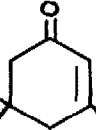
Mode opératoire : Le réactif 1 est formé par addition d'un équivalent de n-BuLi dans l'hexane à une solution refroidie à -70° de 10<sup>-2</sup> ou 10<sup>-3</sup> mole de PhCH<sub>2</sub>CN dans 50 cm<sup>3</sup> de solvant. L' $\alpha$ -énone dissoute dans 5 cm<sup>3</sup> de THF est rapidement ajoutée, sous agitation mécanique et sous courant d'azote, la température du milieu étant maintenue par un bain d'azote liquide. Au bout d'un temps variable, le mélange réactionnel est traité d'un seul coup par 20 cm<sup>3</sup> de HCl N. On laisse revenir à la température ambiante, ajoute éventuellement un étalon interne, puis extrait à l'éther, lave avec une solution de NaHCO<sub>3</sub>, à l'eau, sèche la phase organique sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et évapore le solvant. La composition du résidu est évaluée par RMN. Il est constitué éventuellement d' $\alpha$ -énone et de phénylacétonitrile de départ, d'alcools tertiaires 5 et de cétones 6. Ces derniers composés ont été séparés, purifiés et identifiés par analyse centésimale, I.R. et R.M.N.



Si le temps de réaction est suffisant, le rendement est toujours supérieur à 90%.

TABLEAU 1

Réaction d' $\alpha$ -énone et de  $[\text{Ph CHCN}]^- \text{Li}^+$  en solution 0,2 M dans le THF

$\alpha$ -énone	t°C	temps (min)	Rdt %	a)	$\underline{5}/\underline{6}$	b)
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{Ph}$ <u>2a</u>	- 90	2	90		0/100	
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ <u>2b</u>	- 70	1	70		78/22	
	- 70	15	85		28/72	
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{Ph}$ <u>2c</u>	- 90	2	85		0/100	
	- 90	2	65		45/55	
<u>3a</u>	- 70	1	65		45/55	
	- 70	15	70		30/70	
	- 90	2	70		65/35	
<u>3b</u>	- 70	1	70		40/60	
	- 70	10	75		30/70	
	- 90	2	10		0/100	
<u>3c</u>	- 70	1	45		0/100	
	- 70	15	95		0/100	

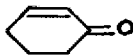
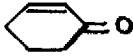
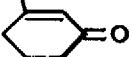
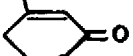
a) le complément à 100% est la matière première

b) on obtient toujours pour 5 et 6 un mélange de deux stéréoisomères sauf pour 6 formé à partir de 2a et 5 formé à partir de 2b

L'ensemble des résultats figure sur les tableaux 1 et 2. A la lecture du tableau 1 nous constatons que dans le THF, les  $\alpha$ -énone 2b, 3a et 3b conduisent à un mélange d'alcool 5 et de cétone 6. L'évolution des produits au cours du temps montre que la formation de l'alcoolate correspondant à 5 est réversible; le produit précurseur de 6 est le composé thermodynamiquement le plus stable. Ce dernier est obtenu avec un excellent rendement si le temps de réaction est suffisamment long.

TABLEAU 2

Réaction d' $\alpha$ -énonés et de  $[\text{Ph CHCN}]^- \text{Li}^+$  dans un mélange THF-HMPT 80-20 pendant une minute à  $-70^\circ\text{C}$

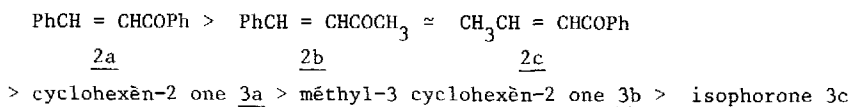
$\alpha$ -énone	conc. en $\alpha$ -énone et en réactif	Rdt. % en <u>6</u> <sup>a)</sup>
$\text{Ph-CH} = \text{CH-CO-Ph}$ <u>2a</u>	0.02 M	80
$\text{Ph-CH} = \text{CH-CO-CH}_3$ <u>2b</u>	0.02 M	40
$\text{CH}_3\text{-CH} = \text{CH-CO-Ph}$ <u>2c</u>	0.02 M	40
 <u>3a</u>	0.02 M	20
 <u>3a</u>	0.2 M	90
 <u>3b</u>	0.2 M	70
 <u>3c</u>	0.2 M	10

a) le complément à 100% est la matière première

Les  $\alpha$ -énonés 2a et 2c ne donnent que le produit résultant de l'attaque de la double liaison quels que soient la température et le temps de réaction : il est connu que ces cétones subissent plus difficilement l'attaque du carbonyle (6). Il en est de même pour 3c, ce qui est plus surprenant : en effet  $\text{LiAlH}_4$  (7) ou les anions phosphonates (1b) ne provoquent que l'attaque du carbonyle de l'isophorone; néanmoins  $\text{Me}_3\text{Al}$  provoque également l'attaque de la double liaison de ce composé (8).

A part 2a nettement plus réactive et 3c qui l'est beaucoup moins, les autres  $\alpha$ -énonés réagissent sensiblement à la même vitesse dans ces conditions.

L'examen du tableau 2 montre que, quelle que soit l' $\alpha$ -énone de départ, seul 6 est formé. Néanmoins, il est impossible d'affirmer que l'attaque du carbonyle n'a pas lieu : en effet, l'alcoolate correspondant à 5 n'est pas stable dans le THF-HMPT (l'addition de HMPT à un mélange réactionnel dans le THF qui renferme cet alcoolate, ne conduit qu'à 6 après hydrolyse immédiate). La régiospécificité de la réaction permet de classer les différentes  $\alpha$ -énonés selon l'ordre de réactivité de la double liaison :



Cet ordre correspond à celui des potentiels de 1/2 vague de réduction électrolytique de ces  $\alpha$ -énones (9) : plus ce potentiel est bas, plus rapide est la réaction. L'influence de la déconjugaison du phényle et de la double liaison (1b) envisageable pour 2a et 2b en passant de l'état initial à l'état de transition est inexistante puisque ces cétones sont les plus réactives. Cependant, l'encombrement stérique a un effet non négligeable : si on compare 3a, 3b et 3c, on voit que l'introduction de méthyles sur la double liaison ou sur le carbone 5 provoque un ralentissement de la réaction. L'ordre de réactivité observé dans le THF-HMPT correspond donc en première approche, au classement des niveaux des orbitales LUMO des  $\alpha$ -énones étudiées, ce qui peut être interprété par un état de transition très proche des réactifs où l'hybridation du carbone 4 de l' $\alpha$ -énone n'a pas changé, puisque le phénomène de déconjugaison ne semble pas intervenir.

Les résultats obtenus dans le THF sont plus difficilement interprétables dans le cadre de la théorie simplifiée des perturbations : en effet, si la réaction est sous contrôle orbitale, on devrait s'attendre à une attaque préférentielle de la double liaison (1a).

Une étude par RMN du  $^{13}\text{C}$  des interactions  $\text{Li}^+$  - anion et  $\text{Li}^+$  -  $\alpha$ -énone dans le THF et le THF-HMPT et une approche par des méthodes quantiques sont en cours pour tenter d'élucider ce problème.

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) a) G. KYRIAKAKOU, M.C. ROUX-SCHMITT et J. SEYDEN-PENNE, *Tetrahedron*, 31, 1883 (1975) et références citées.  
b) M. COSENTINI, B. DESCHAMPS, NGUYEN TRONG ANH et J. SEYDEN-PENNE, *Tetrahedron*, soumis à publication.
- (2) I.N. JUCHNOVSKI et I.G. BINEV, *J.Organomet.Chem.*, 99, 1, (1975) et références citées.
- (3) E.P. KOHLER et C.F.H. ALLEN, *J.Amer.chem.Soc.*, 46, 1522 (1924); C.F.H. ALLEN et G.P. MAPP, *Canad.J.Chem.*, 42, 641 (1964).
- (4) A.M. BARADEL, R. LONGERAY et J. DREUX, *Bull.Soc.Chim.France*, 255 (1970).
- (5) G. STORK et L. MALDONADO, *J.Amer.Chem.Soc.*, 96, 5272 (1974). Nous remercions le Prof. STORK de fructueuses discussions qui ont été à l'origine de ce travail.
- (6) T. EICHER in the *Chemistry of Carbonyl Compounds*, S. PATAI Ed. Interscience N.Y., 673 (1966).
- (7) J. KLEIN et E. DUNKELBLUM, *Tetrahedron*, 24, 5701 (1968).
- (8) E.C. ASHBY et G. HEINSOHN, *J.Org.Chem.*, 39, 3297 (1974).
- (9) H.O. HOUSE, *Acc.Chem.Res.*, 9, 59 (1976).