

SUR LA NATURE DES INTERMÉDIAIRES ISSUS DE L'ADDITION DE CUPRATES LITHIQUES OU MAGNÉSIENS
SUR DES α ÉNONES

Pierre FOUR, Henriette RIVIERE et Ping Wah TANG^{**}

C.N.R.S., Groupe de Recherche n° 12, BP 28, 94320 THIAIS (France)

(Received in France 5 September 1977; received in UK for publication 19 September 1977)

Il était généralement admis, jusqu'à tout récemment, que les cuprates [2 RM + CuI, M = Li ou MgX] réagissent sur les α énones selon un mécanisme d'addition 1-4. La seule divergence importante portait sur la voie empruntée, radicalaire (1) ou ionique (2) pour aboutir à l'énolate métallique.

Pour notre part, nous avons, afin d'interpréter des résultats précédents, considéré que les cuprates conduisaient cinétiquement à des énolates cuprométalliques et que ces derniers s'équilibraient ($Z \rightleftharpoons E$) via des complexes π allyliques et σ (α cupriocétones) (3).

Or, tout récemment Berlan et coll. (4, 5) ont montré que le diméthylcuprate de lithium s'additionne en 3-4, c'est à dire sur la double liaison des α énones alléniques, pour conduire aux α -cupriocétones; ces dernières s'équilibrent lentement avec l'énolate cuprométallique correspondant. Posner et coll. (6) ont également des résultats compatibles avec un tel processus d'addition.

Il faut remarquer que c'est la nature du produit cinétique de la réaction qui différencie fondamentalement ce processus de celui que nous avons proposé pour expliquer nos précédents résultats (3), lesquels, il faut le souligner, sont également interprétables par un mécanisme d'addition 3-4. Afin de préciser la régiosélectivité de l'addition des cuprates sur les α énones, et d'examiner si le processus mis en évidence par Berlan et coll. (4) est indépendant de la structure de ces dernières, nous avons choisi les couples de réactions I et II (Schéma 1) susceptibles de conduire :

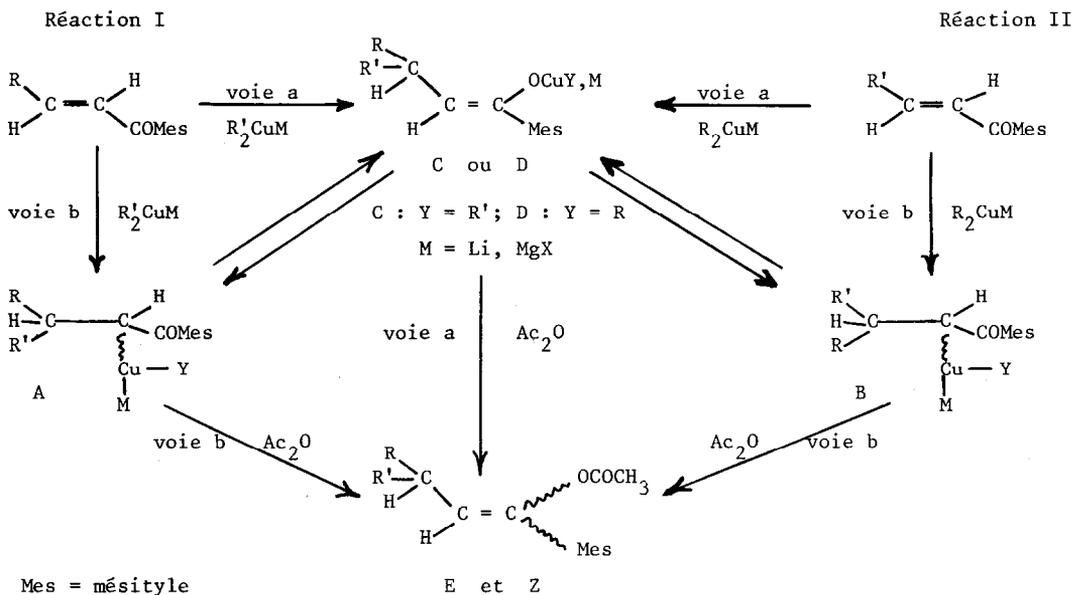
- par un processus d'addition 1-4 à des énolates cuprométalliques C et D de structure et donc de stabilité sinon identiques ($Y = I$ ou CN pour C et D), du moins voisines ($Y = R'$ pour C et R pour D) (Schéma 1, voie a). Pour un couple de réactions I et II, on s'attend par conséquent à obtenir, après acétylation des énolates C et D, les mêmes acétates d'énol Z et E, dans des rapports Z/E du même ordre de grandeur.

- par un processus d'addition 3-4 à des α cupriocétones A et B diastéréoisomères (Schéma 1, voie b). On peut en effet penser, par analogie avec l'action des organocuprates sur des composés acétyléniques (7), que cette addition est stéréosélective (8). Si les α cupriocé-

^{**} Une partie de ce travail est incluse dans la thèse de Doctorat d'Etat de P.W. TANG enregistrée au CNRS sous le N° A.O. 10199.

tones A et B transmettent lors de l'acétylation l'empreinte de leur origine, on doit s'attendre à obtenir, pour un couple de réactions I et II, les mêmes acétates d'énol dans des rapports inverses [Z/E (I) \sim E/Z (II)]. La nature des ligandes fixés sur le cuivre pouvant modifier la stabilité de l' α -cupriocétone, éventuellement formée, nous avons examiné le comportement d'homocuprates lithiques ou magnésiens [(2 RM + CuI); Y = R ou (2 R'M + CuI); Y = R'] et de quelques hétérocuprates lithiques [(R''Li + CuI); Y = I] (9) et [(R''Li + CuCN); Y = CN] (10), le groupement R'' étant tantôt identique à R, tantôt à R'.

Schéma 1



- Rapports Z/E des acétates d'énol obtenus à partir des réactions I et II

R	1	2	3	
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C = C \\ \diagup \\ H \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C \\ \diagdown \\ COMes \end{array}$	1	R = CH ₃	R = n C ₃ H ₇	R = C ₆ H ₅
Cuprate				
a) 2 CH ₃ Li + CuI		42/58 (27/73)g	17/83 (77/23)g	(98/2)h
b) 2 n C ₃ H ₇ Li + CuI	25/75		56/44 (63/37)h	
c) 2 C ₆ H ₅ Li + CuI	28/72 (4/96)g	32/68 (35/65)h		
d) 2 CH ₃ MgBr + CuI		78/22		86/14
e) 2 n C ₃ H ₇ MgBr + CuI	18/82			33/67
f) 2 C ₆ H ₅ MgBr + CuI	25/75	22/78		

g : avec (R''Li + CuCN) ; h : avec (R''Li + CuI)

- Résultats et discussion

Les réactions sont effectuées dans l'éther à 0° sous atmosphère d'azote et sont terminées en moins de 5 mn pour les homocuprates et pour (R''CuI)Li (9) et en moins de 2 heures avec (R''CuCN)Li (rapport molaire cétone/cuprate > 1). L'acétylation est réalisée à 0° (rapport molaire Ac₂O/cétone = 20). Comme dans l'étude précédente (3), seuls les produits de 0 acétylation sont formés. Les proportions relatives des acétates d'énol sont déterminées par RMN (précision : ± 4%; moyenne d'au moins trois expériences).

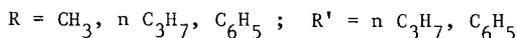
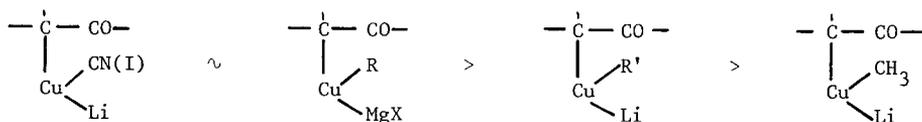
Dans le cas des homocuprates lithiques, on constate que pour un couple donné de réactions I et II, les deux rapports Z/E des acétates d'énol obtenus sont parfois différents mais non opposés.

Il en va différemment pour les homocuprates magnésiens, 1 réagit avec f en conduisant à un rapport Z/E inverse de celui obtenu par action de 3 avec d; de même les rapports Z/E sont inverses selon que l'on met en jeu 1 et e ou 2 et d. Néanmoins les rapports Z/E sont voisins que l'on opère avec 2 et f ou avec 3 et e.

Avec les hétérocuprates lithiques (valeurs entre parenthèses dans le tableau), les rapports Z/E sont également opposés.

A notre avis, les résultats obtenus, aussi bien avec les homocuprates magnésiens, qu'avec les hétérocuprates lithiques ne peuvent s'interpréter que par l'intervention de précurseurs diastéréoisomères : α cupriocétone A et B. Les α cupriocétone A et B seraient donc respectivement les produits cinétiques des réactions I et II. Il semble, en effet, difficilement concevable qu'un même énolate cuprométallique (cas où Y = CN, I) puisse évoluer tantôt vers une α cupriocétone, tantôt vers son diastéréoisomère. En revanche, le fait que les réactions I et II conduisent avec les homocuprates lithiques à des proportions non opposées d'acétates Z et E montre que l'α cupriocétone, produit cinétique, n'est plus le seul intermédiaire présent lors de l'acylation mais qu'elle a évolué vers les énolates cuprométalliques et (ou) vers son diastéréoisomère.

D'après les sélectivités observées, l'ordre de stabilité des α-cupriocétone serait, pour les structures considérées (11)



Il semble donc possible d'obtenir des α-cupriocétone particulièrement stables en choisissant judicieusement le métal associé au cuivre et le ligande fixé sur ce dernier, ce qui ouvre la perspective d'applications intéressantes, en particulier pour la synthèse stéréosélective de cétones αβ-disubstituées par action de réactifs électrophiles sur les intermédiaires issus de l'addition d'organocuprates sur les α-énones.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) H.O. House, *Accounts Chem.Res.*, 9, 59 (1976).
- (2) G.H. Whitesides et P.E. Kendall, *J.Org.Chem.*, 37, 3718 (1972).
D.J. Hannah et R.A.J. Smith, *Tetrahedron Letters*, 187 (1975).
- (3) H. Rivière et P.W. Tang, *C.R. Acad.Sci.*, 274 C, 1944 (1972);
Bull.Soc.chim.Fr., 2455 (1973).
- (4) J. Berlan, J.P. Battioni et K. Koosha, *Tetrahedron Letters*, 3355 (1976); 3351 (1976).
- (5) K. Koosha, Thèse Doctorat d'Etat, Paris, 1977.
- (6) G.H. Posner et C.M. Lentz (communication privée). Nous remercions le Prof. G.H. Posner pour les discussions fructueuses que nous avons eues.
- (7) J.B. Siddall, M. Bishop et J.H. Fried, *J.Amer.Chem.Soc.*, 91, 1853 (1969);
J. Klein et R. Levene, *JCS Perkin II*, 1971 (1973).
- (8) Aucun fait ne permet pour l'instant de dire si cette addition est syn ou anti.
- (9) N.T. Luong Thi et H. Rivière, *Tetrahedron Letters*, 1583 (1970).
- (10) J.P. Gorlier, L. Hamon, J. Levisalles et J. Wagnon, *JCS Chem.Comm.*, 88 (1973).
- (11) Koosha (5) a également observé que l' α cupriocétone comportant un groupement CN fixé sur le cuivre est beaucoup plus stable que celle ayant le groupement méthyle.