

**SYNTHESE DIRECTE DE PHENYLPYRUVATES CHROME TRICARBONYLE.
INFLUENCES DE LA SUBSTITUTION SUR LA NATURE CETONIQUE
OU ENOLIQUE DES PRODUITS ISOLÉS, ET DU GROUPEMENT $\text{Cr}(\text{CO})_3$
SUR L'EQUILIBRE TAUTOMERE.**

J.-Y. LE BIHAN*, M.-C. SENECHAL-TOCQUER*, D. SENECHAL*, D. GENTRIC*, B. CARO*
J.-F. HALET**, J.-Y. SAILLARD**, G. JAOUEN*** et S. TOP***

* UA 415, IUT de Lannion, Université de Rennes I, 22302 LANNION (France).

** UA 254, Université de Rennes I, 35042 RENNES CEDEX (France).

***UA 403, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 11, rue Pierre et Marie Curie, 75231 PARIS CEDEX (France).

(Received in Belgium 22 March 1988)

ABSTRACT - Phenylpyruvate derivatives can be readily obtained as stable enols and ketones via a new functionalization of arene $\text{Cr}(\text{CO})_3$ complexes. An X-Ray structure and theoretical calculations indicate that conjugation stabilizes the enol forms. The complexation of phenylpyruvic acid lowers the conjugation and shifts the keto-enolic equilibrium to the ketonic form.

RESUME - Des phénylpyruvates d'éthyle peuvent être aisément synthétisés sous forme de cétones ou d'énols stables par fonctionnalisation de complexes arene $\text{Cr}(\text{CO})_3$. Une structure RX et des calculs théoriques montrent que la conjugaison stabilise la forme énolique. La complexation de l'acide phénylpyruvique affaiblit la conjugaison et déplace l'équilibre céto-énolique vers la forme cétonique.

L'acide phénylpyruvique joue un rôle clef dans le métabolisme de la phénylalanine et de la tyrosine¹.

Devant l'intérêt évident que constitue l'élucidation des mécanismes biologiques, plusieurs méthodes synthétiques ont été développées permettant l'obtention de cet acide α cétonique et de ses dérivés². Cependant, compte tenu de la faible réactivité des hydrogènes benzyliques des carbures benzéniques simples en milieu basique, la voie d'accès la plus immédiate à ces composés, couplage d'un carbanion benzylique avec l'oxalate d'éthyle suivi d'une saponification, n'a pu être mis en oeuvre que dans quelques cas particuliers³. Ainsi, la présence au niveau de la position benzylique d'un groupement cyano a permis, au début du siècle, l'obtention du phénylpyruvate d'éthyle, isolé à la fois sous formes énolique et cétonique, avec un rendement moyen⁴.

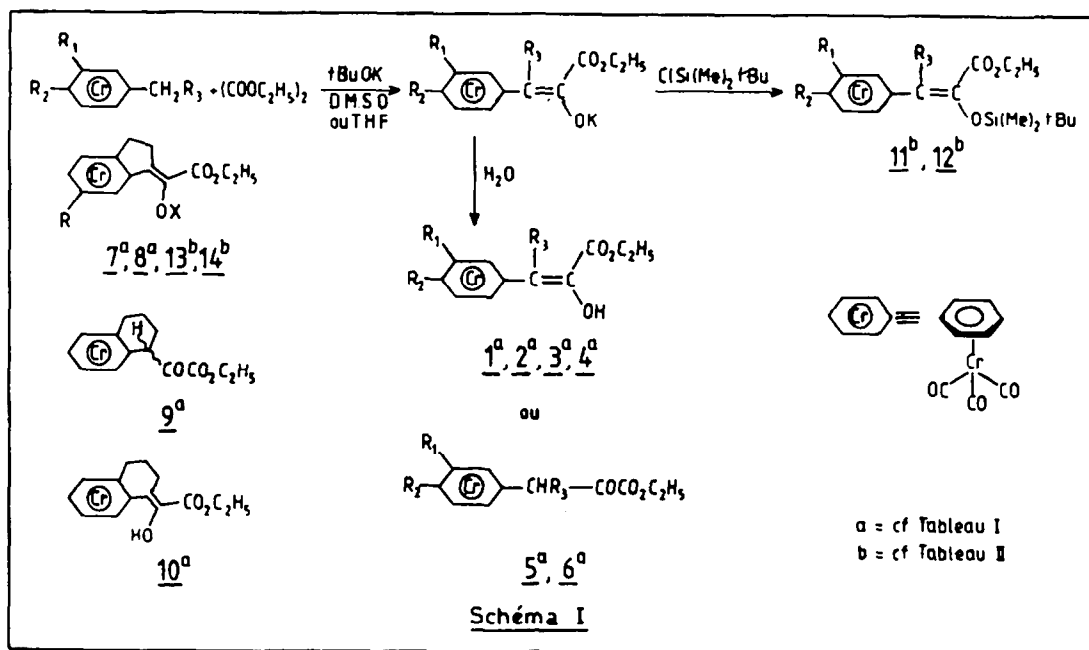
Ces dernières années plusieurs études ont montré tout l'intérêt que présente tant d'un point de vue synthétique que stéréochimique, la complexation d'un noyau benzénique par un groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ⁵. Parmi les nombreux volets d'utilisation de ces complexes en synthèse, l'exaltation de l'acidité cinétique des hydrogènes benzyliques a offert de nouvelles possibilités de formation de liaison C-C dans des conditions basiques relativement douces⁶.

Nous appliquons ici cette stratégie à la synthèse directe du phénylpyruvate d'éthyle chrome tricarbonyle et de ses dérivés⁷. L'obtention de ces composés soit sous forme énolique, soit sous forme cétonique, nous amènera à discuter des facteurs pouvant favoriser l'une ou l'autre de ces formes et nous tenterons de préciser l'influence du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$.

L - SYNTHESE ET REACTIVITE

L'ajout, à température ambiante, de tertibutylate de potassium, à une solution dans le D.M.S.O. d'oxalate d'éthyle et de carbure benzénique complexé, conduit après hydrolyse aux produits de condensation attendus, isolés, après chromatographie préparative sur plaque de gel de silice, soit sous forme énolique, soit sous forme cétonique avec des rendements de l'ordre de 30 à 90 % (Tableau I, Schéma I). Le remplacement du D.M.S.O. par le T.H.F. ne modifie pas sensiblement ce bilan, malgré une faible tendance à la formation du carbanion dans ce solvant⁸. Si l'on substitue à l'hydrolyse, l'ajout du diméthyltertibutylchlorosilane, on obtient directement les éthers d'énol silylés correspondants (Tableau II, Schéma I).

Une lecture du tableau I permet de constater la grande sensibilité de l'étape d'addition à l'encombrement stérique. Le rendement en produit d'addition chute progressivement avec la substitution du site benzylique. Le cumène chrome tricarbonyle ne donne pas de réaction dans notre cas, alors que ce substrat réagit dans des conditions analogues avec le formol^{6b}. De plus, des essais de double condensation sur le xylène chrome tricarbonyle méta, effectué en excès d'oxalate d'éthyle et de tBuOK se sont avérés vains, alors qu'elle est possible avec le nitrite de tertibutyle^{6f}.



a = cf Tableau I
b = cf Tableau II

TABEAU I. - Rendements des réactions de formation des énols et cétones (produits 1 à 10)

Produits (a)	R ₁ , R ₂ , R ₃	Forme isolée	Rendement %	
			DMSO	THF
1	H, H, H	énol	78	62,5 ^b
2	H, tBu, H	énol	90	
3	Me, H, H	énol	65	
4	H, OMe, H	énol	40	
5	H, H, CH ₃	cétone	62	
6	H, H, C ₂ H ₅	cétone	59	

	R, X			
7	H, H	énol	41	40 ^b
8	OMe, H	énol	29 (44(b))	

9		cétone (c)	51	
10		énol (d)	51	

(a) voir schéma I ; (b) Rendement obtenu en prenant en compte le produit de départ récupéré. Dans ce cas l'oxalate d'éthyle a été ajouté à la solution du carbanion préalablement formé. (c) Obtenu en hydrolysant le mélange réactionnel à l'eau pure. (d) Obtenu en hydrolysant le mélange réactionnel avec un mélange d'eau et de HCl au 1/2.

TABEAU II. - Rendement des réactions de formation des éthers d'énols silylés (produits 11 à 14)

Produits (a)	R ₁ , R ₂ , R ₃	Rendement %
11	H, H, H	38
12	H, H, CH ₃	34

	R, X	
13	H, Si(Me) ₂ tBu	44
14	OCH ₃ , Si(Me) ₂ tBu	44

(a) Voir schéma I

D'autre part on observe de nouveau ici^{6c}, bien que moins marqué, l'effet désactivant d'un groupement méthoxy situé en para de la position réactive (Tableau I, produit 4). Cette baisse de réactivité peut être attribuée tout simplement à l'effet électronique donneur du groupement méthoxy qui déstabiliserait le carbanion formé⁹. Une des conséquences particulièrement intéressante de la présence d'un méthoxy sur le cycle aromatique, réside dans la régiospécificité méta observée lors de l'attaque de l'oxalate d'éthyle sur des substrats possédant deux positions benzylques méta et para antagonistes^{6c} (Tableau I, Produit 8 et Tableau II, Produit 14). Il est clair que dans ces cas le carbanion formé en méta bénéficie de la stabilisation du groupement méthoxy, qui déstabilise par contre celui généré en para.

II. - INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR LA NATURE CETO-ÉNOLIQUE DES PRODUITS FORMÉS. RÔLE DU GROUPEMENT Cr(CO)₃.

Ainsi que nous l'avons déjà noté, le phényl pyruvate d'éthyle a été isolé au début du siècle à la fois sous ses formes énoliques Z et E, et sous sa forme cétonique⁴. Les résultats obtenus ici se démarquent sensiblement de ce cas de figure, le toluène chrometricarbyl conduit, ainsi que le montre notre analyse aux rayons X, uniquement à la forme énolique de configuration Z¹⁰. Ce résultat est extrapolable aux dérivés méta et para substitués 2, 3, 4 (Tableau I, Schéma I). Par contre la substitution d'un des hydrogènes benzylques par un groupement alkyle inverse la tendance précédente, les produits obtenus soit sous forme d'huile (produit 5), soit sous forme cristalline (produit 6) présentent toutes les caractéristiques d'une cétone. Toutefois, ce schéma n'est pas directement transposable à la série cyclique. En effet, les composés 7 et 8 synthétisés à partir des indanes chrometricarbyl correspondant, sont obtenus sous forme énolique, tandis qu'avec la tétraline chrometricarbyl il est possible d'isoler les deux formes tautomères en faisant varier les conditions d'hydrolyse (Tableau I et partie expérimentale). Notons finalement que ces tendances générales persistent à 40°C en solution dans CCl₃.

L'établissement d'une large conjugaison, incluant le système π énolique¹¹ et l'existence d'une forte liaison hydrogène intramoléculaire¹² sont les deux facteurs principaux reconnus comme pouvant favoriser la forme énolique à la fois pour les séries α et β dicarboxylés. En l'absence des deux effets précédents, un encombrement stérique important autour de la double liaison permet également d'isoler des énols stables¹³. Il est très probable ici, que la présence cumulée d'un noyau benzénique complexé et d'un groupement ester favorise l'établissement d'un système énolique largement conjugué, et permet ainsi l'isolation d'énols stables (produits 1, 2, 3, 4).

Si l'on considère à part les résultats de la série cyclique qui peuvent se justifier en prenant en compte les contraintes internes propres aux cycles tendus¹⁴, on peut admettre que la substitution de la position benzylque par un groupement alkyle (R = CH₃ ; R = C₂H₅ ; produits 5 et 6) en perturbant le bon recouvrement des orbitales des différents fragments favorise, par déstabilisation de la forme énolique, l'obtention de substrats cétoniques.

Une analyse structurale aux rayons X du phényl pyruvate d'éthyle chrometricarbyl qui a fait l'objet d'une note préliminaire¹⁰, et une étude théorique sur des modèles de la molécule précédente nous ont permis, d'une part de confirmer l'importance de la conjugaison sur la stabilisation de la forme énolique, et de préciser d'autre part l'influence du groupement Cr(CO)₃.

Structure moléculaire du phényl pyruvate d'éthyle chrometricarbyl¹⁰.

Comme le montrent la figure 1 et le tableau III, le complexe cristallise sous sa forme énolique, et dans la conformation Z qui minimise les répulsions stériques. La double liaison C(10)-C(11) (1,333 (4) Å) et la simple liaison C(11)-O(4) (1,354 (4) Å) sont caractérisées sans ambiguïté. De plus, l'atome d'hydrogène de la fonction énolique, H(41) a pu être localisé par Fourier-différence : O(4)-H(41) = 0,88 Å, C(11)-O(4)-H(41) = 108°. La distance H(41)⋯O(5) observée (2,22 Å) suggère une interaction liante mais faible entre ces deux atomes, ce qui permet de rejeter l'argument d'une stabilisation de la forme énolique par l'établissement d'une forte liaison hydrogène intramoléculaire. D'autre part, des associations dimériques sont observées dans le solide¹⁰, là encore de faibles interactions liantes entre les atomes H(41) et O(5), mais cette fois intermoléculaires, sont observées (2,10 Å).

La conjugaison entre le cycle arénique et son substituant est mise en évidence par les courtes distances C(4)-C(10) et C(11)-C(12) (Tableau III), et par la quasi-planéité du ligand phényle pyruvate d'éthyle (cf. Tableau IV). On remarque toutefois que l'atome H(41) s'écarte sensiblement du plan contenant les autres atomes, conséquence de la faible association bimoléculaire observée dans le cristal. La géométrie de la fonction ester est analogue à celles rencontrées habituellement dans ce type de composés¹⁶. Il en est de même pour

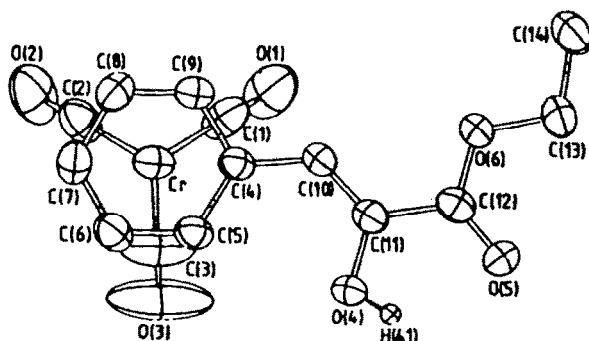


Fig. 1 - Structure moléculaire du phényl pyruvate d'éthyle chrome tricarbonyle.

TABLEAU III - Distances interatomiques et angles de liaison caractéristiques du phényl pyruvate d'éthyle chrome tricarbonyle.

Cr-C(1)	1,834 (4)	C(2)-O(2)	1,168 (4)	C(11)-O(4)	1,354 (3)
Cr-C(2)	1,817 (4)	C(3)-O(3)	1,146 (5)	C(11)-C(12)	1,480 (4)
Cr-C(3)	1,824 (4)	C(4)-C(5)	1,410 (4)	C(12)-O(5)	1,207 (3)
Cr-C(4)	2,241 (3)	C(4)-C(9)	1,430 (4)	C(12)-O(6)	1,339 (4)
Cr-C(5)	2,212 (3)	C(5)-C(6)	1,401 (4)	O(6)-C(13)	1,452 (4)
Cr-C(6)	2,216 (3)	C(6)-C(7)	1,386 (4)	C(13)-C(14)	1,485 (5)
Cr-C(7)	2,202 (3)	C(7)-C(8)	1,407 (5)	O(4)-H(41)	0,883 (2)
Cr-C(8)	2,211 (3)	C(8)-C(9)	1,387 (4)	O(4)···O(5)	2,684
Cr-C(9)	2,205 (3)	C(4)-C(10)	1,460 (4)	O(5)···H(41)	2,221
C(1)-O(1)	1,157 (4)	C(10)-C(11)	1,333 (4)		

C(5)-C(4)-C(9)	117,1 (3)	C(10)-C(11)-O(4)	123,4 (3)	O(6)-C(13)-C(14)	108,4 (3)
C(4)-C(5)-C(6)	121,3 (3)	C(10)-C(11)-C(12)	123,2 (3)	Cr-C(1)-O(1)	179,1 (4)
C(5)-C(6)-C(7)	120,3 (3)	C(12)-C(11)-O(4)	113,4 (3)	Cr-C(2)-O(2)	179,4 (3)
C(6)-C(7)-C(8)	119,9 (3)	C(11)-O(4)-H(41)	107,7 (2)	Cr-C(3)-O(3)	179,2 (4)
C(7)-C(8)-C(9)	119,9 (3)	C(11)-C(12)-O(5)	122,8 (3)	C(1)-Cr-C(2)	88,0 (2)
C(8)-C(9)-C(4)	121,4 (3)	C(11)-C(12)-O(6)	113,5 (3)	C(1)-Cr-C(3)	87,2 (2)
C(5)-C(4)-C(10)	124,7 (3)	O(5)-C(12)-O(6)	123,7 (3)	C(2)-Cr-C(3)	91,3 (1)
C(9)-C(4)-C(10)	118,2 (3)	C(12)-O(6)-C(13)	115,5 (3)		

les distances chrome-carbone (arène) (moyenne 2,215 Å)¹⁷. Il faut cependant noter la conformation parfaitement décalée du complexe (cf. Figure 1). Les angles d'éclipsage associés aux atomes C(5), C(7) et C(9) sont respectivement de 27°, 29° et 28°. Cette conformation décalée est inhabituelle pour les arènes monosubstitués complexés par Cr(CO)₃ et ne présentant pas de contraintes stériques¹⁸. A notre connaissance, un seul autre exemple existe¹⁷. Une telle caractéristique structurale est attendue lorsque les effets électroattracteurs et électrodonneurs du substituant sur l'arène (ici le pyruvate d'éthyle) s'équilibrent.

Etude théorique.

Afin d'évaluer la stabilisation éventuelle par conjugaison de la forme énolique du phényle pyruvate d'éthyle nous avons entrepris des calculs théoriques à l'aide de la méthode de Hückel étendue¹⁹. Cette molécule peut être considérée comme un système énolique simple sur lequel deux substituants, le groupement ester et l'entité arène-Cr(CO)₃, sont greffés. L'effet de chaque substituant sera tout d'abord analysé séparément.

TABLEAU IV. - Distances des atomes aux plans moyens de la molécule (Å).

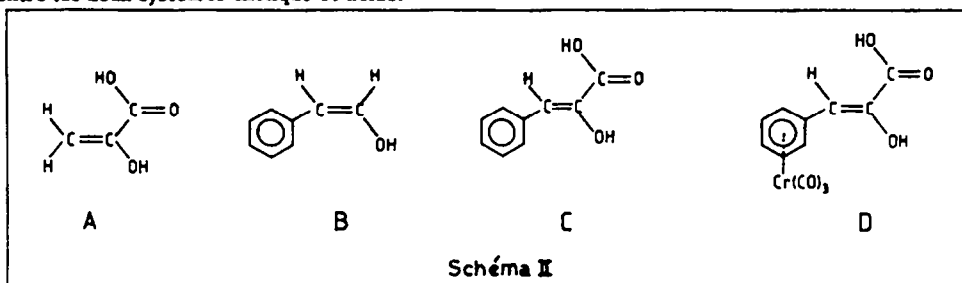
Plan	Atome	Distance	Atome	Distance
1	C(1)	0,0	C(3)	0,0
	C(2)	0,0	Cr*	-1,085(1)
2	C(4)	-0,003(3)	C(12)*	-0,122(3)
	C(5)	0,005(3)	C(13)*	0,151(4)
	C(6)	-0,007(4)	C(14)*	0,209(5)
	C(7)	0,007(4)	O(4)*	-0,444(2)
	C(8)	-0,006(3)	O(5)*	-0,210(3)
	C(9)	0,004(3)	O(6)*	-0,210(3)
	C(10)	0,018(5)	Cr*	1,713(1)
3	C(10)	0,071(3)	O(4)	-0,087(2)
	C(11)	-0,015(3)	O(5)	0,043(3)
	C(12)	0,014(3)	O(6)	-0,008(2)
	C(13)	0,063(4)	H(41)*	-0,371(37)
	C(14)	-0,080(5)		

*atomes non utilisés dans la définition du plan.

Angles dièdres entre les différents plans

Plan	Plan	Angle
1	2	0,6
1	2	7,6
2	3	8,6

Le rôle stabilisant de la fonction ester est étudié à partir du modèle A (Schéma II) où le groupement ester a été remplacé par une fonction acide CO₂H. La figure 2 montre les principales interactions stabilisantes de type π entre les deux systèmes énolique et acide.



L'interaction dominante a lieu entre l'orbitale π du fragment énol et l'orbitale π^* du fragment acide. Une charge de 0,01 électron est transférée dans l'orbitale π^* énolique contre 0,12 dans l'orbitale π^* du groupement acide. Un transfert net de 0,11 électron π a donc lieu du fragment énolique vers le fragment acide. L'énergie électronique du système π se voit stabilisé de 0,133 eV par couplage des deux sous systèmes.

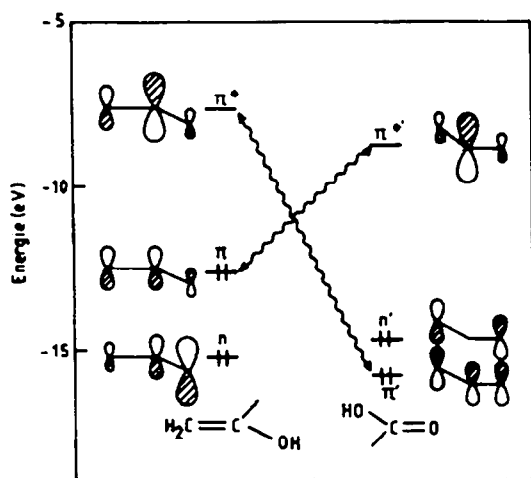


Fig. 2 - Principales interactions entre orbitales frontières des systèmes π et acide dans A.

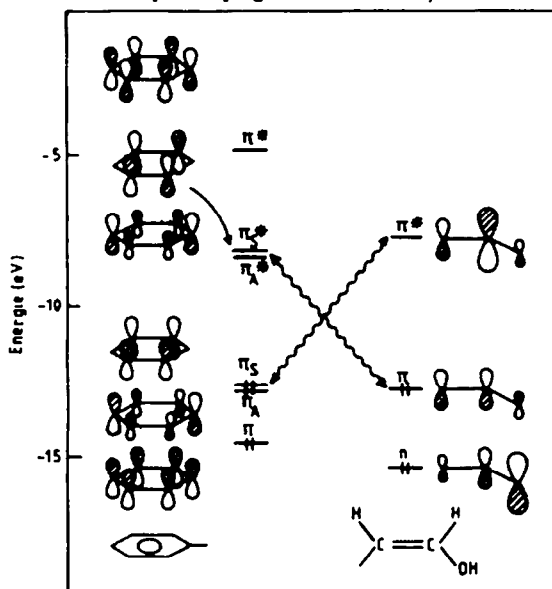


Fig. 3 - Principales interactions entre orbitales frontières des systèmes π énoliques et phényles dans B.

Le modèle B (schéma II) permet d'évaluer le rôle joué par la présence d'un substituant phényle en α de la double liaison énolique. Les deux principales interactions stabilisantes entre les systèmes π de la fonction énol et du groupement phényle sont représentées sur la figure 3. Elles sont d'importances similaires, et comme elles correspondent à des transferts d'électron allant en sens opposé, le transfert π global est faible : 0,03 électron du fragment énolique vers le fragment phényle. Il en résulte aussi que la répartition des charges sur les six atomes aromatiques est uniforme (pas de polarisation ternaire), ce qui explique le choix de la conformation décalée du complexe décrit ci-dessus²⁰. L'énergie de résonance obtenue par couplage des deux sous-systèmes est de 0,056 eV.

Les deux substituants C₆H₅ et CO₂H stabilisent l'énol. Leur présence simultanée (composé C, schéma II) renforce l'énergie de résonance du système π (0,356 eV). Cette stabilisation s'accompagne d'un transfert de charge vers le groupement acide, les fragments phényle et énol lui cédant respectivement 0,023 et 0,123 électron π . Il nous reste maintenant à préciser le rôle du groupement Cr(CO)₃ : la comparaison du modèle non-complexé C avec le modèle complexé D permet d'évaluer l'influence de la complexation sur la stabilité du système énolique. Il est bien connu¹⁴ que la complexation d'un arène par une entité chrome tricarbonyle déstabilise légèrement les orbitales π^* et stabilise les orbitales π de l'arène. Si le schéma de la figure 3 reste valable pour le composé D, on assiste à un affaiblissement des deux interactions principales observées dans son homologue non-complexé C. Cet affaiblissement de la conjugaison phényle/énol par complexation est difficile à évaluer sur le plan énergétique, en raison du mélange entre les orbitales de type π et σ provenant de la non

planéité du complexe D. On peut cependant le mettre en évidence en comparant les transferts de charge π dans C et D : ainsi les orbitales π^* du système énol/acide (qui ont toutes deux un caractère C-C antiliant) reçoivent du fragment phényle une charge de 0,099 électron dans C, et seulement 0,086 du phényle complexé dans D. Le transfert inverse, affectant l'orbitale π énolique est de 0,074 électron pour C contre 0,063 pour D. De même, on remarque que la population de recouvrement entre les deux fragments considérés est plus faible dans D que dans C (respectivement 0,517 et 0,535). Il semble donc que la présence du greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ déstabilise quelque peu le système énolique. Nous avons donc cherché à obtenir confirmation expérimentalement de cette tendance.

Etude expérimentale de l'influence du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$.

Une approche très complète de l'équilibre céto-énolique dans différents solvant existant en série non complexée²¹ nous avons préparé pour appréhender cet effet, l'acide phénylpyruvique chrome tricarbonyle en saponifiant par la potasse alcoolique l'ester correspondant. Si l'acide complexé, à l'instar du substrat libre, existe à l'état solide sous forme énolique, on obtient, après mise en solution, lorsque l'équilibre tautomère est atteint un résultat en tous points conforme aux prévisions théoriques. Que ce soit dans l'acétone d_6 ou le méthanol d_4 l'acide complexé présente à l'équilibre un moins grand pourcentage d'énol (Tableau V).

TABLEAU V. - Etude de l'équilibre céto-énolique : résultats.		
Solvant	% énol à l'équilibre	
	A.P.P.	A.P.P. $\text{Cr}(\text{CO})_3$
Acétone d_6	96,5	80
Méthanol d_4	70	10

Le résultat obtenu dans le méthanol d_4 est particulièrement spectaculaire puisqu'au bout d'une évolution de plusieurs heures (figure 4) l'acide complexé existe à l'équilibre en majorité sous forme cétonique tandis que la forme énolique prédomine pour l'acide libre.

Il se confirme donc que l'adjonction d'un groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ à un noyau benzénique altère la conjugaison avec une double liaison énolique. Ce comportement électronique, non pris en compte jusqu'ici, est à l'opposé de celui d'un groupement NO_2 en para longtemps comparé avec le greffon métallique²². Cette différence n'est pas surprenante, lorsque l'on sait qu'un NO_2 en para possède outre son effet inductif attracteur, des capacités de conjugaison qui favorisent les formes énoliques²³.

III. - CONCLUSION

Il est donc possible à partir de carbures benzéniques complexés par un groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ d'effectuer directement, et dans des conditions particulièrement douces, la synthèse de divers pyruvates d'éthyle chrome tricarbonyle d'intérêt biologique. L'obtention de ces substrats soit sous forme cétonique, soit sous forme énolique, nous a amené à définir les facteurs favorisant l'une ou l'autre de ces formes tautomères. Dans cette série l'établissement d'un large système conjugué s'est avéré être responsable de la stabilité de la forme énolique. Finalement nous avons montré que la présence d'un groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ en perturbant le transfert électronique entre la double liaison énolique et le noyau benzénique tend à déplacer en solution l'équilibre tautomère vers la forme cétonique. Cet affaiblissement de la conjugaison par complexation déjà reporté dans d'autres séries organométalliques²⁴ devra dorénavant être prise en compte pour toutes les analyses de la réactivité concernant ces complexes.

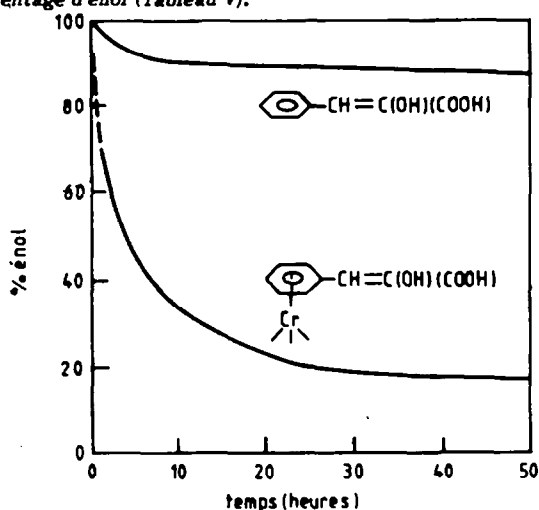


Fig. 4 - Evolution du pourcentage d'énol en fonction du temps.

TABLEAU VI - Caractéristiques des produits cités dans les tableaux I et II.

IR (cm ⁻¹)	ν(C=O)ν(CrO)		δ(C ₆ H ₅ -Cr)		RMN ¹ H (réf. TMS)		Autres δ (ppm)	Spectre de masse mie (intensité relative)	Point de fusion (°)
	νOB	ν(C=O)	δ(CO ₂ Et)	δ(OH)	δ(CO ₂ Et)	δ(OH)			
1	3400 1685 1875 1975		5,6(m) 5,95(m)	1,42(t)CH ₃ 4,43 (q)CH ₂	7,16(s)	6,1(s) CH=		328(M ⁺ , 51) ; 244(M ⁺ - 3CO, 100) 52(Cr ⁺ , 85) ; 28(CO ⁺ , 100)	109
2	3390 1680 1880 1965		5,6(d) (2H) 5,88(d) (2H)	1,4(t)CH ₃ 4,42(q)CH ₂	6,75(s)	1,32(s) tBu 6,11(s) CH=		384(M ⁺ , 14) ; 300(M ⁺ - 3 CO, 84) 52(Cr ⁺ , 80) ; 28(CO ⁺ , 100)	110
3	3450 1680 1860 1885		5,33(m) (3H) 5,70(s) (1H)	1,4(t)CH ₃ 4,4 (q)CH ₂	6,78(s)	2,25(s)CH ₃ 6,08(s)CH=		342(M ⁺ , 25) ; 286(M ⁺ - 2 CO, 14) 258(M ⁺ - 3 CO, 100) ; 52(Cr ⁺ , 67) 28(CO ⁺ , 32)	110
4	3400 1675 1860 1885 1960		5,16(d) (2H) 6,0(d) (3H)	1,38(t)CH ₃ 4,36(q)CH ₂	6,5(s)	3,73(s)CH ₃ 6,16(s)CH=		358(M ⁺ , 24) ; 302(M ⁺ - 2 CO, 11) 274(M ⁺ - 3 CO, 100) ; 52(Cr ⁺ , 32) 28(CO ⁺ , 32)	132
5	1875 ester 1965		5,28(m) (2H) 5,44(m) (3H)				1,49(d)CH ₃	342(M ⁺ , 13) ; 258(M ⁺ - 3 CO, 36) 52(Cr ⁺ , 87) ; 28(CO ⁺ , 100)	bulle
6	1720 1880 1960	ou cétone	5,23(m) (2H) 5,56(m) (3H)	1,38(t)CH ₃ 4,4 (q)CH ₂		0,97(t)CH ₃ 1,92(quintr.)CH ₂ 4,23(t)CH		356(M ⁺ , 10) ; 300(M ⁺ - 2 CO, 12) 272(M ⁺ - 3 CO, 50) ; 172 (100) 52(Cr ⁺ , 79) ; 28(CO ⁺ , 25)	50
7	3390 1680 1875 1965		5,38(s) (3H) 6,67(m) (1H)	1,4(t)CH ₃ 4,4 (q)CH ₂	6,26(s)	3,00(m) cycle saturé		354(M ⁺ , 33) ; 270(M ⁺ - 3 CO, 100) 52(Cr ⁺ , 96) ; 28 (CO ⁺ , 91)	192
8	1725 1875 1945		5,27(dd) (H5) 5,67(d) (H4) 6,38(d) (H7)	1,4(t)CH ₃ 4,42(q)CH ₂	6,38(s)	2,97(m) cycle saturé 3,75(s)CH ₃ O		384(M ⁺ , 13) ; 328(M ⁺ - 2 CO, 12) 300(M ⁺ - 3 CO, 38)	166
9	1725 1876 1945		6,16(m) (2H) 5,15(m) (1H) 5,86(m) (1H)	1,4(t)CH ₃ 4,47(q)CH ₂		2,3 et 2,6 (2xm) cycle saturé 4,75(H) cycle saturé		368(M ⁺ , 6) ; 244(M ⁺ - 3 CO, 30) 52(Cr ⁺ , 81) ; 28(CO ⁺ , 100)	108
10	3490 1725 1860 1875 1960		5,4(m) (3H) 6,7(d) (1H)	1,42(t)CH ₃ 4,47(q)CH ₂	6,6(s)	1,9 et 2,9 (2xm) cycle saturé		368(M ⁺ , 12) ; 284 (M ⁺ - 3 CO, 65) 52(Cr ⁺ , 81) ; 28 (CO ⁺ , 100)	113
11			5,30(m) (3H) 5,75(m) (2H)	1,33(t)CH ₃ 4,25(q)CH ₂		0,17(s) Me ₂ Si 6,32(s) CH=		442(M ⁺ , 09) ; 345(M ⁺ - tBu, 13) 358(M ⁺ - 3 CO, 100)	76
12			5,33(m) (3H) 5,75(m) (2H)	1,38(t)CH ₃ 4,35(q)CH ₂		0,07(s) Me ₂ Si 0,83(s) tBu 2,23(s) CH ₃		456(M ⁺ , 11) ; 399(M ⁺ - tBu, 04) 372(M ⁺ - 3 CO, 100)	82
13			5,23(m) (3H) 6,47(d) (1H)	1,37(t)CH ₃ 4,27(q)CH ₂		1,20(s) Me ₂ Si 1,00(s) tBu 2,93(m) cycle saturé		468(M ⁺ , 08) ; 411(M ⁺ - tBu, 03) 384(M ⁺ - 3 CO, 74) ; 275(M ⁺ - Cr(CO) ₃ -tBu, 18)	122
14			5,17(dd) (H5) 5,60(d) (H4) 6,12(d) (H7)	1,35(t)CH ₃ 4,25(q)CH ₂		0,20(s) Me ₂ Si 1,03(s) tBu 2,90(m) cycle saturé 3,90(s) CH ₃		498(M ⁺ , 04) ; 441(M ⁺ - tBu, 01) 414(M ⁺ - 3 CO, 34) ; 305(M ⁺ - Cr(CO) ₃ -tBu, 12)	99

IV. - PARTIE EXPERIMENTALE.

Tous les produits décrits ici ont été caractérisés par leurs spectres RMN ^1H réalisés avec un spectrographe Varian EM 360, 60 MHz, (déplacements chimiques δ exprimés en ppm), par leurs spectres I.R. réalisés avec un spectrophotomètre I.R. Perkin-Elmer 1320 ou Perkin/Elmer 1340, par leurs spectres de masse effectués au Centre de Mesures Physiques de Rennes, et par microanalyse. Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil Tottoli Buchi 150.

Le D.M.S.O. utilisé est conservé sur tamis moléculaire. Le tertibutylate de potassium est commercial. L'oxalate d'éthyle est distillé avant emploi et conservé sur tamis moléculaire.

1.- Synthèse et caractérisation des phénylpyruvates d'éthyle et des éthers silylés correspondants.

Mode opératoire général.

Dans un réacteur, sous azote, et à température ambiante on dissout 0,01 mole de complexe dans 10 cm³ de D.M.S.O. On introduit alors successivement l'oxalate d'éthyle (0,02 mole) et le tertibutylate de potassium (0,02 mole). Le mélange réactionnel, agité vigoureusement, prend une coloration rouge foncé. L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie couche mince. Lorsque la réaction n'évolue plus le mélange réactionnel est versé dans un erlenmeyer rempli d'eau glacée (ou dans un mélange d'eau et d'HCl au 1/2 pH < 1 dans le cas de la cétone 9 ; cf. tableau I). On extrait à l'éther. La solution étherée est séchée sur sulfate de magnésium anhydre puis l'éther est évaporé. Les produits sont purifiés par chromatographie préparative sur plaque de gel de silice.

L'obtention des éthers silylés s'effectue en modifiant le mode opératoire précédent de la manière suivante : au mélange de complexe d'oxalate d'éthyle et de tBuOK laissé sous agitation pendant une demi-heure on ajoute 0,02 mole de diméthyltertiobutylchlorosilane ; au bout d'une heure on hydrolyse et on effectue les opérations habituelles. Les caractéristiques des produits isolés figurent au tableau VI.

2.- Détermination structurale par diffraction X du phényl pyruvate d'éthyle chrome tricarbonyl*.

Un monocristal de couleur orange, a été analysé par diffraction X à température ambiante. Les principales données cristallographiques ainsi que les paramètres définissant les conditions d'enregistrement

TABLEAU VII - Données cristallographiques et conditions d'enregistrement.

Formule	CrO ₆ C ₁₄ H ₁₂	Groupe d'espace	P-1
Poids moléculaire	328,2	F ₀₀₀ (e ⁻)	136
a (Å)	8,125 (6)	Diffractomètre	Enraf Nonius CAD4
b (Å)	9,300 (8)	Radiation	K α Mo (0,7107 Å)
c (Å)	10,368 (7)	Coefficient d'absorption (linéaire (cm ⁻¹))	7,9
α (°)	108,27 (4)	Balayage	6-20
β (°)	104,18 (4)	Domaine de balayage (°)	1 + 0,35 tg θ
γ (°)	87,66 (5)	Limite en θ (°)	2-27
Volume	720,7	Plans enregistrés	3319
Z	2	Plans utilisés	1765
Densité calculée	1,51	R = $\frac{\sum (F_o - F_c)}{\sum F_o}$	0,038
Dimensions du cristal (mm)	0,27x0,162x0,126	R _p = $\frac{\sum_p (F_o - F_c)^2 / p F_o^2}{\sum F_o^2}$	0,045

sont regroupés dans le tableau VII. Après moyenne des intensités et correction des facteurs de Lorentz et de polarisation, seules les réflexions indépendantes telles que $I > 3 \sigma(I)$ ont été conservées. La structure a été résolue par méthode de Patterson et Fourier-différence. Les atomes d'hydrogène ont été localisés par Fourier-différence. Un facteur d'agitation thermique isotrope de 4 Å² leur a été attribué, lequel tout comme leurs paramètres de position, a été maintenu constant lors de l'affinement. Les facteurs de diffusion utilisés sont ceux donnés en référence²⁵. Les principales distances interatomiques et les angles de valence sont regroupés dans le tableau III. Le tableau IV indique l'équation de quelques plans moyens, l'écart de certains atomes à ces plans ainsi que les angles dièdres entre ces plans.

3.- Calculs théoriques.

Les calculs ont été effectués à l'aide de la méthode de Hückel étendue^{19a,b,c} utilisant la formule pondérée par les H_{ij}^{19d}. Les H_{ij} et les paramètres orbitaux sont donnés dans le tableau VIII.

TABLEAU VIII - Paramètres utilisés en méthode de Hückel étendue.

Orbitale	H _{ij} (eV)	Exposants orbitaux ^a	
		ζ_1	ζ_2
H 1s	-13,6	1,3	
C	2s	-21,4	1,625
	2p	-11,4	1,625
O	2s	-32,3	2,275
	2p	-15,8	2,275
Cr	4s	-8,66	1,70
	4p	-5,24	1,70
	3d	-11,22	4,95(0,5366)

^aDeux exposants de Slater sont utilisés pour les fonctions d. Chacun de ces exposants est suivi du coefficient affecté à chaque fonction.

*Une liste des coordonnées atomiques, distances et angles de liaisons a été déposée au Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road Cambridge CB2, 1EW. Toute demande doit être accompagnée de la citation complète de cette publication.

La géométrie de l'arène et de l'entité Cr(CO)₃ a été idéalisée en prenant $C_{arène}-C_{arène} = 1,40 \text{ \AA}$, $C-H = 1,09 \text{ \AA}$, $Cr-C(O) = 1,825 \text{ \AA}$. La distance du barycentre de l'arène à l'atome de chrome était de $1,72 \text{ \AA}$. Les angles entre atomes de l'arène ont été pris égaux à 120° et l'angle $Cr-C-O$ à 180° . Les distances et les angles de valence de la partie énoï-ester de la molécule sont ceux donnés par la structure X, à l'exception de la distance O-H énoïque fixée à $0,96 \text{ \AA}$.

4.- Etude de l'équilibre tautomère céto-énoïque.

Nous nous sommes basés sur l'étude effectuée par O. Sciacovelli et coll.²¹.

a) Obtention de l'acide phényl pyruvique chrome tricarbonyle.

A une solution de $2,2 \text{ g}$ ($6,7 \cdot 10^{-3}$ mole) de phényl pyruvate d'éthyle dans 30 ml d'éthanol on rajoute 30 ml d'eau distillée, puis 7 ml d'une solution aqueuse de KOH à 50% , le mélange est agité, à température ambiante, pendant 3 heures . L'éthanol est évaporé à 40°C , sous vide, jusqu'au trouble. Après addition de 170 ml d'eau la solution est clarifiée par filtration, puis l'acide complexé est précipité par addition de 110 ml d'une solution d'HCl 1 N . Après filtration, lavage, séchage, on récupère $1,7 \text{ g}$ (85%) de produit brut. Une recristallisation dans un mélange éther-pentane conduit à des cristaux oranges (50%). δH (dans CD_3COCD_3 ou CD_3OD), $6,1$ (m, 3H, $2ArH + HC = COH$), $5,4$ (m, 3H, ArH), > 7 (m, 2H, $CO_2H + CH = COH$), PF $170-175^\circ\text{C}$ décomposition, microanalyse : trouvé % C = $47,91$ - % H = $2,76$, calculé : % C = $48,01$ - % H = $2,68$.

b) Caractérisation de l'acide libre non complexé.

Nous avons directement étudié le produit commercial (conservé au froid pour éviter sa décomposition en benzaldehyde).

Le spectre de RMN présente toutes les caractéristiques d'un énoï²¹. δH (dans CD_3COCD_3 ou CD_3OD) $7,9$ (m, 2H, ArH), $7,3$ (m, 3H, ArH), $6,7$ (s, 1H, $HC = COH$), > 8 (m, 2H, $CO_2H + HC = COH$).

c) Caractérisation du sel de sodium de l'acide pyruvique libre.

Nous avons enregistré le spectre de RMN de la forme cétonique²¹. Le produit est commercial sous forme cristallisée hydratée à $2H_2O$. δH (dans D_2O , référence interne Si $(CH_3)_3-CH_2-COONa$), $7,4$ (m, 5H, ArH), $4,1$ (s, 2H, Bct CH_2CO).

d) Accès au sel de sodium de l'acide phényl pyruvique complexé.

Nous avons enregistré le spectre de RMN de la forme cétonique. Le sel de sodium est obtenu en dissolvant l'acide dans une solution de NaOD dans D_2O . δH (dans D_2O , référence interne Si $(CH_3)_3-CH_2-COONa$), $5,5$ (m, 5H, ArH). Le signal des protons méthyléniques du groupement Bct CH_2CO est masqué par celui de l'eau.

e) Suivi de l'évolution vers l'équilibre tautomère par RMN.

Au temps $t = 0$, les acides phényl pyruvique libre et complexé sous forme énoïque ont été mis en solution dans :

- 1) CD_3OD perfusé à l'argon plus une goutte de TMS,
- 2) CD_3COOD_3 perfusé à l'argon plus une goutte de TMS à la concentration de 40 g/l .

Les premiers spectres RMN sont enregistrés dès la mise en solution, puis après 6 h , 24 h , 32 h , 50 h , 3 semaines .

Entre deux enregistrements les solutions sont conservées en tube de RMN sous argon et à l'obscurité.

Nous avons vérifié que dans les conditions de cette étude il n'y avait pas estérification des acides.

f) Détermination du rapport énoï/cétone à l'équilibre dans le cas de l'acide phényl pyruvique.

Lors de l'évolution de la forme énoïque vers la forme cétonique, la surface du multiplet à $\delta H = 7,9 \text{ ppm}$ augmente, la surface du multiplet à $\delta H = 7,9 \text{ ppm}$ diminue et on observe une variation d'intensité des singulets à $\delta H = 6,7 \text{ ppm}$ (énoï) et $\delta H = 4,1 \text{ ppm}$ (cétone). La présence de trace d'eau dans les solvants interférant avec les protons à $\delta H = 4,1 \text{ ppm}$ nous avons préféré, contrairement à ce qui est préconisé dans la référence²¹, utiliser les protons aromatiques pour calculer le taux énoï/cétone.

g) Détermination du rapport énoï/cétone à l'équilibre dans le cas de l'acide phényl pyruvique chrome tricarbonyle.

Lors de l'évolution de la forme énoïque vers la forme cétonique, la surface du multiplet à $\delta H = 6,1 \text{ ppm}$ diminue et la surface du multiplet à $\delta H = 5,4 \text{ ppm}$ augmente. De même que pour le ligand libre c'est la comparaison des surfaces relatives des pics correspondant aux protons aromatiques qui a été retenue.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- 1) a) A.L. LEHLNINGER, *Biochimie, seconde édition, Flammarion Médecine* (1977), p. 69A-70I.
b) H.Z. KUPCHICK, A.E. KNOX "Enzymology", Vol. 18 (1970), 951.
- 2) a) P.O. LARSEN, E. WIECZORKWSKA, *Acta Chemica Scandinavica*, B28 (1974), 92.
b) G. BILLECK, *Monatsh. Chem.*, 92 (1961), 343.
c) G. BILLECK, *ibidem*, 92 (1961), 335.
d) R. RAMAGE, J. GRIFFITHS, F. SHUTT, *J. Chem. Soc., Perkin, Trans. I* (1984), 1531.
- 3) W.E. NOLAND, F.J. BAUDE, *Organic Syntheses* 43 (1980), p. 40.
- 4) a) J. BOUGAULT, R. HEMMERLE, *C.R. Acad. Sci.*, 162 (1916), 760.
b) H. GAULT, R. WEICK, *Bull. Soc. Chim. France*, 31 (1922), 867.
- 5) Pour une mise au point récente consulter : G. JAOUEN, *Pure Appl. Chem.*, 58, n° 4 (1986), 597.
- 6) a) G. SIMONNEAUX, G. JAOUEN, *Tetrahedron*, 85 (1979), 2449.
b) J. BROCARD, J. LEBIDI, D. COUTURIER, *Bull. Soc. Chim. France*, (1982), 2237.
c) G. JAOUEN, S. TOP, A. LACONI, D. COUTURIER, J. BROCARD, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 1984, 2207.
d) J. BROCARD, A. LACONI, D. COUTURIER, S. TOP, G. JAOUEN, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984), 475.
e) S. TOP, A. VESSIKRES, J.P. ABJEAN, G. JAOUEN, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984), 428.
f) D. SENECHAL, M.C. SENECHAL-TOCQUER, D. GENTRIC, J.Y. LE BIHAN, D. CARO, M. GRUSELLE, G. JAOUEN, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1987), 632.
- 7) Note préliminaire : B. CARO, J.Y. LE BIHAN, J.P. GUILLOT, S. TOP, G. JAOUEN, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1984), 602.
- 8) M.C. SENECHAL-TOCQUER, D. SENECHAL, J.Y. LE BIHAN, D. GENTRIC, B. CARO, *J. Organomet. Chem.*, 291 (1985), C5.
- 9) J.Y. SAILLARD, J.F. HALET, Résultats non publiés.
- 10) J.F. HALET, J.Y. SAILLARD, B. CARO, J.Y. LE BIHAN, S. TOP, G. JAOUEN, *J. Organomet. Chem.*, 267 (1984), C7.
- 11) a) W.J. HEURE, W.A. LATHAN, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972), 771.
b) W.J. BALLARD, W.J. BOUMA, L. RANDOM, M.A. VINCENT, *Aust. J. Chem.*, 32 (1979), 1401.
- 12) a) D.T. CLARCK, A. HARRISON, *J. Elect. Spect. Rel. Phenom.*, 23 (1981), 39.
b) G. KARLSTRÖM, B. JONSSON, B. ROSS, H. WENNERSTRÖM, *J. Am. Chem. Soc.*, 98 (1976), 6851.
c) W.J. BOUMA, L. RADOM, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979), 3487.
- 13) H. HART, *Chem. Rev.*, 79 (1979), 515.
- 14) Dans les cycles tendus à cinq atomes de carbone le remplacement d'un carbone sp^3 par un carbone sp^2 diminue les contraintes internes¹⁵. Ainsi des énois stables ont été obtenus dans ces cas, même en l'absence de groupements stabilisants¹³.
- 15) N.L. ALLINGER, M.T. TRIBBLE, M.A. MULLER, *Tetrahedron*, 28 (1972), 1173.
- 16) J.Y. SAILLARD, D. GRANDJEAN, *Acta. Crystallogr.*, B34 (1978), 3772.
- 17) Y. DUSSAUSSOY, J. PROTAS, J. BESANCON, J. TIROUFLET, *C.R. Hebd. Seance Acad. Sci., Série C*, 270 (1970), 1792.
- 18) E.L. MUETTERTIES, J.R. BLECKE, J. WUCHERER, T.A. ALBRIGHT, *Chem. Rev.*, 82 (1982), 499.
- 19) a) R. HOFFMANN, *J. Chem. Phys.*, 39 (1963), 1397.
b) R. HOFFMANN, W.N. LIPSCOMB, *ibidem*, 36 (1962), 2179.
c) *ibidem*, 37 (1962), 2872.
d) J.H. AMMETER, H.B. BURGÍ, J.C. THIBEAULT, R. HOFFMANN, *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978), 3686.
- 20) T.A. ALBRIGHT, P. HOFMANN, R. HOFFMANN, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977), 7546.
- 21) O. SCIACOVELLI, A. DELL'ATTI, A. DEGIGLIO, L. CASSIDEI, *Z. Naturforsch.*, 31C (1976), 5.
- 22) Cette comparaison n'est bien sûr qu'indicative. Pour une discussion sur ce sujet consulter : P.J. DOSSOR, C. EABORN, D.R.M. WALTON, *J. Organomet. Chem.*, 71 (1974), 207.
- 23) R.D. CAMPBELL, W.L. HARMER, *J. Organomet. Chem.*, 28 (1963), 379.
- 24) A.J. BIRCH, H. FITTON, *J. Chem. Soc. (C)* (1966), 2060.
- 25) "International Tables for X-ray Crystallography" ; Kynoch Press : Birmingham, England (1975) ; Vol. IV.