

RÉACTIVITÉ DES ORGANOCUPRATES sur quelques exemples

J. Normant
Université Pierre et Marie Curie
Laboratoire de chimie des organoéléments
Tour 44-45, 4, place Jussieu
75252 Paris Cedex 05

Résumé

Après un bref rappel historique, on envisagera la préparation des organocuprates, puis leur addition sur les groupes carbonyles conjugués et enfin les réactions d'alkylation.

Quelques dates importantes :

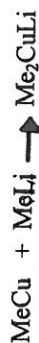
C'est en 1940 que Kharasch à Chicago réalise les premières additions conjuguées d'organomagnésiens sur des énones en ajoutant des quantités catalytiques de sels de cuivre (I). En 1952 Gilman utilise des organolithiens en présence de sels de cuivre (I) et met en évidence la formations des organocuvivux et des organocuprates. Depuis 1967, les travaux de House, Whitesides et de Corey aux Etats-Unis sur les dérivés organocuprates issus de lithiens et de notre laboratoire sur les organocuvivux et organocuprates préparés à partir de magnésiens ont montré leur exceptionnelle potentialité synthétique.

Préparation :

Quand on ajoute une quantité stoechiométrique de lithien à une suspension dans l'éther par exemple, de sel de cuivre (I) : CuI ou CuBr , on observe d'abord un précipité souvent jaune de méthylcuvivre selon l'équation - bilan :



mais si on ajoute une seconde quantité équivalente d'organolithien, il y a dissolution du précipité et apparition d'une solution qui contient un organocuprate symétrique : Me_2CuLi , selon l'équation suivante :



Quand on ajoute un organolithien $R'Li$ différent de RLi , alors on forme un organocuprate dissymétrique : $RR'CuLi$, susceptible de se redistribuer en deux cuprates symétriques.

Si on remplace l'halogénure de cuivre (I) par du cyanure de cuivre, on forme d'abord un hétérocuprate soluble avec l'ajout d'un équivalent de RLi :

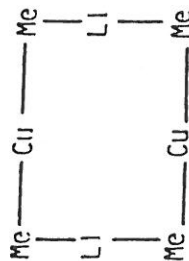


puis avec un deuxième équivalent de lithien on obtient des ates- complexes d'ordre supérieur : $R_2CuCNLi_2$, de structure controversée.

Tous ces dérivés doivent être préparés à l'abri de l'humidité (risque d'hydrolyse), et de l'air (argon) pour éviter les oxydations.

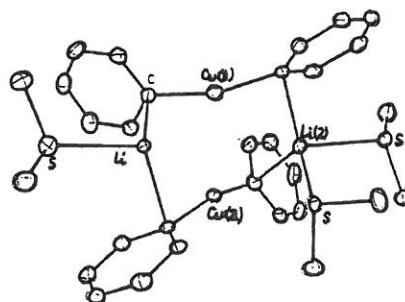
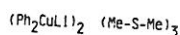
Structure :

A l'état solide, le diméthylcuprate de lithium n'est pas pyramidal ; des mesures de masse molaire indiquent l'existence d'un dimère ; la RMN 1H précise une structure carré-plan, avec des liaisons de 2 électrons entre 3 centres : C-M-C, comme l'indique la figure n°1.



Signalons que cette structure dimère peut être cassée si on ajoute un éther couronne qui « encage » l'ion Li^+ et libère une structure linéaire ($Me-Cu-Me$) ; on constate alors que l'addition sur une énone n'a plus lieu, ce qui montre le rôle essentiel joué par l'ion lithium dans le mécanisme réactionnel qui sera vu plus loin !

Mentionnons le rôle joué par le solvant dans la structure des organocuprates : ainsi le diméthylsulfure stabilise l'atome de lithium et pas celui du cuivre dans le diphénylcuprate de lithium comme le montre la figure n°2 :

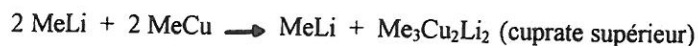


La structure des cuprates lithiens dépend beaucoup de la présence ou non du sel de lithium formé.

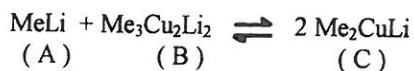
D'abord, dans l'éther, si on a filtré, initialement, l'iodure de lithium, la solution ne contient plus qu'une entité unique Me_2CuLi , où les méthyles forment un singulet en RMN ^1H .

Par contre, dans le THF, sans sel de LiI , on observe deux transformations successives :

- la première irréversible :



- puis établissement d'un équilibre :



Ceci est très gênant, car il reste du lithien libre en solution qui peut donner des additions-1,2 avec des énone !

Mais si on ajoute de l'iodure de lithium, on observe un déplacement de l'équilibre pour donner uniquement (C), ce qui élimine totalement (A), par formation de ate - complexe !

La stabilité thermique de ces dérivés est faible et variable ; on peut noter les températures de décomposition suivantes

tBuCu : -60°C ; Vinylcuivre : -30°C ; MeCu : 0°C ; PhCu : $+78^\circ\text{C}$!

La réaction de décomposition s'accompagne de la formation d'un miroir brillant de cuivre .

Additions conjuguées :

1. résultats :

sur les énones :

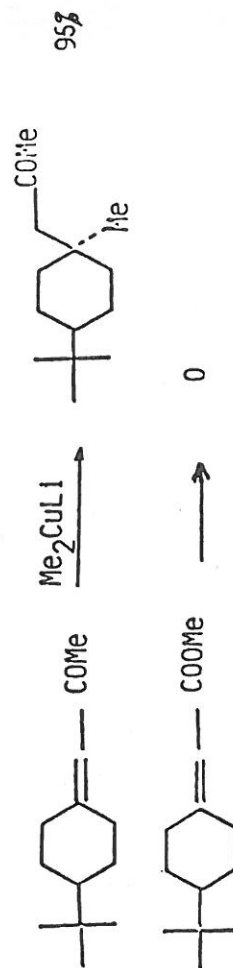
- les cuprates symétriques, sans LiI,
- les cuivreux, avec LiI cette fois,
- les cuprates supérieurs cyanés, conduisent, tous les trois, à des produits d'addition-1,4.

2. On remarque qu'un seul groupe R est utilisé dans l'addition-1,4 ; alors on envisage des hétérocuprates, pour rentablisser la réaction comme le montre la figure 3 :



On note que les groupes R primaires sont transférés de préférence aux secondaires et surtout aux tertiaires, mais un ate complexe avec un groupe alcynyle (non transférable) et un groupe tertiaire, permet l'introduction de ce dernier.

3. L'influence de l'électrophile est importante à signaler : les énales ne donnent que du 1,2 ; les énones conduisent à du 1,4 alors que les ènesters ne donnent même pas d'addition du tout ! Ceci est illustré par la figure 4 :

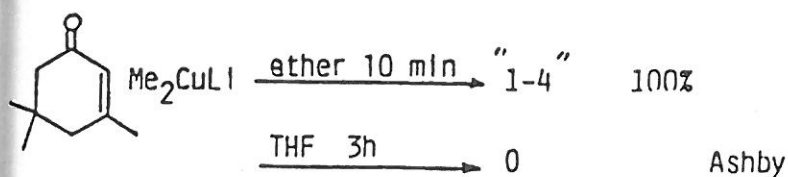


N.B. On sait maintenant obtenir des additions conjuguées sur tous ces substrats en activant leur électrophilie par un acide de Lewis.

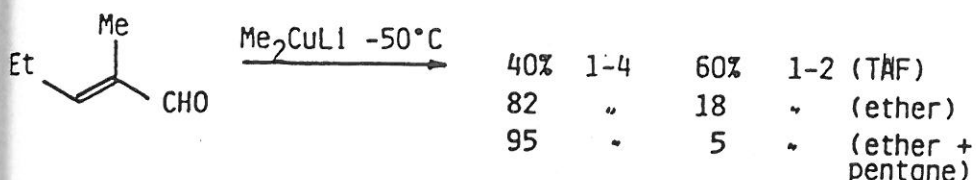
4. L'influence du solvant est capitale :

Dans le mécanisme, on sait que le lithium est solvato par l'atome d'oxygène de la cétone : il ne faut donc pas utiliser un bon solvant de Lewis, tel que le THF qui solvaterait lui-même, par son atome d'oxygène, le lithium et empêcherait par conséquent la réaction de se poursuivre !

Les deux résultats suivants de la figure 5 le montrent très bien :



Ashby

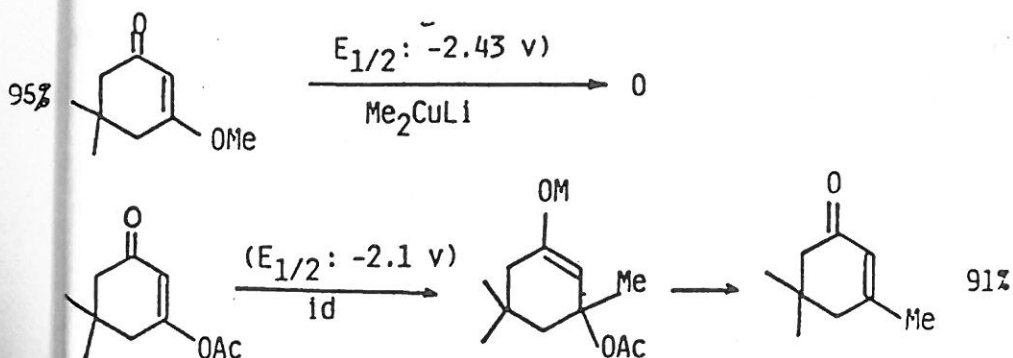


(ether + pentane)

5. House a remarqué une corrélation entre la vitesse de l'addition conjuguée sur les énones et le potentiel de réduction $E_{1/2}$ de ces énones, mesuré par polarographie ;

ainsi si $E_{1/2}$ est inférieur à -2,40 V (ref. E.C.S.), il n'y a pas de réaction !

La figure 6 illustre ce concept :



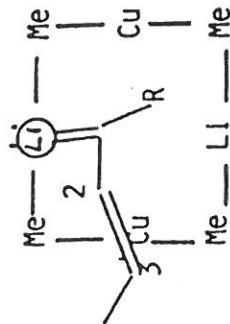
Notons que le dernier exemple ressemble à une substitution, mais en fait on observe une addition-1,4 suivie d'une élimination du groupe acétate !

6. mécanisme :

les études de Corey en RMN du ^{13}C ont montré qu'il y avait :

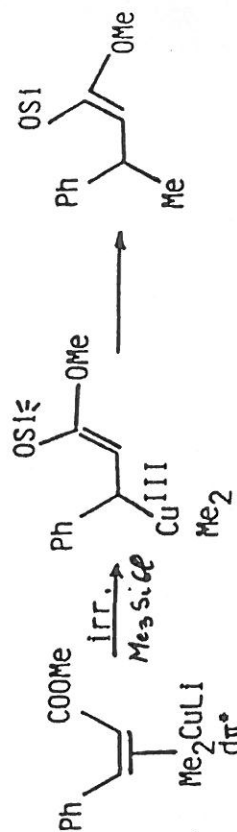
- une chélation entre l'atome d'oxygène de l'énone et le lithium,
- et une interaction entre les orbitales d du cuivre et l'orbitale Π^* de l'énone.

Les modifications des déplacements chimiques des atomes de C_2 et C_3 de la figure 7, respectivement de +55 et 73 ppm vers les champs forts, illustrent les déblindages correspondants.



7. L'emploi du chlorure de triméthylsilyle favorise les additions conjuguées, même dans le cas des énésters pourtant peu électrophiles comme nous l'avons vus.

Les travaux de Corey ont permis de proposer le mécanisme suivant de la figure 8

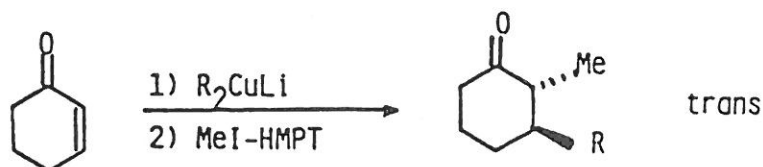


Il y a formation d'un complexe II entre les orbitales d pleines du cuivre et les orbitales Π^* vides de la double liaison $C=C$, pour conduire à un énolate présentant un atome de cuivre au degré d'oxydation (III), qui peut s'isomériser et revenir à un complexe Π^* du dérivé (E).

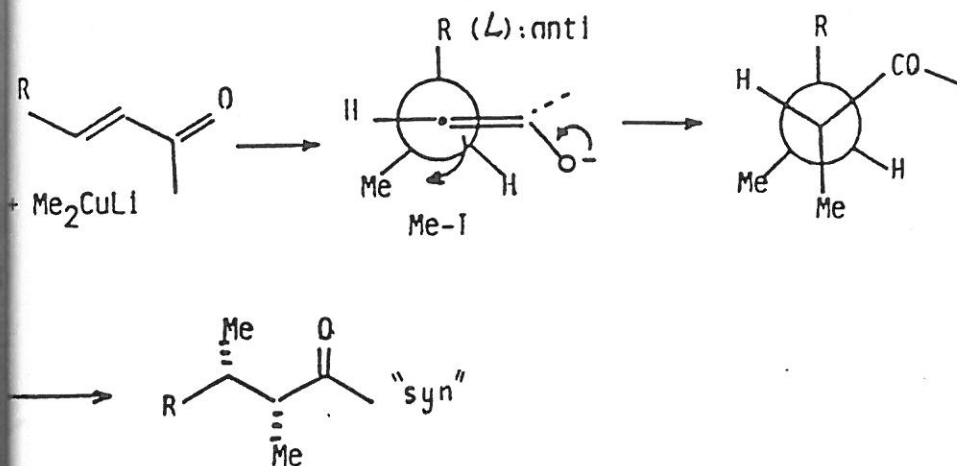
La présence du silicium empêche toute libre rotation ; l'énolate ainsi bloqué peut conduire après hydrolyse à l'énol et enfin au produit-1,4 : on voit que le silicium n'est pas là pour « tirer » l'oxygène mais pour « piéger » l'éther d'énol.

Utilisation des énolates :

Des électrophiles divers peuvent réagir avec les énolates issus des additions conjuguées précédentes ; il est impératif d'utiliser des solvants polaires aprotiques tel que le HMPT, comme le montre la figure 9 suivante :

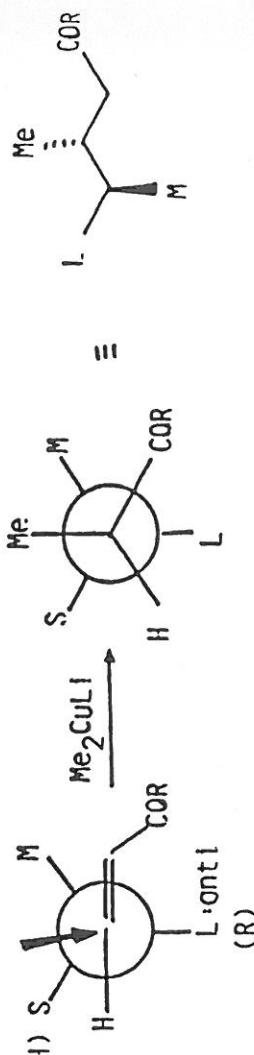


On observe une stéréosélection qui s'interprète, en série linéaire, par le modèle simple de la figure 10 :



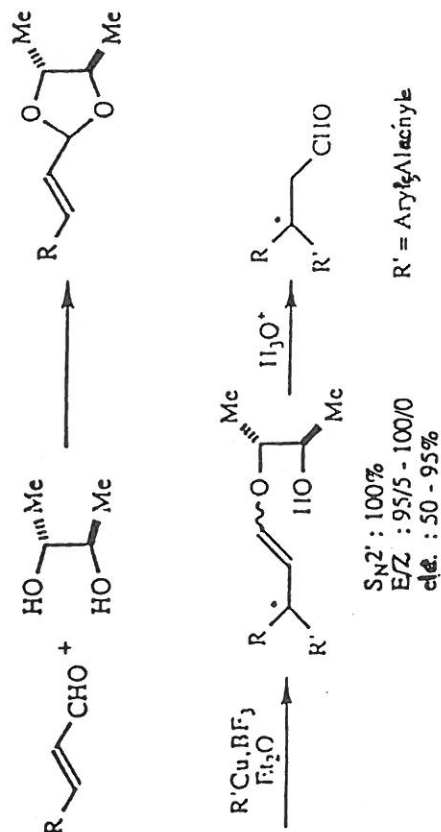
9. diastéréosélectivité :

dans les énone chirales suivantes, l'attaque du groupe R est interprétée par le modèle de Felkin, conformément au schéma de la figure 11 suivante :

 $\text{S}_{\text{N}}2'$:

On sait que les aldéhydes peuvent être bloqués sous forme d'acétal cyclique. En ce qui concerne les énales, la même réaction peut être conduite.

Au laboratoire, nous avons montré que l'ajout d'organocupriques RCu , assisté de manière électrophile par BF_3 , conduit, après hydrolyse, à une alkylation avec une bonne diastéréosélectivité, comme le montrent les résultats de la figure 12 suivante :



Alkylations : (substitutions nucléophiles)

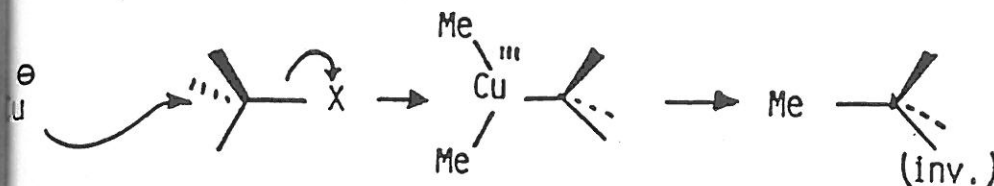
1. A la différence des organomagnésiens, les organocuprates sont d'excellents agents de substitution nucléophile avec des dérivés $R'-Z$, où Z est un bon groupe partant et conduisent à des alkylations variées.

Tous les cuprates, à l'exception des acétyléniques, donnent cette réaction :



• mécanisme :

il est donné par la figure 13 :

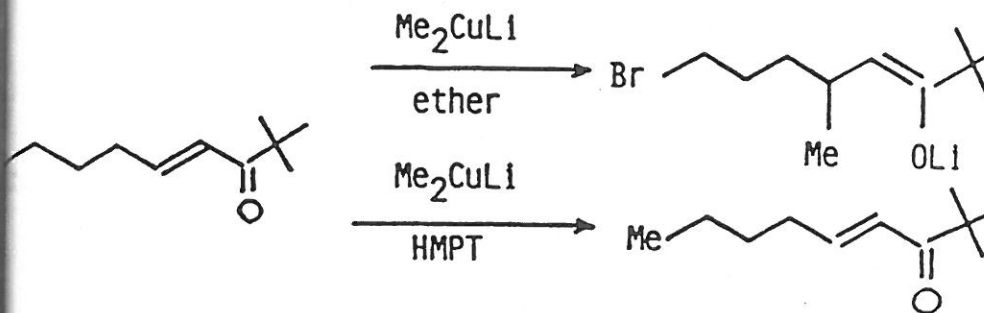


On voit que c'est le cuivre qui est le nucléophile dans la première étape de substitution qui conduit là encore à un atome de cuivre au degré (III) ; la deuxième étape correspond à une élimination réductrice de $MeCu$.

• Il y a inversion de configuration du C^* si le dérivé $R'-Z$ est chiral, ce qui montre que l'élimination réductrice dans la seconde étape n'est pas sous contrôle statistique autour du $Cu(III)$!

On constate donc ici une analogie frappante avec l'addition-1,4 que nous avons vue précédemment !

• L'utilisation de solvants polaires est essentielle comme le montrent les travaux suivants de House de la figure 14 :



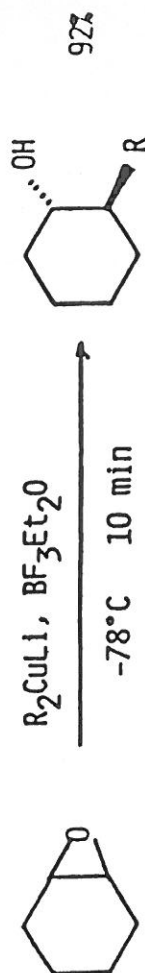
Le HMPT est en effet un solvant plus polaire que l'éther ; l'énone dans le second cas n'est pas « ligandé », puisque le cuprate de lithium est surtout solvato par le HMPT, ce qui défavorise donc la-1,4 au profit de la Substitution compétitive.

- Signalons que l'intérêt synthétique des cuprates réside ici par l'absence de toute réaction d'élimination concurrente : ainsi le diméthylcuprate de lithium sur le 1-bromo-2-tosyléthane donne dans l'éther à -78°C uniquement du 1-bromopropane sans aucun produit d'élimination, ce qui montre à nouveau le caractère très nucléophile des organocuprates qui ne peuvent donc être considérés comme des bases !

2. action sur les époxydes :

on sait que les magnésiens réagissent mal sur les époxydes et conduisent souvent à des produits issus de transposition.

Les organocuprates ouvrent par contre les époxydes ; une assistance électrophile avec BF_3 ainsi que l'absence d'ions halogénures sont cependant nécessaires, comme le montre la figure 15 :

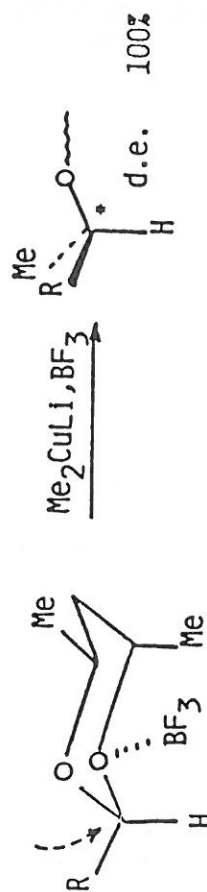


3. les acétals :

ils ne sont pas attaqués ni par les magnésiens, ni par les lithiens, mais les organocuprates, en présence de BF_3 peuvent réagir suivant l'équation suivante :



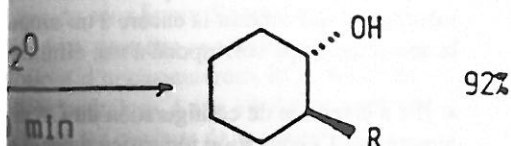
Cette réaction peut présenter un intérêt en synthèse asymétrique comme le montre la figure 16 :



laire que l'éther ; l'énone dans le second
rate de lithium est surtout solvaté par le
profit de la Substitution compétitive.

es cuprates réside ici par l'absence de
nte : ainsi le diméthylcuprate de lithium
dans l'éther à -78°C uniquement du
l'élimination, ce qui montre à nouveau le
cuprates qui ne peuvent donc être

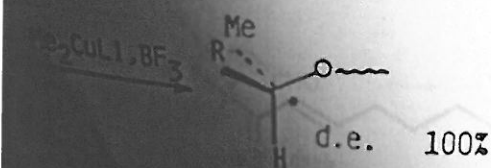
es magnésiens réagissent mal sur les
produits issus de transposition.
e les époxydes ; une assistance
ence d'ions halogénures sont cependant
15 :



ni par les magnésiens, ni par les lithiens,
le BF₃ peuvent réagir suivant l'équation



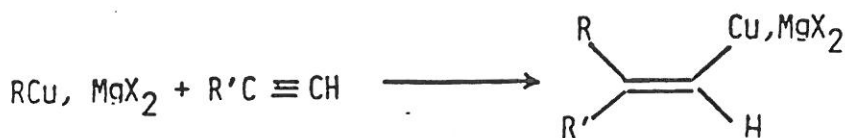
en synthèse asymétrique comme le



La conformation chaise adoptée par l'acétal cyclique privilégie la position
équatoriale de R, entraînant une complexation de BF₃ sur un atome d'oxygène
donné et par conséquent une attaque du groupe méthyle à l'opposé.

Conclusion :

Les organocuprates sont donc d'excellents agents nucléophiles ;
la réaction de carbocupration des alcynes monosubstitués de la figure 17 l'illustre
parfaitement :



Il y a addition nucléophile de l'organocuvieux sur la triple liaison de l'alcyne et
pas de déprotonation comme le laisserait entrevoir une simple lecture des valeurs
des pK_a correspondants ; là encore c'est le cuivre qui est le centre nucléophile
par une complexation « classique » du type d - II*.

N.D.L.R.

Cet article reprend la Conférence donnée par le Professeur J. Normant, au lycée Charlemagne à
Paris le 29 novembre 1997 et a été écrit à partir des notes prises par notre collègue Jean-Pierre Foulon,
professeur de chimie au Lycée Henri IV à Paris.