

## COMPARAISON DE LA REACTIVITE DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM ET DU DIETHYLMAGNESIUM VIS-A-VIS DES CETONES $\alpha,\beta$ -ETHYLENIQUES DANS DIVERS SOLVANTS

MONIQUE GOCMEN et GEORGES SOUSSAN

*Laboratoire de Chimie Organométallique, Université Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91405 Orsay (France)*

(Reçu le 18 avril 1974)

### Summary

The reactivity of diethylmagnesium and ethylmagnesium bromide towards 2-cyclohexenone in various solvents is studied. The 1,2 addition is always predominant, but diethylmagnesium adds almost exclusively in 1,2 manner to this ketone while ethylmagnesium bromide gives both 1,2 and 1,4 addition products with a ratio dependent of the solvent basicity. Thus, in hydrocarbons (hexane, benzene), the magnesium reagents behave similiary; and with more basic solvents, for EtMgBr the yield of the 1,4 addition product increases and that of the 1,2 addition product decreases.

With another  $\alpha,\beta$ -ethylenic ketone, *trans*-3-penten-2-one, 1,4 addition occurs predominantly with both magnesium reagents, diethylmagnesium and ethylmagnesium bromide, but diethylmagnesium gives again much more 1,2 addition product than ethylmagnesium bromide.

### Résumé

La réactivité d'Et<sub>2</sub>Mg et d'EtMgBr vis-à-vis de la cyclohexene-2 one dans divers solvants a été étudiée. Avec les deux types de magnésiens, l'addition 1,2 est toujours prédominante. Cependant, avec Et<sub>2</sub>Mg, l'addition 1,2 est quasi exclusive quelle que soit la nature du solvant tandis qu'avec EtMgBr, on observe une variation sensiblement cohérente des quantités de produit d'addition 1,2 et 1,4 en fonction de la basicité du solvant; ainsi, dans les hydrocarbures (hexane, benzène), EtMgBr se comporte de façon identique à Et<sub>2</sub>Mg; puis, à mesure que la basicité du solvant augmente, l'addition 1,4 augmente, et l'addition 1,2 diminue.

Avec un autre type de cétone  $\alpha,\beta$ -éthylénique: la *trans* pentene-3 one-2, c'est l'addition 1,4 qui prédomine à la fois avec Et<sub>2</sub>Mg et EtMgBr, mais, à nouveau, Et<sub>2</sub>Mg donne davantage d'addition 1,2 qu'EtMgBr.

## Introduction

La différence de comportement entre les deux types de magnésiens  $\text{RMgX}$  et  $\text{R}_2\text{Mg}$  vis-à-vis des cétones  $\alpha, \beta$ -éthyléniques a été peu examinée. La plupart des résultats publiés concernant la *trans* pentene-3 one-2 et la phényl-4 butene-3 one-2 [1], le benzoylcyclohexene [2], la méthyl-4 cyclohexene-2 one [3], montrent que, dans chaque cas,  $\text{R}_2\text{Mg}$  et  $\text{RMgX}$  conduisent à des rendements identiques en produits d'addition 1,2 et 1,4. Le cas de la méthyl-5 cyclohexene-2 one fait exception:  $(\text{CH}_3)_2\text{Mg}$  donne avec cette cétone une addition beaucoup plus sélective en 1,2 que le magnésien de Grignard correspondant [4].

Par ailleurs, le rôle du solvant dans ce type de réaction a jusque là été encore très peu étudié [4 à 8], le solvant utilisé étant toujours l'éther diéthylique. On peut donc se demander si, dans l'addition d'un magnésien symétrique et du magnésien de Grignard correspondant à une cétone  $\alpha, \beta$ -éthylénique, un changement de solvant ne permettrait pas de faire apparaître une différence de régiosélectivité plus nette entre ces deux types de magnésiens.

Nous avons tout d'abord examiné l'influence de la nature du solvant sur la réactivité respective des magnésiens  $\text{Et}_2\text{Mg}$  et  $\text{EtMgBr}$  vis-à-vis de la cyclohexene-2 one. Les résultats obtenus sont analysés en fonction du pouvoir donneur d'électrons et de la constante diélectrique de chaque solvant.

## Résultats

Les réactifs  $\text{Et}_2\text{Mg}$  ou  $\text{EtMgBr}$  ont été préparés purs sans solvant. A 0.02 mole de réactif sans solvant sont ajoutés 35 ml de solvant choisi et 0.01 mole de cétone éthylénique dissoute dans 10 ml de ce même solvant. Les rendements sont donnés à la précision de  $\pm 2\%$ .

L'examen des résultats obtenus montre que :

1. Avec  $\text{Et}_2\text{Mg}$  (Tableau 1), la régiosélectivité de l'addition est peu influencée par la nature du solvant. Dans tous les cas (excepté celui où la réaction est effectuée dans l'hexaméthylphosphorotriamide), l'addition est nettement orientée en 1,2. En effet, le rapport addition 1,2/addition totale est toujours voisin de

TABLEAU 1

ACTION D' $\text{Et}_2\text{Mg}$  SUR LA CYCLOHEXENE-2 ONE: INFLUENCE DE LA NATURE DU SOLVANT

Solvants	Addition 1,2 Rdt. (%)	Addition 1,4 Rdt. (%)	(1,2) + (1,4) Rdt. total (%)	$\frac{(1,2)}{(1,2) + (1,4)}$ (%)
Benzene	63	3	66	96.5
Anisole	73	7	80	91.5
Ether diéthylique	62	4	66	95
Dioxane 1,4	98	2	100	98
Diméthoxy-1,2 ethane (DME)	75	7	82	92
Tétrahydrofurane (THF)	95	2	97	98
Pyridine	80	10	90	90
<i>N,N,N',N'</i> -Tetraméthyl- éthylènediamine (TMEDA)	70	4	74	95
Hexaméthylphosphorotriamide (HMPT)	56	21	77	73

TABLEAU 2

ACTION D'EtMgBr SUR LA CYCLOHEXENE-2 ONE: INFLUENCE DE LA NATURE DU SOLVANT

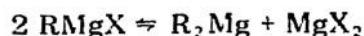
Solvants	Addition 1,2 Rdt. (%)	Addition 1,4 Rdt. (%)	(1,2) + (1,4) Rdt. total (%)	$\frac{(1,2)}{(1,2) + (1,4)}$ (%)
Hexane	62	2	64	97
Benzene	74	2	76	97
Anisole	66	8	74	89
Tetrahydrothiophène	82	9	91	90
Ether diéthylique	54	17	71	76
Diméthoxy-1,2 éthane	53	17	70	76
Tétrahydrofuranne	53	39	92	57
Hexaméthylphosphorotri- amide	24	0	24	100

90%. Cependant, c'est dans le THF et le dioxanne que l'addition est quasi quantitative en 1,2.

2. Dans le cas du Grignard EtMgBr (Tableau 2) par contre, la sélectivité de l'addition addition 1,2/addition totale varie suivant la nature du solvant employé: dans les hydrocarbures (hexane, benzène) et les solvants faiblement basiques (anisole, tetrahydrothiophène), l'addition est très sélective en 1,2; à mesure que le solvant devient basique (éther diéthylique, diméthoxy-1,2 éthane, tetrahydrofuranne) on constate une diminution de l'addition 1,2 tandis que l'addition 1,4 augmente progressivement (là encore, le cas où l'on utilise l'HMPT est particulier).

### Discussion des résultats

Un changement de solvant entraîne des modifications dans l'état de la liaison C—M, ces modifications étant susceptibles de se traduire par une différence d'orientation de l'addition. C'est ainsi que la nature du solvant modifie notamment: le degré d'association de l'organométallique (monomère, dimère ou polymère) [9 à 15], le caractère ionique de la liaison carbone—métal [16, 17], la position de l'équilibre de Schlenk relatif aux magnésiens de Grignard [11, 18, 19]:



Nous avons donc étudié l'influence sur l'orientation de l'addition du degré d'association du magnésien Et<sub>2</sub>Mg solvaté par l'HMPT dans le benzène. En effet, Et<sub>2</sub>Mg peut être sous forme monomère ou dimère selon les conditions opératoires utilisées par Ducom [9].

En reproduisant les mêmes conditions, nous avons constaté que le degré d'association monomère ou dimère, ainsi que les proportions des réactifs (Et<sub>2</sub>Mg et cyclohexene-2 one) n'influent pas sur l'évolution de la réaction. En effet, dans tous les cas, nous obtenons un rendement total en produits d'addition de 85% et une sélectivité de l'addition en 1,2 de 96%.

Il semble donc raisonnable d'éliminer l'influence du degré d'association d'Et<sub>2</sub>Mg sur l'orientation de l'addition, notamment lorsqu'un équilibre entre les deux formes monomère et dimère du magnésien existe comme dans des solvants tels que Et<sub>2</sub>O, THF etc. [9].

TABLEAU 3

VARIATION DE L'ADDITION 1,2 D' $\text{Et}_2\text{Mg}$  SUR CYCLOHEXENE-2 ONE EN FONCTION DU SOLVAN

(Nucleophilie croissante)	benzène	anisole	$\text{Et}_2\text{O}$	dioxanne	DME	THF	pyridine	TMEDA	HMPT
Rdt (%) d'addition 1,2	63	73	62	98	75	95	80	70	56
Constante diélectrique	2.20	2.28	2.7	4.3	4.3	7.2	7.5	12	30
Rdt (%) d'addition 1,2	98	63	70	73	62	75	95	80	65

Considérons maintenant les résultats obtenus (Tableaux 1 et 2) en fonction d'une part de la nucléophilie et, d'autre part, de la constante diélectrique des solvants.

1. Dans le cas du magnésien symétrique  $\text{Et}_2\text{Mg}$ , l'addition 1,4 reste toujours faible (Rdt.  $1,4 \leq 10\%$  dans tous les cas). Les rendements en produits d'addition 1,2 varient de 60 à 98%. On constate que cette variation, toutefois relativement faible, ne suit ni l'ordre de classement des solvants selon leur pouvoir nucléophile établi vis-à-vis d' $\text{Et}_2\text{Mg}$  [20], ni celui obtenu à partir de leur constante diélectrique comme le montrent les séquences dans le Tableau 3.

Notons que dans le THF et le dioxanne, le rendement en produit d'addition 1,2 est quasi quantitatif alors que, dans le cas des cétones simples, l'addition des magnésiens sur le carbonyle est nettement ralentie dans ces solvants [21].

2. Par contre, avec le réactif de Grignard  $\text{EtMgBr}$ , les variations des rendements en produits d'addition 1,2 et 1,4 paraissent sensiblement cohérentes en fonction de la basicité des solvants: l'addition 1,4 augmente avec la basicité du solvant tandis que l'addition 1,2 diminue.

Les résultats obtenus dans l'HMPT diffèrent de ceux observés avec les autres solvants et sont sans doute à rattacher aux propriétés très particulières de l'HMPT: forte basicité [20, 22], constante diélectrique élevée [23] et aptitude notable à solvater les anions [24]. Il est possible que dans l'HMPT, se produise un changement de mécanisme avec peut-être une attaque directe de l'organométallique sans complexation préalable du composé carbonyle.

3. La comparaison des résultats obtenus (Tableaux 1 et 2) montre que, dans un solvant donné, les magnésiens symétrique et mixte conduisent à des résultats différents. Cette différence est d'autant plus accentuée que le solvant utilisé est basique (Tableau 4).

TABLEAU 4

COMPARAISON DES REACTIVITES DES MAGNESIENS:  $\text{Et}_2\text{Mg}$ ,  $\text{EtMgBr}$ , " $\text{Et}_2\text{Mg} + \text{MgBr}_2$ " VIS-A-VIS DE LA CYCLOHEXENE-2 ONE DANS LE THF

Magnésien	Addition 1,2 Rdt. (%)	Addition 1,4 Rdt. (%)	(1,2) + (1,4) Rdt. total (%)	$\frac{(1,2)}{(1,2) + (1,4)}$ (%)
$\text{Et}_2\text{Mg}$	95	2	97	97
" $\text{Et}_2\text{Mg} + \text{MgBr}_2$ "	54	35	89	63
$\text{EtMgBr}$	53	39	92	57

Par contre, dans l'éther diéthylique, cette différence est beaucoup moins marquée (Tableaux 1 et 2) et c'est sans doute pourquoi la plupart des auteurs ont été amenés à conclure que magnésiens symétriques et mixtes conduisaient aux mêmes pourcentages d'addition 1,2 et 1,4.

On peut penser que cette différence de réactivité entre magnésien symétrique et magnésien de Grignard est due à la présence de  $MgBr_2$  dans ce dernier. Dans le but de préciser le rôle de l'halogénure de magnésium dans ces réactions nous examinons actuellement l'effet de l'addition de quantités progressives de  $MgBr_2$  aux deux types de magnésiens. Les premiers résultats obtenus montrent que l'addition d'un équivalent de  $MgBr_2$  au magnésien symétrique conduit à un milieu réactionnel présentant la même réactivité et la même sélectivité que le magnésien de Grignard classique (Tableau 4). Cette observation rejoint celles déjà faites à propos des réactions effectuées avec les cétones simples [25, 26].

Enfin, nous avons voulu déterminer si les conclusions de l'étude précédente et en particulier si la forte sélectivité de l'addition en 1,2 observée avec  $Et_2Mg$  se retrouve avec un autre type de cétone conjuguée. Nous avons donc étudié les réactions d' $Et_2Mg$  et d' $EtMgBr$  avec la *trans* pentène-3 one-2 dans le THF (Tableau 5). Dans ce dernier cas on constate que c'est l'addition 1,4 qui prédomine à la fois avec  $Et_2Mg$  et  $EtMgBr$ . La sélectivité de l'addition est donc inversée par rapport à celle observée avec la cyclohexène-2 one. Toutefois, avec ces deux cétones,  $Et_2Mg$  favorise beaucoup plus l'addition 1,2 qu' $EtMgBr$ .

Ainsi, le comportement d' $Et_2Mg$ , qui oriente l'addition quasi exclusivement en 1,2 dans le cas de la cyclohexène-2 one, n'est pas généralisable envers tout composé carbonylé. Cette étude nous met à nouveau en garde contre des généralisations hâtives appuyées par quelques exemples seulement.

En conclusion de cette étude, nous avons pu mettre en évidence une différence nette de comportement entre les deux types de magnésiens  $Et_2Mg$  et  $EtMgBr$  vis-à-vis de la cyclohexène-2 one: le magnésien symétrique conduit à une addition très sélective en 1,2 quelle que soit la nature du solvant; avec le magnésien de Grignard, l'addition 1,2 est toujours prédominante, mais la sélectivité de l'addition diminue lorsqu'on emploie des solvants de plus en plus basiques.

La nature du magnésien n'impose cependant pas à elle seule une orientation donnée de l'addition. En effet, avec un autre type de cétone  $\alpha,\beta$ -éthylénique, telle que la *trans* pentène-3 one-2 et bien que, là encore,  $R_2Mg$  oriente davantage l'addition en 1,2 que  $RMgX$ , c'est au contraire l'addition

TABLEAU 5

COMPARAISON DES REACTIVITES DES MAGNESIENS  $Et_2Mg$  ET  $EtMgBr$  VIS-A-VIS DE LA *trans* PENTENE-3 ONE-2, DANS LE THF

Magnésien	Addition 1,2 Rdt. (%)	Addition 1,4 Rdt. (%)	(1,2) + (1,4) Rdt. total (%)	$\frac{(1,2)}{(1,2) + (1,4)}$ (%)
$Et_2Mg$	22	30	52	42
$EtMgBr$	12	35	47	25

1,4 qui prédomine. Il semble ainsi que ce soit la nature du complexe : organo-métallique—composé carbonylé dont la formation constitue vraisemblablement la première étape des deux additions 1,2 et 1,4, qui conditionne essentiellement l'orientation de l'addition.

Nous poursuivons ce travail en nous attachant à l'étude de ce complexe initial.

Nous remercions le rapporteur pour d'intéressantes remarques.

## Partie expérimentale

Toutes les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote et en boîte à gants en ce qui concerne la préparation et les réactions relatives à  $\text{Et}_2\text{Mg}$ .

### (1) Préparation des magnésiens $\text{EtMgBr}$ et $\text{Et}_2\text{Mg}$ purs sans solvant, et de $\text{MgBr}_2$

$\text{EtMgBr}$  est préparé de la manière habituelle dans l'éther [27].

$\text{Et}_2\text{Mg}$  est obtenu à partir d' $\text{EtMgBr}$  par la méthode classique de précipitation de  $\text{MgBr}_2$  par addition de dioxanne [28] et filtration. Dans la solution obtenue, on contrôle l'absence d'halogénures par le test au nitrate d'argent.

Dans les deux cas on effectue avant emploi le dosage des liaisons  $\text{>C-Mg-}$  par iodométrie et des liaisons  $\text{>C-O-Mg-}$  par différence en réalisant un dosage acidimétrique permettant de calculer la somme de liaisons  $\text{>C-Mg-}$  et  $\text{>C-O-Mg-}$ . Le taux d'acoolate ne doit pas dépasser 2% car au-delà la réactivité de l'organométallique se trouve modifiée de façon sensible.

Le volume déterminé de la solution initiale correspondant à la quantité de magnésien que l'on désire mettre en jeu est évaporée à sec sous vide poussé (0.1 mm Hg) en chauffant au bain d'huile 3 h à  $100^\circ\text{C}$ .

$\text{MgBr}_2$  est préparé par action du 1,2 dibromoéthane anhydre (1 mole) en solution dans l'éther (400 ml) sur le magnésium (1 at-g). La solution obtenue est dosée (halogènes) par la méthode de Charpentier et Volhard.

### (2) Action d' $\text{Et}_2\text{Mg}$ (ou $\text{EtMgBr}$ ) sur la cyclohexène-2 one et la trans pentène-3 one-2 préparée selon [29]

$\text{Et}_2\text{Mg}$  (ou  $\text{EtMgBr}$ ) pur sans solvant (0.02 mole) est redissous ou mis en suspension dans 35 ml de solvant ( $c = 0.6$  mole/l). Lorsque le magnésien est soluble, on contrôle à nouveau la concentration en liaison  $\text{>C-Mg-}$  et  $\text{>C-O-Mg-}$  ainsi que l'absence totale de solvant initial.

On ajoute 0.01 mole de cétone dans 10 ml de solvant à température ambiante et sous agitation. Après addition totale, on maintient l'agitation 1 h à température ambiante.

On hydrolyse à  $-10^\circ\text{C}$  par 25 ml d'une solution saturée d' $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Après extraction habituelle à l'éther et séchage sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre, on distille le solvant à pression ordinaire ou sous vide partiel.

### (3) Analyses et dosages

Les mélanges réactionnels ont été analysés séparés et dosés par CPV en

utilisant les colonnes suivantes: Carbowax 20 M (*trans* pentene-3 one-2) ou SE 30 (cyclohexene-2 one) sur Chromosorb W [30]. Le dosage des produits a été effectué à la précision de  $\pm 2\%$  par étalonnage interne (étalons internes choisis: n-tétradécane pour la série de la *trans* pentene-3 one-2; n-dodécane pour celle de la cyclohexene-2 one).

Les produits obtenus ont été précédemment identifiés [30].

## Bibliographie

- 1 H.O. House, D.D. Traficante et R.A. Evans, *J. Org. Chem.*, **28** (1963) 348.
- 2 J. Klein, *Tetrahedron*, **20** (1964) 479.
- 3 N.T. Luong Thi et H. Riviere, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **267** (1968) 776.
- 4 H.O. House et W.F. Fischer, *J. Org. Chem.*, **33** (1968) 949.
- 5 E.P. Kohler, *Amer. Chem. J.*, **38** (1907) 511.
- 6 I.N. Rozhkov et S.M. Makin, *Zh. Obshch. Khim.*, **34** (1964) 59.
- 7 H.O. House, W.L. Respass et G.M. Whitesides, *J. Org. Chem.*, **31** (1966) 3128.
- 8 M. Ogawa, M. Takagi et T. Matsuda, *Tetrahedron*, **29** (1973) 3813.
- 9 J. Ducom, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 3523 et 3529.
- 10 E.C. Ashby, *Quart. Rev.*, **21** (1967) 259.
- 11 F.W. Walker et E.C. Ashby, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91** (1969) 3845.
- 12 B.J. Wakefield, *Organometal. Chem. Rev.*, **1** (1966) 131.
- 13 E.C. Ashby et F.W. Walker, *J. Org. Chem.*, **33** (1968) 3821.
- 14 J. Ducom et S. Hayes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 621.
- 15 P. Voorbergen, C. Blomberg et F. Bickelhaupt, *J. Organometal. Chem.*, **40** (1972) 225.
- 16 W.V. Evans et R. Pearson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **64** (1942) 2865.
- 17 L.I. Zakharkin, O.Yu. Okhlobystin et K.A. Bilevitch, *Tetrahedron*, **21** (1965) 881.
- 18 G.E. Parris et E.C. Ashby, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91** (1971) 1205.
- 19 J. Ducom, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 3518.
- 20 J. Ducom, *J. Organometal. Chem.*, **59** (1973) 83.
- 21 H.O. House et J.E. Oliver, *J. Org. Chem.*, **33** (1968) 929.
- 22 H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 1971.
- 23 J. Ducom et B. Denise, *J. Organometal. Chem.*, **26** (1971) 305.
- 24 C. Agami, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 2033.
- 25 R.E. Dessy, *J. Org. Chem.*, **25** (1960) 2260.
- 26 R.M. Salinger et H.S. Mosher, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86** (1964) 1782.
- 27 H. Gilman, E.A. Zoellner et J.B. Dickey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **51** (1929) 1576.
- 28 A.C. Cope, *J. Amer. Chem. Soc.*, **57** (1935) 2238.
- 29 M. Langlais, A. Buzas, G. Soussan et P. Freon, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **261** (1965) 2920.
- 30 M. Gocmen, G. Soussan et P. Freon, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 562.