

ADDITION DES ORGANOCADMIENS AUX COMPOSÉS CARBONYLÉS α,β -ÉTHYLÉNIQUES: ÉTUDE DES RÉACTIONS COMPÉTITIVES DES ÉNOLATES INTERMÉDIAIRES

MONIQUE GOCMEN et M. GEORGES SOUSSAN

Laboratoire de Chimie Organométallique, Université Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91-Orsay (France)

(Reçu le 14 mars 1973)

SUMMARY

We have formerly investigated the reactions of organocadmium compounds (in the presence of magnesium halides) with α,β -unsaturated carbonyl compounds. The results show that 1,2 and 1,4-addition reactions take place, however, the cadmium compounds favour 1,4-addition in many cases. The primary "1,4-enolates" can add to the original α,β -unsaturated carbonyl compound: they undergo 1,4-addition to ketones giving δ -diketones; and 1,2-addition to aldehydes thus forming an alcoholate with an aldehyde group which then condenses with the organocadmium compound. The final product is an unsaturated β -glycol. With "1,2-alcoholates", however, we did not observe such reactions. We have studied the influence of various factors on the course of these reactions. Thus, in the presence of CuX, the 1,4-addition product is predominant and only small amounts of 1,4-addition products from enolates are formed.

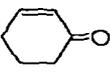
RÉSUMÉ

On a pu montrer que les cadmiens " $R_2Cd + 2 MgX_2$ " s'additionnent aux composés carbonylés α,β -éthyléniques en donnant les deux types d'addition 1,2 et 1,4. L'addition 1,4 est cependant préférentielle dans de nombreux cas. Ces énolates "1,4" de cadmium sont susceptibles de réagir sur les composés carbonylés de départ: avec les cétones, l'addition a lieu en 1,4 et conduit à des δ -dicétones; avec les aldéhydes, l'addition a lieu en 1,2, on obtient des β -glycols éthyléniques nécessitant une addition de l'organométallique sur le carbonyle du composé intermédiaire. Par contre, les alcoolates "1,2" ne semblent pas donner de telles réactions. Nous avons étudié l'influence de quelques facteurs sur l'évolution de la réaction. C'est ainsi qu'en présence de CuX, on isole surtout le produit de monoaddition 1,4 et très peu de produits provenant de l'action des énolates.

INTRODUCTION

Nous avons étudié l'action des cadmiens usuels " $R_2Cd + 2 MgX_2$ " sur des composés carbonylés α,β -éthyléniques (aldéhydes et cétones)^{1,2}. Dans certains cas:

TABLEAU I

R'	Cétone α,β -éthylénique	Alcool d'addition 1,2 Rdt (%)	Cétone d'addition 1,4 Rdt (%)	σ -Dicétone	Rdt. (%)	% addition 1,4, total ^a
CH ₃	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{C} = \text{C} > \text{H} \\ & \backslash \\ \text{H} & \text{COCH}_3 \end{array}$	< 1	5	(I) CH ₃ COCH(CH ₂)COCH ₃	83	46.5
C ₂ H ₅	$\text{CH}_2 = \text{CHCOCH}_3$	< 1	7	$\begin{array}{c} \text{iso-C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$	10	12
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{C} = \text{C} > \text{H} \\ & \backslash \\ \text{H} & \text{COCH}_3 \end{array}$	< 1	6	$\begin{array}{c} \text{ii-C}_3\text{H}_7 \\ \\ \text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$	50	31
		< 1	5	$\begin{array}{c} \text{sec-C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{COCH}_3 \end{array}$	70	40
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{CHCH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 > \text{C} = \text{C} > \text{H} \\ & \backslash \\ \text{H} & \text{COCH}_3 \end{array}$	< 1	4	$\begin{array}{c} \text{V) CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COCH}_3 \\ \text{iso-C}_4\text{H}_9\text{CHCH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	44	26

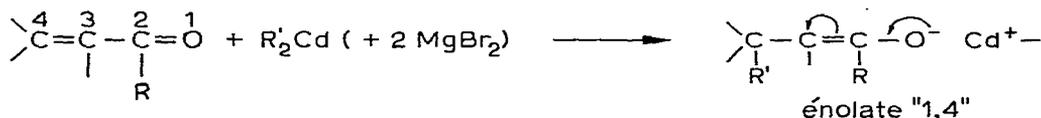
^a Ces valeurs expriment le pourcentage d'addition 1,4 en tenant compte également des produits condensés, dont la formation nécessite une addition 1,4. Elles sont calculées par rapport au composé carbonyle α,β -éthylénique de départ.

acroléine, méthylvinylcétone, éthylidèneacétone, cyclohexénone, la réactivité des cadmiens ne peut être exprimée par les seuls rendements en produits de monoaddition 1,2 et 1,4. En effet, dans les cas cités, on observe la formation de quantités très importantes de produits à poids moléculaire élevé. Nous avons étudié ces composés afin de déterminer le rôle de l'organométallique dans leur formation et d'établir ainsi un bilan plus complet des réactions. C'est le but du travail que nous exposons ici.

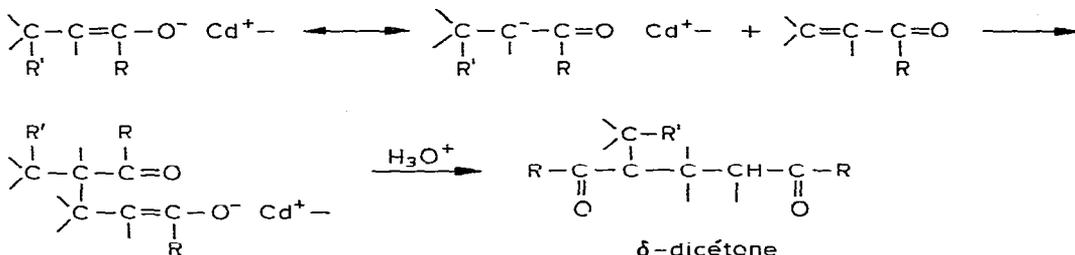
RÉSULTATS ET DISCUSSION

Lorsqu'on fait réagir dans l'éther 1 mole de dialcoylcadmium usuel " $R_2Cd + 2 MgBr_2$ " sur 1 mole de l'une des cétones suivantes : méthylvinylcétone, éthylidèneacétone, cyclohexénone, on isole seulement de très faibles quantités de produits de monoaddition 1,2 et 1,4 (Tableau 1). La presque totalité des mélanges réactionnels est constituée par des produits complexes séparés par CPV et identifiés par l'analyse spectrale (IR, RMN). Ce sont des δ -dicétones dont la formation peut s'interpréter par la suite des réactions :

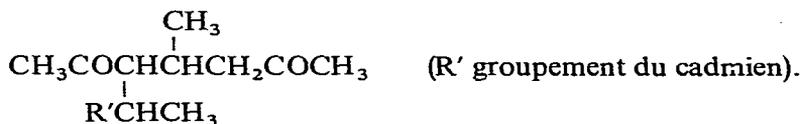
1°. Addition du cadmium usuel en 1,4 à la cétone initiale :



2°. Addition en 1,4 de l'énolate obtenu sur une deuxième molécule de cétone :



L'action des cadmiens usuels sur l'éthylidèneacétone permet de prévoir plusieurs stéréoisomères des δ -dicétones de formule générale :



Avec $R' = CH_3$ nous avons isolé les deux diastéréoisomères *thréo-érythro* (I) lesquels se forment en proportions sensiblement égales. L'addition de l'énolate "1,4" n'est donc pas stéréosélective dans ce cas.

Pour $R' = C_2H_5$ ou *iso*- C_4H_9 , les 4 diastéréoisomères des δ -dicétones (III) et (V) sont repérables en CPV mais nous n'avons pas pu les séparer.

Par contre, dans le mélange réactionnel issu de la réaction du diéthylcadmium

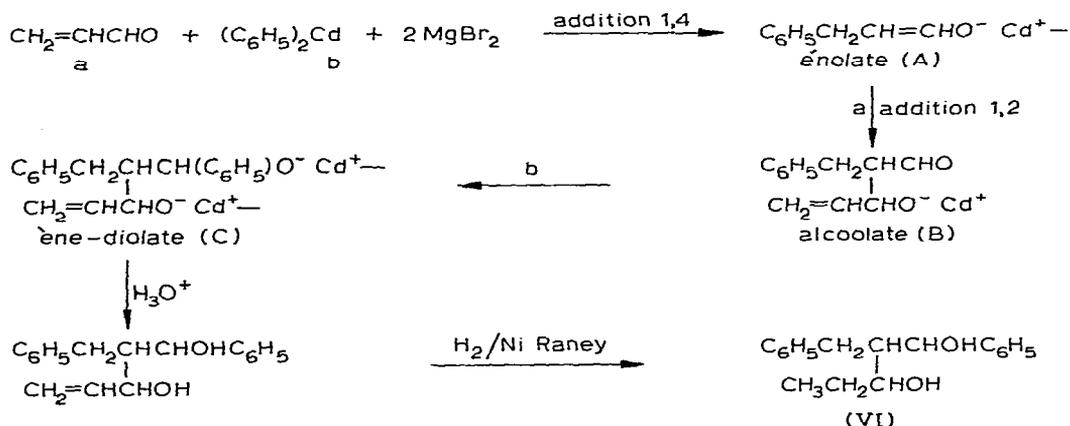
usuel sur la cyclohexénone, nous n'avons pu déceler en CPV que deux seulement des diastéréoisomères de la δ -dicétone (IV).

Nous avons effectué la condensation du diéthylcadmium usuel sur la méthylvinylcétone à -50°C , dans le but d'éviter les risques de polymérisation fréquents avec cette cétone. Dans ces conditions, la réactivité observée est faible et nous obtenons seulement 10% de δ -dicétone (II).

Lorsque la réaction est effectuée dans des conditions plus énergiques (addition de la méthylvinylcétone à température ambiante, suivie d'un chauffage de 3 heures à 35°C), le mélange réactionnel obtenu est un solide cristallisé F 165° (actuellement en cours d'étude). L'analyse spectrale IR permet déjà d'affirmer l'absence totale de fonction carbonyle et la présence de fonctions alcool. Avec la méthylvinylcétone, l'évolution de la réaction paraît donc dépendre des conditions opératoires.

Par ailleurs, nous avons également observé la formation des produits lourds au cours de l'étude de réactivité des cadmiens usuels vis-à-vis des aldéhydes α,β -éthyléniques et spécialement dans le cas de l'acroléine.

Ainsi, par action du diphenylcadmium usuel utilisé en excès dans l'éther, nous isolons après réduction catalytique du mélange réactionnel brut, un produit solide cristallisé (F 123°C ; chloroforme; dinaphthyluréthane (F 116°); benzène-éther de pétrole). L'analyse centésimale et les études spectrales permettent de l'identifier au phényl-1 benzyl-2 pentanediol-1,3 (VI). Ce composé résulte vraisemblablement des additions successives suivantes:



En utilisant le diéthylcadmium usuel nous obtenons de même le β -glycol correspondant (VIII) ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHOHCH}(\text{n-C}_3\text{H}_7)\text{CHOHCH}_2\text{CH}_3$ (Eb. $99^{\circ}/0.6\text{ mm}$; n_D^{16} 1.452, diphenyluréthane (F 122°), éther-éther de pétrole).

TABLEAU 2

R'	Alcool d'addition 1,2 Rdt (%)	Aldéhyde d'addition 1,4 Rdt (%)	β -Glycol Rdt (%)	% addition 1,4 total
C_2H_5	10	0	25	12.5
C_6H_5	45	0	33	16.5

L'obtention des β -glycols avec l'acroléine (Tableau 2) permet donc de mettre en évidence une addition 1,2 d'un énolate "1,4" de cadmium. Par ailleurs, il est remarquable d'observer une addition quantitative du cadmien usuel sur la fonction aldéhyde libre de l'alcoolate du type (B) alors que l'addition des cadmiens usuels aux aldéhydes aliphatiques dépasse rarement 50%³.

À notre connaissance, les divers composés obtenus avec l'acroléine et les cétones α,β -éthyléniques précédemment citées n'ont pas encore été préparés. Ces réactions peuvent constituer une méthode de synthèse de ces composés.

Les alcoolates d'addition 1,2 ne semblent pas donner de réaction de condensation¹.

La formation des produits lourds nécessite donc une attaque préalable en 1,4 du cadmien usuel sur les aldéhydes et les cétones α,β -éthyléniques. Ce type de réaction a parfois été signalé avec les magnésiens⁴. Si nous comparons les réactions dues aux énolates "1,4" provenant des magnésiens et des cadmiens, nous pouvons dire :

1°. les réactions de condensation des énolates "1,4" de magnésium sont toujours faibles vis-à-vis de l'action du magnésien lui-même. Elles sont surtout favorisées avec les magnésiens ramifiés ou utilisés en défaut.

2°. avec les cadmiens, ces réactions deviennent prédominantes même lorsque l'organométallique est utilisé en excès et quel que soit le groupement alcoylé du cadmien. Donc, contrairement à ce qui se passe avec les magnésiens, les énolates "1,4" de cadmium semblent plus réactifs que les cadmiens usuels eux-mêmes.

Nous avons cherché à inhiber les réactions compétitives des énolates "1,4" de cadmium afin de favoriser la monoaddition des cadmiens usuels aux composés carbonylés α,β -éthyléniques. Sur l'exemple de l'éthylidèneacétone, nous avons étudié l'influence des facteurs suivants : (a) groupement R' de cadmien, (b) température et durée de la réaction, (c) proportions relatives des réactifs et (d) addition d'halogénures cuivreux.

Les résultats sont les suivants : Le groupement R' du cadmien (Tableau 1) ainsi que la température et la durée de la réaction n'ont que très peu d'influence sur la quantité de produits condensés formés. Ces derniers restent toujours prédominants (Tableau 3) et une variation des proportions relatives des réactifs entraîne une modification de la répartition des produits formés.

Un excès de cadmien provoque une augmentation du rendement en δ -dicétone. Lorsque le cadmien est utilisé en défaut, on observe une diminution de la réactivité générale ainsi que la suppression presque totale des produits lourds. Seule la quantité d'alcool d'addition 1,2 augmente légèrement (Tableau 4).

La présence de CuX s'est révélée être un facteur déterminant de l'évolution de la réaction. Ainsi, l'addition d'une très faible quantité de CuCl (1 mole% par rapport au cadmien) suffit à diminuer de façon très importante la quantité de δ -dicétone au profit

TABLEAU 3

Conditions :	Alcool d'addition 1,2 Rdt (%)	Cétone d'addition 1,4 Rdt (%)	δ -Dicétone Rdt (%)	% addition 1,4, total
<i>t</i> ambiante, 2 h	1	5	83	46.5
35°C 8 h 30	1	10	90	55

TABLEAU 4

<i>nombre de liaisons C-Cd nombre de moles de cétone</i>	<i>Alcool d'addition 1,2 Rdt (%)</i>	<i>Cétone d'addition 1,4 Rdt (%)</i>	<i>δ-Dicétone Rdt (%)</i>	<i>% addition 1,4, total</i>
0,125 ^a	15	5	traces	5
0,125 ^b	13	4	traces	4
2 ^a	1	1	80	41
4 ^a	1	5	89	49.5

^a addition directe de la cétone dans le cadmien

^b addition inverse du cadmien dans la cétone.

TABLEAU 5

<i>X</i>	<i>CuX moles %/cadmien</i>	<i>Alcool d'addition 1,2 Rdt (%)</i>	<i>Cétone d'addition 1,4 Rdt (%)</i>	<i>δ-Dicétone Rdt (%)</i>	<i>% addition 1,4, total</i>
Cl	1	0	64	20	74
	10	0	56	15.5	64
	100	0	59	14.5	66
I	1	0	40	17	48.5
	10	0	45	11	50.5
	100	0	40	8	44

de la monoaddition 1,4. Nous avons constaté que CuI présente un rôle analogue mais moins important que CuCl (Tableau 5).

Sans préjuger de la nature de l'organométallique intermédiaire présent dans le milieu réactionnel, nous pouvons dire que CuX accélère la monoaddition 1,4. La réaction de compétition de l'énolate "1,4" est donc défavorisée.

CONCLUSION

L'étude de la réactivité des cadmiens vis-à-vis des composés carbonylés α,β -éthyléniques nous a permis de mettre en évidence des réactions compétitives dues aux énolates 1,4 intermédiaires.

En raison de la plus faible réactivité des cadmiens et de leur tendance plus accentuée à s'additionner en 1,4, les réactions parasites observées avec les énolates de cadmium sont beaucoup plus importantes que dans le cas des magnésiens. D'autre part elles se sont révélées peu sensibles à l'influence des conditions opératoires : les rendements en produits de condensation restent toujours élevés sauf si l'on ajoute une faible quantité d'halogénures cuivreux ; dans ce cas seulement, le produit de monoaddition 1,4 est prédominant et la formation des produits lourds devient très faible.

La connaissance des produits réactionnels complexes paraît donc indispensable car elle permet de déterminer la réactivité réelle de l'organométallique masquée par les réactions ultérieures des énolates. Nous avons pu ainsi montrer que les cadmiens usuels s'additionnent en 1,4 aux cétones α,β -éthyléniques avec un rendement réel voisin de 50%.

Ces réactions semblent bien se prêter à un but synthétique. En effet, les rendements en δ -dicétones et en β -glycols secondaires sont respectivement de 90% et 50% environ.

Dans le but de généraliser la méthode et d'accéder ainsi à des séries de composés difonctionnels⁵, nous étudions actuellement les réactions d'énolates "1,4" de cadmium sur divers composés α,β -éthyléniques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

(1) Préparation des cadmiens usuels

Les cadmiens usuels $R_2Cd + 2 MgBr_2$ sont obtenus dans l'éther et sous atmosphère inerte à partir des magnésiens de Grignard correspondants par addition de $CdBr_2$ ⁶. La disparition totale du magnésien est vérifiée par le test de la cétone de Mischler⁶. Ces organométalliques sont dosés par iodométrie avant emploi.

(2) Action des cadmiens usuels sur les aldéhydes et cétone α,β -éthyléniques

(a) Mode opératoire type: À 0.03 mole de cadmien usuel en solution dans 75 cm³ d'éther anhydre, on ajoute à -50° (méthylvinylcétone), -5 , -10° (acroléine, éthylidèneacétone), température ambiante (cyclohexénone), sous agitation et sous atmosphère inerte, une solution de 0.03 mole de composé carbonylé dans 25 cm³ d'éther. Après addition complète, on laisse le mélange 2 h à température ambiante. On hydrolyse à $-10^\circ C$ par 50 à 70 cm³ d'une solution NH_4Cl saturée. On ajoute ensuite la quantité juste suffisante d' HCl à 10% pour amener le pH à neutralité. Après extraction habituelle, on distille l'éther à pression atmosphérique.

(b) Étude de l'influence des conditions opératoires: A l'exception du facteur que l'on fait varier (groupement R' du cadmien ou proportions relatives des réactifs) toutes les autres conditions restent identiques à celles décrites en (a).

Cas de l'addition de CuX : On utilise CuI commercial préalablement séché sous vide partiel (15 mm) à 80° durant plusieurs heures; $CuCl$ anhydre est préparé de la manière habituelle. Au cadmien usuel refroidi à $-10^\circ C$, on ajoute la quantité calculée de CuX puis, aussitôt après, l'éthylidèneacétone en solution étherée. On poursuit la condensation et le traitement de la réaction comme indiqué en (a).

(3) Séparation, analyse et dosage des mélanges réactionnels

Dans le cas de cétones, les mélanges réactionnels ont été analysés, séparés et dosés par CPV sur chromatographes type "Aerograph 202" ou "Autoprep 700". On utilise suivant les cas des colonnes carbowax 20 M ou SE 30, sur chromosorb W.

Pour les réactions effectuées avec l'acroléine, les mélanges réactionnels d'abord soumis à une réduction catalytique (nickel de Raney) à pression et température ordinaires, sont fractionnés par distillation ou recristallisés.

Tous les produits obtenus ont été identifiés par l'analyse spectrale (IR, RMN) et l'analyse centésimale.

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Leitz, les spectres RMN à l'aide d'un appareil JEOL C 60 H à 60 MHz en utilisant le TMS comme référence interne.

BIBLIOGRAPHIE

1 M. Gocmen, G. Soussan et P. Fréon, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 562.

- 2 M. Gocmen, G. Soussan et P. Fréon, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1973) 1310.
- 3 (a) J. Kollonitsch, *Nature*, 188 (1960) 140;
(b) E. Henry-Basch, F. Huet, B. Marx, P. Fréon, *C.R. Acad. Sci., Paris*, 260 (1965) 3694;
(c) G. Soussan, *C.R. Acad. Sci., Paris*, 263 (1966) 954.
- 4 (a) E. P. Kohler, *Amer. Chem. J.*, 29 (1903) 352; (b) E. P. Kohler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 55 (1933) 1073;
(c) R. E. Lutz et W. R. Tyson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 56 (1934) 1341; (d) P. G. Stevens, *J. Amer. Chem. Soc.*,
57 (1935) 1112; (e) E. P. Kohler, M. Tishler et H. Potter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 57 (1935) 2517; (f) J. Dreux,
Bull. Soc. Chim. Fr., (1954) 1309; (g) Y. Kurihara, T. Higa, K. Sato et S. Abe, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 38
(1965) 29; (h) J. P. Montillier et J. Dreux, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 3638; (i) R. A. Kretchmer, *J. Org.
Chem.*, 37 (1972) 2744.
- 5 L. Gorrichon-Guignon, Y. Maroni-Barnaud et P. Maroni, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 4187 et réf. citées.
- 6 H. Gilman et J. F. Nelson, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 55 (1936) 518.