

Journal of Organometallic Chemistry, 88 (1975) 303–314
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

STRUCTURE DES REACTIFS DE GRIGNARD ET STEREOCHIMIE DE LA REACTION D'ADDITION SUR LES α -AMINOCETONES

P. AUDOYE

Ecole Supérieure d'Agriculture de Purpan, 271, avenue de Grande-Bretagne, 31300 Toulouse (France)

A. GASET

Institut du Génie Chimique, I.N.P.T., Chemin de la Loge, 31078 Toulouse Cedex (France)

et A. LATTES

Laboratoire des Composés azotés polyfonctionnels, E.R.A. no. 264, Université Paul-Sabatier, 31400 Toulouse (France)

(Reçu le 25 octobre 1974)

Summary

The influence of the nature of the halogen of organomagnesium compounds during addition reactions on α -aminoketones, as well as the influence of the basicity of the solvent have been studied. We have shown that the stereoselectivity of this reaction is related to the Grignard reagent association and solvation.

Résumé

L'influence de la nature de l'halogène de composés organomagnésiens au cours de la réaction d'addition sur des α -aminocétone, a été étudiée ainsi que celle de la basicité du solvant. Il a pu être montré de cette façon que la stéréosélectivité de cette réaction est en relation avec l'association magnésienne et sa solvataion.

I. Introduction

De nombreux résultats [1-4], relevés dans la littérature, montrent l'incidence de la nature de l'halogène sur la stéréosélectivité des produits de la réaction d'addition d'organomagnésiens mixtes sur les carbonyles.

Cram et Wilson [5] étudiant la stéréosélectivité de la réaction d'addition

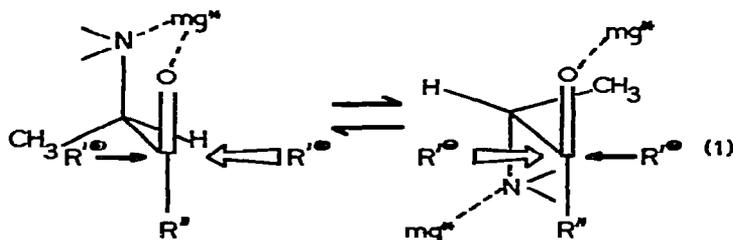
des réactifs de Grignard sur l'hydroxy-3 phényl-3 butanone-2 en solution dans l'éther éthylique, observent une sélectivité opposée selon qu'ils utilisent l'iodure de phénylmagnésium ou les chlorure et bromure de phénylmagnésium. Par contre lorsque le solvant de la réaction est le tétrahydrofurane, c'est toujours le même diastéréoisomère, le *thréo*, qui prédomine.

Stocker et coll. [6] ont étudié l'addition des réactifs de Grignard, en solution dans l'éther éthylique, sur le benzile et sur la méthylbenzoïne: ils ont également observé une stéréochimie différente selon qu'ils utilisent C_6H_5MgI , C_6H_5MgBr , C_6H_5MgCl ou $MeMgBr$.

Ces résultats sont interprétés [5,7] en faisant appel aux structures différentes des organomagnésiens utilisés.

Dans notre recherche de l'influence des facteurs de milieux ou de structure des réactifs en induction asymétrique, il nous a donc paru intéressant de préciser le rôle que peut jouer l'halogène du magnésien sur la stéréochimie de la réaction d'addition: $RN(CH_3)CH(CH_3)COR'' + R'MgX$ ($R = C_6H_5, C_6H_{11}$; $X = Cl, Br, I$).

Une interprétation des résultats de la sélectivité de cette réaction a déjà été proposée [8,9] à partir d'un modèle cyclique (aminocétone-magnésien) en équilibre avec un modèle dipolaire (éqn. 1). L'influence de plusieurs paramètres sur cet équilibre a également été envisagée [9].



(mg^*) magnésium entouré d'halogènes et de carbones (R') dont le nombre dépend du degré d'association dans la formule empirique $(R'MgX)_n$

II. Résultats

L'influence de la nature de l'halogène du magnésien (Cl, Br, I) a été étudiée en utilisant deux types différents de solvants: le benzène et le THF.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau 1. Les réactions ont été effectuées dans les mêmes conditions expérimentales (température, concentration des réactifs, ordre d'addition des réactifs etc.).

La combinaison A correspond à $R' = C_2H_5$ et $R'' = CH_3$ et la combinaison B correspond à $R' = CH_3$ et $R'' = C_2H_5$.

Remarque. Pour l'ensemble des essais rapportés dans cette publication les rendements des réactions d'énolisation et de réduction ne sont pas indiquées dans les divers tableaux. Dans tous les cas la somme des taux de ces deux réactions est inférieure sinon égale à 20 %.

TABLEAU 1

ETUDE DE LA REACTION D'ADDITION: $RN(CH_3)CH(CH_3)COR'' + R'MgX \text{ AVEC } R = C_6H_5 \text{ OU } C_6H_{11}$ (Solvants: benzène, THF ramené à 100%).

Les produits obtenus au cours de la réaction d'addition sont toujours racémiques. Nous avons adopté, pour désigner, les règles provisoires de nomenclature de l'IUPAC (1968).

R	X	Solvant benzène		Solvant THF									
		Combinaison A		Combinaison B									
		Essais	Rdt. (%)	R ^{*R} */ R ^{*S} *a	Essais	Rdt. (%)	R ^{*R} */ R ^{*S} *a						
C ₆ H ₁₁	Cl	1	97	98/2	4	99	16/84	7	95	99/1	10	98	5/95
C ₆ H ₁₁	Br	2	95	90/1	5	98	16/84	8	93	99/1	11	98	10/90
C ₆ H ₁₁	I	3	93	90/1	6	97	14/86	9	88	77/23	12	91	10/84
C ₆ H ₅	Cl	18	94	45/55	16	97	53/47	10	94	6/92	22	96	82/18
C ₆ H ₅	Br	14	82	73/27	17	97	39/61	20	78	14/86	23	94	75/25
C ₆ H ₅	I	15	80	85/15	18	96	11/89	21	80	8/92	24	90	84/16

^a Nous entendons par R^{*R}, les composés racémiques, dont les configurations absolues sont les mêmes sur les deux carbones asymétriques (RR + SS). Par R^{*S} on entend les composés racémiques dont les configurations absolues sur les deux carbones asymétriques sont différentes (RS + SR).

1. Aminocétones *N*-alkylées ($R = C_6H_{11}$)

L'analyse des résultats du Tableau 1 met plusieurs faits en évidence: dans le benzène, la variation de la nature de l'halogène ne semble pas avoir une influence très sensible sur la stéréochimie de l'addition. L'utilisation du THF, au contraire, montre que dans ce solvant la sélectivité de la réaction d'addition décroît quand le numéro atomique de l'halogène croît.

Ainsi pour la combinaison B, le magnésien chloré conduit, avec une haute stéréosélectivité, au diastéréoisomère R^*S^* (essai 10).

2. Aminocétones *N*-aromatiques ($R = C_6H_5$)

Les aminocétones *N*-aromatiques, faiblement basiques, conduisent à des résultats qui témoignent d'une grande sensibilité de la sélectivité à la nature de l'halogène et au choix du solvant. Ces aminocétones se prêtent donc très bien à l'examen de l'influence de l'halogène que nous avons successivement étudiée dans le benzène et dans le THF.

(a) Dans le benzène apparaît une inversion du rapport des proportions des diastéréoisomères lorsque l'on passe des dérivés chlorés aux dérivés iodés. Ce phénomène est d'ailleurs observé indépendamment des combinaisons A ou B choisies.

Un résultat important est également relevé: la sélectivité décroît quand l'électronégativité de l'halogène augmente.

(b) Dans le THF le mélange de diastéréoisomères obtenu présente une sélectivité qui est toujours nettement orientée: soit vers le produit R^*S^* pour la combinaison A, soit vers le produit R^*R^* pour la combinaison B. Cette sélectivité est cependant plus élevée pour les chlorures et les iodures que pour les bromures d'alkylmagnésium.

Dans ce solvant le rôle de l'halogène ne ressort pas de la même manière que dans le benzène.

III. Discussion

L'influence des divers paramètres étudiés sur la sélectivité de la réaction d'addition est mise en valeur avec les aminocétones *N*-aromatiques. Nous développerons donc la suite de cette discussion à partir de ces composés en essayant de relier l'orientation de la réaction d'addition, aux rôles de quelques paramètres pris isolément. Il est bien sûr évident que les influences des différents paramètres envisagés interfèrent entre elles et que c'est leur résultante qui semble être responsable de la prédominance de l'un des chemins de réaction sur l'autre: le complexe cyclique conduit préférentiellement au diastéréoisomère R^*R^* pour la combinaison A et au diastéréoisomère R^*S^* pour la combinaison B; le complexe dipolaire donne une stéréosélectivité opposée.

1. Aminocétones *N*-aromatiques

La structure d'un magnésien, dépendante de l'équilibre de Schlenk, évolue différemment selon le solvant utilisé [10-14].

La solvation magnésienne qui semble également susceptible d'influencer la sélectivité [9] est un paramètre dont l'importance est liée à la basicité du solvant choisi [15-17].

L'association magnésienne devient importante dans certains solvants, "inertes" non solvatants [10-12, 19-21 et 24]. En outre, lorsqu'il y a compatibilité avec la basicité du solvant, les dérivés chlorés se dimérisent, et même se polymérisent, plus facilement que leurs homologues bromés ou iodés.

La discussion et l'interprétation de nos résultats vont donc porter sur le rôle de la nature de l'halogène du magnésien à travers ces deux phénomènes, essentiels des solutions magnésiennes. Nous serons évidemment amenés au cours de cette discussion, à étudier la variation de ces deux paramètres et par conséquent à envisager l'intervention de solvants présentant des propriétés solvatantes différentes.

a. Effets de solvants

Solvant: THF

Dans le THF les magnésiens sont fortement solvatés et monomères [12]. Nous avons démontré [9] que, dans un tel solvant, l'établissement du complexe cyclique est d'autant plus difficile que le magnésien est plus fortement solvaté, c'est-à-dire que l'interaction métal-solvant est plus forte.

Pour un même solvant cette interaction doit augmenter avec la dureté du métal. L'effet résultant, dû à l'électronégativité croissante de l'halogène, doit durcir le magnésium et par conséquent favoriser sa solvation lorsque l'on passe des alkylmagnésiens iodés aux alkylmagnésiens chlorés.

La comparaison des résultats obtenus pour les magnésiens chlorés (Essais: 19 et 22) avec ceux des magnésiens bromés (Essais: 20 et 23) montre effectivement que les produits provenant de la réactivité prévue du complexe cyclique sont plus défavorisés avec les premiers. Or, contrairement à l'effet attendu, la sélectivité augmente quand on passe des bromures aux iodures d'alkylmagnésium (Essais 20 et 21, 23 et 24).

Interprétation des cas particuliers (Essais 20-24). Il semble probable qu'à l'effet de solvant s'ajoute un effet stérique qui peut dépendre à la fois de la nature de l'halogène et la nature du solvant. Cet effet défavorise l'établissement du complexe cyclique et est plus important avec les magnésiens iodés.

Ceci semble aussi en accord avec l'élévation observée avec les magnésiens iodés pour l'aminocétone *N*-cyclohexyle (Tableau 1) du taux des diastéréoisomères provenant essentiellement du complexe dipolaire.

Nous avons pu vérifier le même phénomène en remplaçant le THF par le diméthoxyéthane (Tableau 2). Ce dernier résultat est un argument supplémentaire en faveur de cette hypothèse (Essais 25-27).

TABLEAU 2

ETUDE DE LA REACTION D'ADDITION: $C_6H_{11}N(CH_3)CH(CH_3)COCH_3 + C_2H_5MgX$ (Solvant: DME)

Essais	X	Rdt.(%)	R*R*/R*S*
25	Cl	99	90/10
26	Br	97	85/15
27	I	85	72/28

TABLEAU 3

ETUDE DE LA REACTION D'ADDITION: $C_6H_5N(CH_3)CH(CH_3)COR'' + R'MgX$ (Solvant: DME)

Combinaison A				Combinaison B			
Essais	X	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*	Essais	X	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*
28	Cl	96	$\epsilon/100$	31	Cl	98	97/3
29	Br	95	$\epsilon/100$	32	Br	97	98/2
30	I	82	$\epsilon/100$	33	I	85	96/4

Solvants: DME, Et_2O , $i-Pr_2O$

Afin de compléter et de vérifier les hypothèses émises sur l'influence de la solvation, nous avons utilisé d'autres solvants (DME, Et_2O , $i-Pr_2O$) capables d'intervenir par leurs propriétés solvatantes.

Les résultats obtenus (Tableau 3) dans le DME, montrent que la réaction est hautement sélective quelle que soit l'électronégativité de l'halogène du magnésien (Essais 28-33).

Dans ce solvant, la solvation du magnésien est plus forte que dans le THF [22,23]. De ce fait, la basicité de l'aminocétone *N*-aromatique est alors trop faible pour le déplacer et conduire au modèle cyclique. Il est donc normal que ce dernier soit défavorisé. Par contre, l'utilisation de solvants moins basiques favorise la formation de produits provenant du complexe cyclique [9]. Les résultats obtenus (Tableau 4) avec des éthers éthylique et isopropylique semblent confirmer ce raisonnement (Essais 34-42).

En effet la comparaison des valeurs des rapports R^*R^*/R^*S^* obtenus dans le THF et le DME avec ceux obtenus dans l'éther éthylique met en évidence une diminution de la sélectivité de la réaction d'addition. Phénomène qui est encore plus net dans l'isopropyl éther, solvant moins basique que Et_2O . Pour chacun de ces deux solvants la nature de l'halogène du magnésien fait également ressortir le rôle de la solvation magnésienne sur la sélectivité de la réaction d'addition.

Les magnésiens chlorés, les plus solvatés, défavorisent au maximum l'établissement du complexe cyclique. Ces observations confirment donc les résultats observés dans le THF et le DME.

TABLEAU 4

ETUDE DE LA SELECTIVITE DE LA REACTION D'ADDITION: $C_6H_5N(CH_3)CH(CH_3)COR'' + R'MgX$

X	Solvant: Ether isopropylique			Solvant: Ether éthylique					
	Combinaison A			Combinaison A			Combinaison B		
	Essais	Rdt. (%)	R^*R^*/R^*S^*	Essais	Rdt. (%)	R^*R^*/R^*S^*	Essais	Rdt. (%)	R^*R^*/R^*S^*
Cl	34	95	37/63	37	94	17/83	40	97	75/25
Br	35	93	43/57	38	86	32/68	41	95	75/25
I	36	89	54/46	39	80	39/61	42	92	52/48

Néanmoins dans ces deux solvants l'association peut devenir importante pour les concentrations magnésiennes utilisées. Elle peut alors influencer l'induction asymétrique de telle sorte que dans des solvants présentant des propriétés solvatantes modérées, les deux paramètres: solvatation et association, peuvent interférer au cours de l'orientation de la sélectivité de l'addition.

b. Effets d'association

Nous avons envisagé alors deux types de solvants. D'une part, le benzène et le cyclohexane et d'autre part l'éther éthylique.

Le benzène, non solvatant les espèces magnésiennes, favorise l'association [10-21] et le degré d'association est très élevé.

Certains auteurs [5] pensent que dans la représentation des mécanismes, le modèle cyclique est plus sensible aux effets stériques dus à l'association magnésienne, que le modèle dipolaire. Il est donc raisonnable de penser que les résultats obtenus dans le benzène sont en partie dus à l'association magnésienne. Celle-ci peut donc intervenir sur l'orientation de la sélectivité au cours de la réaction d'addition des réactifs de Grignard sur les aminocétone. Cette influence est bien sur d'autant plus importante que l'aminocétone est moins basique. Ainsi la nature de l'halogène, qui joue un grand rôle sur l'importance du phénomène d'association, intervient également à ce niveau sur le déplacement de l'équilibre: complexe cyclique \rightleftharpoons complexe dipolaire. Dans ces conditions le complexe cyclique est doublement défavorisé pour les aminocétone *N*-aromatiques: par la faible basicité de la fonction amine et par l'énergie croissante des liaisons de l'association magnésienne quand on passe des iodures aux chlorures.

Les résultats de l'induction asymétrique dans le benzène, en fonction de la nature de l'halogène peuvent être résumés ainsi: complexe cyclique ($R'MgI > R'MgBr > R'MgCl$) \rightleftharpoons complexe dipolaire ($R'MgBr > R'MgI > R'MgCl$).

Nous retrouvons dans le cyclohexane la même progression du rapport R^*R^*/R^*S^* en fonction de l'électronégativité de l'halogène, que celle observée pour le benzène. Ce résultat semble conforme à la propriété commune de ces deux solvants, non solvatants vis-à-vis des magnésiens (Tableau 5, Essais 43-45).

Cependant, la comparaison des résultats obtenus dans le cyclohexane avec ceux du benzène, fait ressortir une différence très nette de sélectivité. Ce phénomène peut être attribué à des structures différentes du magnésien dans ces deux solvants [9], et à une importance variable de l'association. Une association magnésienne plus grande dans le cyclohexane que dans le benzène permettrait de justifier que le complexe cyclique soit plus défavorisé dans le cyclohexane.

TABLEAU 5

ETUDE DE LA REACTION D'ADDITION: $C_6H_5N(CH_3)CH(CH_3)COCH_3 + EtMgX$ (Solvant: cyclohexane)

Essais	X	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*
43	Cl	95	19/81
44	Br	90	45/55
45	I	89	50/50

TABLEAU 6
 ETUDE DE LA SELECTIVITE DE LA REACTION D'ADDITION: $C_6H_5N(CH_3)CH(CH_3)COCH_3 + CH_3CH_2MgX$ (Solvant: Et_2O)

Essais	$EtMgCl$ ($mol\ l^{-1}$)	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*	Essais	$EtMgBr$ ($mol\ l^{-1}$)	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*	Essais	$EtMgI$ ($mol\ l^{-1}$)	Rdt.(%)	R^*R^*/R^*S^*
46	0.72	94	17/83	51	0.70	88	26/74	57	0.69	83	35/65
47	0.40	94	10/81	52	0.50	86	29/71	58	0.51	81	37/63
37	0.85	94	17/83	58	0.34	86	32/68	30	0.3	80	30/61
48	0.18	93	18/82	59	0.16	85	36/64	59	0.18	80	41/59
49	0.13	94	17/83	54	0.13	84	38/62	00	0.12	80	43/57
50	0.09	93	18/82	55	0.085	84	41/59	61	0.09	80	45/55
				56	0.044	83	45/55	62	0.040	79	49/51

Influence de la concentration du magnésien dans l'éther éthylique. Nous avons précédemment mis en évidence pour l'éther éthylique le rôle de la solvation magnésienne sur l'orientation de la sélectivité. L'association magnésienne peut également devenir importante dans ce cas et par conséquent interférer avec la solvation sur l'orientation de l'induction asymétrique. Rappelons que dans ce solvant, les organomagnésiens chlorés sont associés aux faibles concentrations tandis que les magnésiens bromés et iodés sont monomères. Pour ces derniers, les espèces dimères apparaissent pour des concentrations supérieures à $5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$ [16,25,26].

Dans ces conditions, nous pensons que le rôle de l'association peut être mis en évidence en faisant intervenir l'un des facteurs qui peuvent la perturber. Parmi ceux-ci il nous a paru important de retenir la concentration du magnésien et d'étudier, pour chacun des trois halogènes, l'influence de sa variation sur l'orientation de la sélectivité de la réaction d'addition.

Les résultats du Tableau 6 montrent que la sélectivité de la réaction d'addition est indépendante de la concentration du chlorure d'éthylmagnésium. Par contre, il n'en est pas de même avec les magnésiens bromés et iodés (Essais 37-39, 46-62).

Si l'on représente le taux du diastéréoisomère R^*S^* en fonction de la concentration magnésienne (Fig. 1) on peut illustrer l'invariance observée dans le cas du magnésien chloré et l'augmentation du rendement en ce produit dans le cas magnésiens bromé et iodé. Dans une gamme de concentrations comprises entre $5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$ et $2 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$, ces lois de variations sont sensiblement linéaires (Fig. 2). Or, l'association doit évidemment augmenter avec la concentration, Ce point ayant été bien étudié par Ashby [12,16], nous avons rapproché ses résultats de ceux que nous avons obtenus.

Dans la représentation du mécanisme d'induction, le modèle cyclique est défavorisé par les effets stériques de l'association magnésienne. Il est, dès lors, raisonnable de penser que lorsque celle-ci augmente le rendement en produit R^*S^* (provenant surtout du complexe dipolaire) devienne plus important.

Ainsi: *Dans une large gamme de concentrations comprises entre 0 et 3 mol l^{-1} le degré d'association des halogénures d'éthylmagnésium augmente avec la concentration. Toutefois le chlorure d'éthylmagnésium est beaucoup moins sensible aux variations de concentrations que les dérivés bromé et iodé [12,16]. Nous remarquons, effectivement, dans notre étude que la sélectivité de la réaction d'addition est influencée par la concentration magnésienne et n'est perturbée que dans le cas des bromure et iodure d'éthylmagnésium (Fig. 1).*

Dans une gamme de faibles concentrations comprises entre $5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$ et $3 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$, le chlorure d'éthylmagnésium est essentiellement dimère et son degré d'association est peu sensible aux variations de concentrations. L'association des dérivés bromé et iodé croît uniformément avec la concentration; les espèces monomères prédominent aux basses concentrations ($5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$), les espèces dimères apparaissent à des concentrations plus élevées (Fig. 3).

Il est remarquable de constater la similitude entre l'étude réalisée sur la sélectivité de notre réaction et les lois de variations du degré d'association en fonction de la concentration magnésienne décrites par Ashby (Comparaison entre les figures 2 et 3).

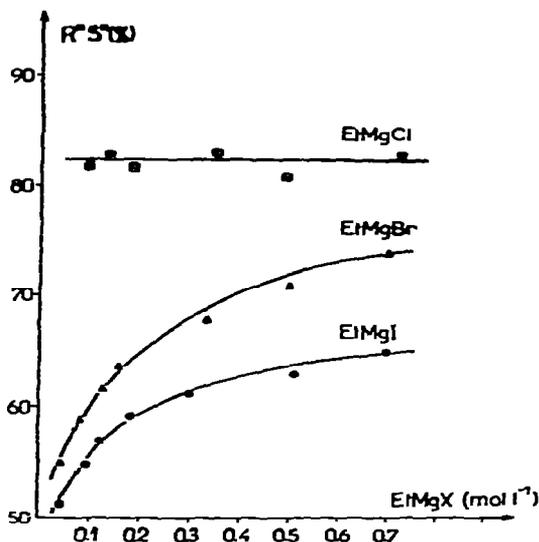


Fig. 1. Taux du diastéréoisomère R^*S^* en fonction de la concentration du EtMgX entre 0 et $7 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$.

D'autre part, des trois magnésiens utilisés, c'est le bromure d'éthylmagnésium qui semble, au niveau de la sélectivité, le plus sensible aux variations de concentrations. Les valeurs des pentes des droites de la Fig. 2 sont respectivement: 80 mol l^{-1} pour "EtMgBr" et 58 mol l^{-1} pour "EtMgI".

Or d'après Ashby, l'iodure d'éthylmagnésium est, pour cette gamme de concentrations comprises entre $5 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$ et $3 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$, sensiblement

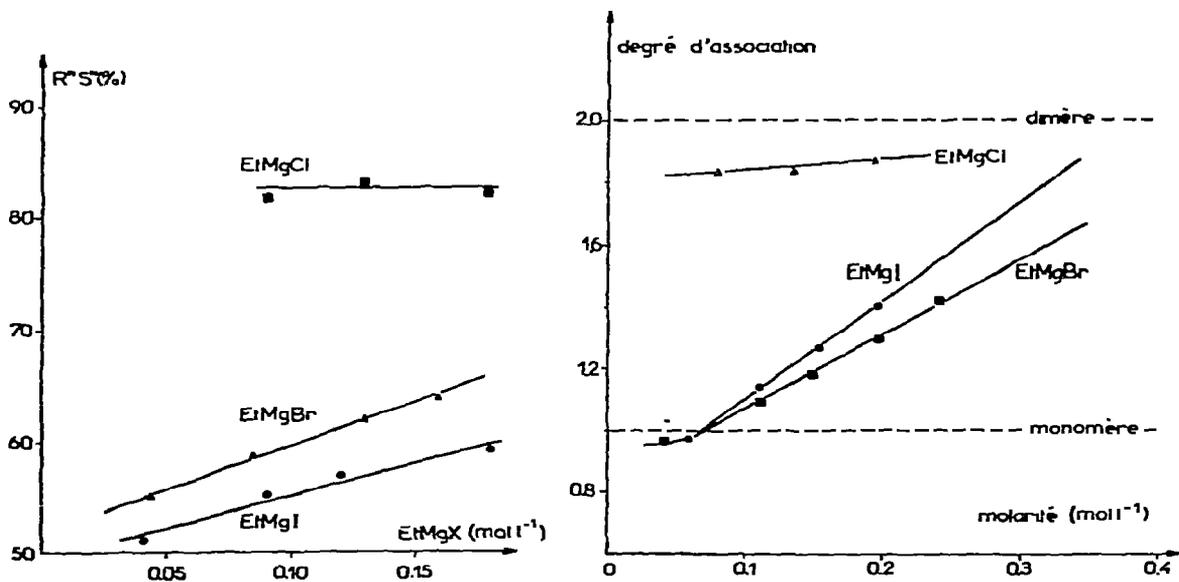


Fig. 2. Taux du diastéréoisomère R^*S^* en fonction de la concentration du EtMgX entre 5×10^{-2} et $20 \times 10^{-2} \text{ mol l}^{-1}$.

Fig. 3. Variation du degré d'association en fonction de la concentration du EtMgX entre 5×10^{-2} et $4 \times 10^{-1} \text{ mol l}^{-1}$.

plus associé que le bromure d'éthylmagnésium. En fait, nos résultats tendent à montrer que plus l'association devient importante, plus son influence sur la sélectivité a tendance à diminuer (Fig. 1). Il est donc normal que le bromure d'éthylmagnésium soit parmi les trois magnésiens utilisés, le plus sensible aux variations de concentrations.

Remarque. Lattes et Gaset [27] ont constaté une invariance de la sélectivité de la réaction d'addition, étudiée dans le THF, en fonction de la concentration magnésienne (entre 6.6×10^{-2} mol l⁻¹ et 4×10^{-1} mol l⁻¹). Dans un tel milieu, l'association magnésienne est incompatible avec la basicité du solvant. On retrouve, de nouveau, une grande similitude entre un tel résultat et l'étude réalisée par Ashby [16] sur le degré d'association des organomagnésiens en solution dans le THF.

2. Aminocétones *N*-aliphatiques

Les variations des rapports des diastéréoisomères, en fonction des différents paramètres, précédemment étudiés, sont trop faibles pour être significatives.

On constate cependant que le sens de cette variation, selon la nature de l'halogène et du solvant, est comparable à celui qui est observé pour les aminocétones *N*-aromatiques.

L'influence de la solvation n'apparaît que très faiblement. L'azote est, dans tous les cas, suffisamment basique pour déplacer une nouvelle molécule de solvant et favoriser la formation du complexe cyclique.

En outre, cette basicité est assez importante pour détruire les ponts de l'association magnésienne et permettre, dans tous les cas, l'établissement privilégié du complexe cyclique.

A partir de ce complexe il est donc raisonnable de prévoir la formation préférentielle du diastéréoisomère *R***R** pour la combinaison A et du diastéréoisomère *R***S** pour la combinaison B. Ce qui correspond bien à nos résultats.

IV. Partie expérimentale

La synthèse des aminocétones, la préparation des magnésiens à partir d'halogénures d'alkyle liquides à température ambiante, l'utilisation du bromure de magnésium et le changement de solvant ont déjà été décrits [27,28].

Les magnésiens chlorés ont été préparés par la méthode décrite par Marvel [29].

Pour le dosage des solutions magnésiennes, nous avons utilisé la méthode de Gilman [30] dont la précision est compatible avec les concentrations étudiées.

Bibliographie

- 1 E.C. Ashby et F.W. Walker, *J. Org. Chem.*, **33** (1968) 3821.
- 2 J. Fauvarque et J. Ducom, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **273** (1971) 268.
- 3 N.M. Bikales et E.I. Becker, *Can. J. Chem.*, **41** (1962) 1329.
- 4 H.J. Stine, *J. Chem. Soc.*, (1951) 8.
- 5 D.J. Cram et D.R. Wilson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85** (1963) 1245.

- 6 J.H. Stocker, F. Sidisunthorn, B.M. Benjamin et C.J. Collins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82** (1960) 3913.
- 7 R.M. Salinger et H.S. Mosher, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86** (1964) 1782.
- 8 P. Duhamel, L. Duhamel et J. Gralak, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 23, 2329.
- 9 A. Gaset, M.T. Maurette et A. Lattes, *J. Appl. Chem. Biotechnol.*, à paraître.
- 10 B.J. Wakefield, *Organometal. Chem. Rev.*, **1** (1966) 131.
- 11 E.C. Ashby, *Quart. Rev.*, **2i** (1967) 259.
- 12 E.C. Ashby, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 2133.
- 13 G.E. Parris et E.C. Ashby, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93** (1971) 1206.
- 14 E.C. Ashby, J. Lammle et M.M. Neumann, *Acc. Chem. Res.*, **7** (1974) 272.
- 15 J. Ducom, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 3529.
- 16 F.W. Walker et E.C. Ashby, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91** (1969) 3845.
- 17 D.F. Evans et M.S. Khan, *J. Chem. Soc.*, (1967) 1648.
- 18 G.E. Coates et J.A. Heslop, *J. Chem. Soc.*, (1968) 514.
- 19 D. Bryce-Smith et G.F. Cox, *J. Chem. Soc.*, (1961) 1175.
- 20 D. Bryce-Smith, *Bull. Soc. Chim.*, (1963) 1418.
- 21 W.H. Glaze, *J. Organometal. Chem.*, **5** (1966) 477.
- 22 J. Garst et R.S. Cole, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84** (1962) 4352.
- 23 L.I. Zabarkin, O.Y. Okhlobystin et K. Bilevich, *Tetrahedron*, **21** (1965) 881.
- 24 M.B. Smith et W.E. Becker, *Tetrahedron Lett.*, (1965) 3843.
- 25 E.C. Ashby et M.B. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86** (1964) 4363.
- 26 A.D. Vreugdenhil et C. Blomberg, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **82** (1963) 453.
- 27 A. Gaset, Thèse de Doctorat ès-Sciences, Toulouse, octobre 1972.
- 28 A. Gaset et A. Lattes, *J. Organometal. Chem.*, **7** (1974) 1.
- 29 C.S. Marvel et N.S. Moon, *J. Amer. Chem. Soc.*, **62** (1940) 45.
- 30 H. Gilman, P.D. Wilkinson, W.P. Fishel et C.H. Meyers, *J. Amer. Chem. Soc.*, **45** (1923) 150.