

ÉTUDE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE DE LA GENÈSE ET DE LA STÉRÉOSPÉCIFICITÉ DES RÉACTIONS DES ORGANOMAGNÉSIENS VINyliQUES

B. MÉCHIN et N. NAULET

Laboratoire de Chimie Organique Physique, U.E.R. de Chimie, Université de Nantes, B.P. 1044, 44-Nantes (France)

(Reçu le 11 janvier 1972)

SUMMARY

The ^1H NMR spectra of the *cis-trans* stereoisomers of vinylic organomagnesium compounds have been studied and the parameters discussed in terms of structural modifications. The retention of the configuration of the double bond along the sequence: bromides \rightarrow magnesium compounds \rightarrow products, depends of the alkyl substitution. Information on the mechanism of formation of vinylic organomagnesium compounds may be obtained from stereochemical considerations.

RÉSUMÉ

Une étude par résonance magnétique nucléaire (RMN) a montré que la réaction de synthèse d'un organomagnésien vinylique à partir du bromure stériquement pur n'était pas une réaction stéréospécifique. Des conclusions en ont été tirées quant au mécanisme de formation de ces magnésiens. Une étude de leurs paramètres RMN est également présentée.

(I) INTRODUCTION

L'étude de la stéréospécificité de la réaction de Normant¹ a été abordée dès 1956² et reprise quelques années plus tard par Yoshino^{3,4} et ses collaborateurs. Dans ces deux cas, les conclusions relatives à la stéréochimie de la réaction ont été déduites de l'examen des produits de départ et d'arrivée et non des magnésiens eux-mêmes. L'étude directe de la stéréochimie des magnésiens vinyliques a été effectuée au moyen de la RMN par G. J. Martin et M. L. Martin⁵ dans le cas du bromo-1 propène et du bromo-1 hexène. Ils en ont conclu que la réaction ne présentait pas une stéréospécificité très satisfaisante. Par contre Nesmeyanov, Borisov et Osipova⁶ publiaient simultanément une étude basée sur l'observation IR des organomagnésiens du bromo-1 propène *cis* et *trans* et concluaient à une stéréospécificité totale de la réaction. Dans une étude critique des réactions organomagnésiennes, Seyferth⁷ relève la contradiction existant entre ces travaux. Nous avons alors entrepris une étude plus approfondie du problème de la stéréospécificité^{8,9} et présentons ici l'en-

semble des résultats de notre travail, effectué en collaboration avec G. J. Martin et M. L. Martin. Ces résultats confirment nos études antérieures^{5,8} et permettent de conclure à une diminution de la pureté stérique du réactif de Normant lors de sa formation.

(II) PARAMÈTRES RMN DES ORGANOMAGNÉSIENS VINyliQUES

Aucune étude d'ensemble des paramètres RMN des organomagnésiens vinyliques *cis* et *trans* n'ayant été publiée, nous nous sommes intéressés à l'analyse exacte des spectres de ces composés pour situer leurs paramètres RMN dans le cadre d'une discussion générale^{10,16}. Le mode de préparation des bromures et magnésiens et la synthèse magnésienne d'alcools secondaires α -éthyléniques sont décrits en partie expérimentale.

Les paramètres RMN relatifs aux magnésiens *cis* et *trans* sont rassemblés respectivement dans les Tableaux 1 et 2.

TABLEAU 1

PARAMÈTRES^a RMN DES MAGNÉSIENS *cis* $\begin{matrix} R \\ | \\ R'-C-CH=CH-MgBr \\ | \\ R'' \end{matrix} \begin{matrix} (B) \\ (A) \end{matrix}$

R	R'	R''	δ_A^b	δ_B^b	$\delta_B - \delta_A^b$	J_{AB} (Hz)	$J_{AR''}$ (Hz)	$J_{BR''}$ (Hz)
H	H	H	5.92	6.59	0.67	14.85	-0.90	5.70
CH ₃	H	H	5.81	6.50	0.69	14.80	-0.70	6.10
CH ₃ -CH ₂	H	H	5.89	6.53	0.64	14.80	-0.65	6.10
CH ₃	CH ₃	H	5.72	6.35	0.63	14.80	-0.20	7.40
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂	H	H	5.87	6.53	0.66	14.80	-0.70	6.05
(CH ₃) ₂ CH	H	H	5.95	6.57	0.62	14.80	-0.60	6.10
CH ₃ ^c	CH ₃	CH ₃	5.68	6.64	0.96	15.80		
(CH ₃ CH ₂) ₂ N ^d	H	H	≈ 6.03	≈ 6.03	0			

^a Les raies correspondant aux groupements R, R' et R'' sont généralement masquées par les solvants (THF). ^b δ en ppm par rapport au TMS. ^c $\delta_R = \delta_{R'} = \delta_{R''} = 0.858$. ^d Une tentative d'effet de solvant (HMPT) sur le magnésien n'a pas permis de différencier δ_A et δ_B ; $\delta_R = \delta_{R''} = 2.82$.

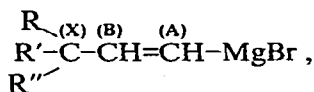
TABLEAU 2

PARAMÈTRES^a RMN DES MAGNÉSIENS *trans* $\begin{matrix} R \\ | \\ R'-C-CH=CH-Mg-Br \\ | \\ R'' \end{matrix} \begin{matrix} (B) \\ (A) \end{matrix}$

R	R'	R''	δ_A^a	δ_B^a	$\delta_A - \delta_B^a$	J_{AB}	$J_{AR''}$	$J_{BR''}$
H	H	H	6.14	5.96	0.18	20.0	-1.5	5.5
CH ₃	H	H	5.89	5.82	0.07	20.0	-1.5	5.5
CH ₃ -CH ₂	H	H	5.95	5.80	0.15	20.0	-1.5	5.5
CH ₃ ^c	CH ₃	H	≈ 5.82	≈ 5.82	0			
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂	H	H	6.05	5.90	0.15	20.0	-1.5	5.5
(CH ₃) ₂ CH	H	H	6.05	5.90	0.15	20.0	-1.5	5.5
CH ₃ ^{b,c}	CH ₃	CH ₃	≈ 5.92	≈ 5.92	0			
(CH ₃ CH ₂) ₂ N ^d	H	H	6.12	5.79	0.33	20.50	10.201	4.50

^a Voir légende Tableau 1. ^b $\delta_R = \delta_{R'} = \delta_{R''} = 0.95$. ^c cf. "d" Tableau 1. ^d $\delta_R = \delta_{R''} = 2.70$.

Nous avons étudié les dérivés de formule générale



avec $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_3\text{H}_7, (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ou $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$, $\text{R}' = \text{H}$ ou CH_3 , $\text{R}'' = \text{H}$ ou CH_3 .

Les magnésiens *cis* présentent un spectre directement analysable au premier ordre (à l'exception du cas où $\text{R} = (\text{Et})_2\text{N}$). L'analyse du spectre de type ABX_n des magnésiens *trans* est plus délicate, la partie X étant masquée par les raies du solvant (THF). L'itération sur calculatrice à partir des paramètres de la référence⁵ conduit à des valeurs satisfaisantes.

(III) DISCUSSION DES RÉSULTATS

L'examen des Tableaux 1 et 2 nous permet de faire plusieurs constatations.

(a) Le couplage J_{AB} est remarquablement constant en série *cis* et *trans*, seul le groupement $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ introduit une augmentation de 3J .

Les couplages J_{AX} et J_{BX} , constants en série *trans*, varient en série *cis*; les perturbations sont plus importantes lorsque le carbone en α de la double liaison est très substitué: ce phénomène résulte probablement d'un accroissement des écarts entre les populations des isomères conformationnels par effets stériques; les contraintes stériques sont en effet plus importantes en série *cis*.

(b) Il y a inversion de l'ordre relatif de δ_{A} et δ_{B} lorsqu'on passe d'un isomère *cis* à son homologue *trans*. En série *cis* $\delta_{\text{A}} < \delta_{\text{B}}$ et en série *trans* $\delta_{\text{A}} > \delta_{\text{B}}$. D'autre part la variation $\delta_{\text{B}}(\textit{cis}) - \delta_{\text{B}}(\textit{trans})$ est beaucoup plus grande que $\delta_{\text{A}}(\textit{cis}) - \delta_{\text{A}}(\textit{trans})$. Il semble donc que la disposition spatiale des protons B ait une importance primordiale dans la détermination du déplacement chimique.

Cette observation va dans le sens de nos constatations antérieures sur les dérivés organomagnésiens des benzènes *para*-disubstitués¹⁰, confirmées par les travaux de Ladd et coll.^{11,12} puis de Fraenkel et coll.^{13,14}. Dans ces composés en effet les déplacements chimiques des protons en *ortho* du substituant métallique (Mg ou Li) sont fortement déplacés vers les champs faibles, contrairement à ce que l'on attend sur la base des effets électroniques du substituant.

(c) La comparaison entre les paramètres des magnésiens et ceux des bromures⁹ fait ressortir:

en série *cis*: des effets paramagnétiques importants sur δ_{B} et diamagnétiques plus modérés sur δ_{A} en passant du bromure au magnésien¹⁰;

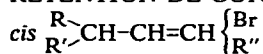
en série *trans*: des effets paramagnétiques très faibles sur δ_{A} et diamagnétiques faibles sur δ_{B} dans les mêmes conditions.

Ces constatations corroborent l'influence prépondérante de la géométrie sur les déplacements chimiques de l'organomagnésien.

(IV) STÉRÉOCHIMIE DE LA RÉACTION MAGNÉSIIENNE

Nous avons tenté de préciser la stéréospécificité de la réaction de Normant dans les conditions habituelles de synthèse, en envisageant la séquence suivante:

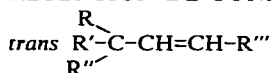
TABLEAU 3

RÉTENTION DE CONFIGURATION DANS LES SYNTHÈSES AU DÉPART DE BROMURES^a

R	R'	Bromure (%) (R'' = Br)	Magnésien (%) (R'' = MgBr)	Alcool (%) (R'' = CHO _H -CH ₂ -CH ₃)
H	H	99	90	88
CH ₃	H	99	90	90
CH ₃ -CH ₂	H	99	88	85
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂	H	99	85	85
(CH ₃) ₂ CH	H	99	86	85
(CH ₃ CH ₂) ₂ N	H	99	90	^b

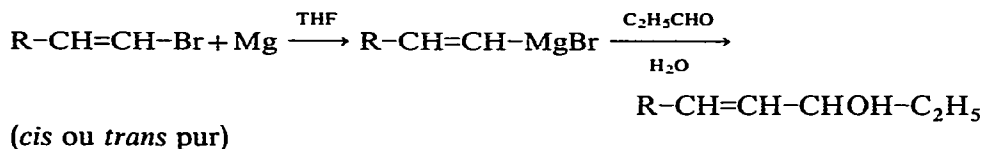
^a Le résultat expérimental relatif à un bromure est obtenu en prenant la moyenne de trois essais effectués dans les mêmes conditions. ^b Donne lieu à des transpositions²⁹.

TABLEAU 4

RÉTENTION DE CONFIGURATION DANS LES SYNTHÈSES AU DÉPART DE BROMURES^a

R	R'	R''	Bromure (%) (R''' = Br)	Magnésien (%) (R''' = Mg-Br)	Alcool (%) (R''' = CHO _H -CH ₂ -CH ₃)
H	H	H	99	80	80
CH ₃	H	H	99	70	70
CH ₃ -CH ₂	H	H	99	65	65
CH ₃	CH ₃	H	100	68	67
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂	H	H	99	60	58
(CH ₃) ₂ CH	H	H	99	62	60
CH ₃	CH ₃	CH ₃	100	60-62	60-65
(CH ₃ CH ₂) ₂ N	H	H	99	80	^b

^a Voir légende a de Tableau 3. ^b Voir légende b de Tableau 3.



Il nous a semblé préférable de préparer des alcools plutôt que des acides car leur stabilité stérique est très bonne et ils ne s'isomérisent pratiquement pas dans les conditions utilisées. La purification des isomères du bromure est décrite en partie expérimentale. Nous avons rassemblé dans les Tableaux 3 et 4 les résultats obtenus à partir des bromures éthyléniques.

(1) Dosage des magnésiens et des alcools

Les pourcentages relatifs d'isomères *cis* et *trans* présents dans la solution

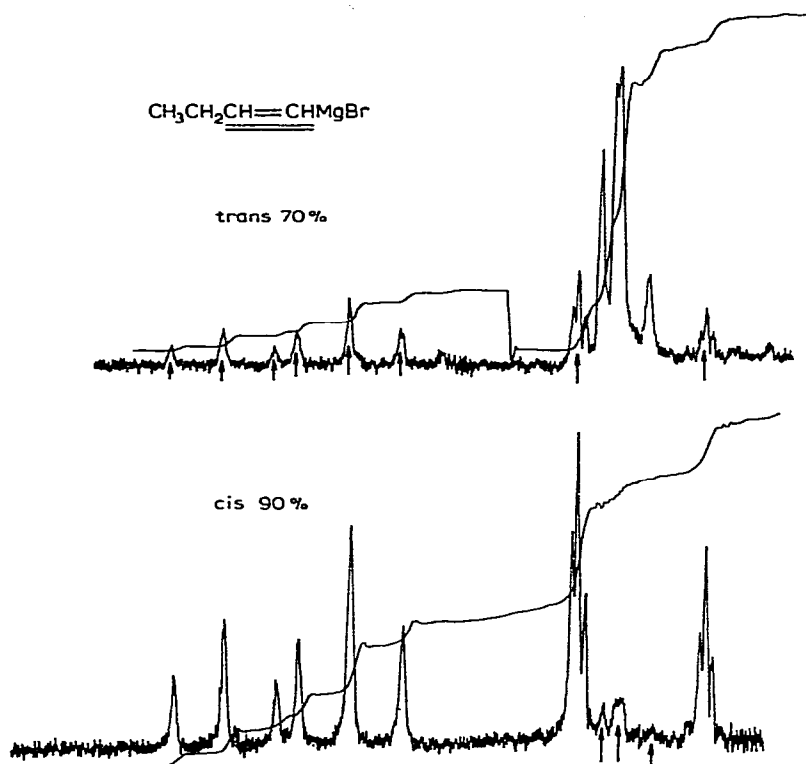


Fig. 1. Spectres RMN des protons éthyliques de $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=CH-Mg-Br}$. En haut : magnésien issu du bromo-1 butène *trans*. En bas : magnésien issu du bromo-1-butène *cis*.

magnésienne ont été obtenus par simple intégration. Nous avons représenté sur la Fig. 1 la partie éthyliques du bromure de butényl-1 magnésium *cis* ou *trans*.

Les alcools éthyliques obtenus sont dosés aisément en intégrant les signaux X des deux isomères facilement reconnaissables¹⁵ puisque $\delta_X(\text{cis}) - \delta_X(\text{trans}) = 0.4$ à 0.5 ppm. La Fig. 2 représente le dosage des alcools issus du bromo-1 butène *cis* et *trans*. La précision des intégrations est de $\pm 2\%$.

(2) Résultats

La formation des magnésiens n'est jamais stéréospécifique puisque la rétention de configuration varie entre 90 et 60%. Par contre l'addition nucléophile sur le carbonyle de l'aldéhyde est stéréospécifique. Nos résultats antérieurs sont confirmés^{5,8} et il semble que l'IR soit moins approprié⁶ que la RMN à l'étude de l'isomérisation *cis-trans*¹⁶.

D'autre part, à partir d'un bromure donné, la rétention de configuration est toujours plus importante en série *cis* qu'en série *trans*.

Enfin, dans la série des magnésiens *cis* ou *trans*, la rétention de configuration décroît assez régulièrement avec la condensation en carbone de R, R' et R''. Le cas de l'amine éthyliques semble particulier à cet égard car des essais effectués sur l'amine ramifiée $(\text{Et})_2\text{N-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{CHBr}$ *cis* et *trans* ont conduit à des résultats

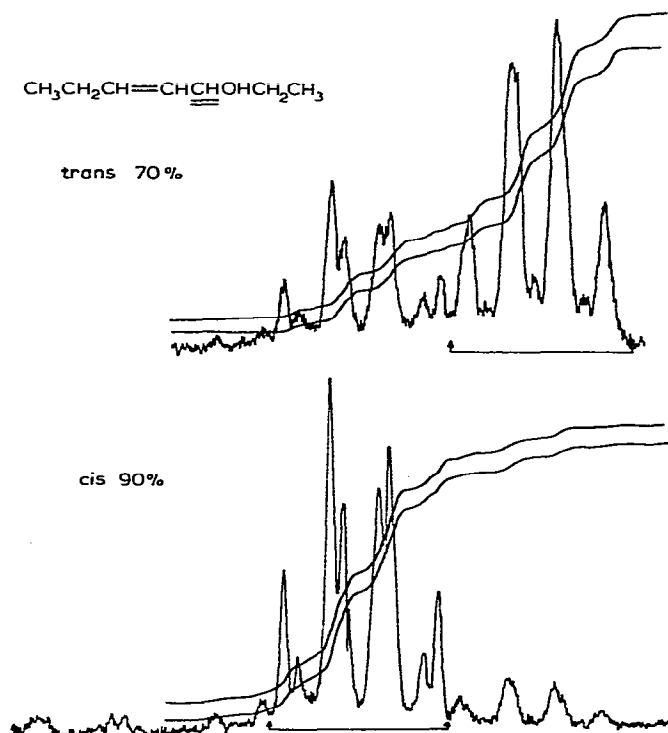


Fig. 2. Spectres RMN du proton en α de la double liaison dans l'alcool $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}=\text{CH-CHOH-CH}_2\text{-CH}_3$. En haut: alcool issu du bromo-1-butène *trans*. En bas: alcool issu du bromo-1-butène *cis*.

comparables à ceux qu'on obtient avec l'amine non substituée (80% de rétention de configuration en série *cis* ou *trans*).

(V) GENÈSE DES ORGANOMAGNÉSIENS VINyliQUES

Les résultats obtenus peuvent servir de base à une discussion de la genèse des magnésiens vinyliques.

La perte de stéréospécificité n'est pas due à une isomérisation préalable du bromure; nous avons constaté⁹ que dans les conditions de la synthèse magnésienne les bromures vinyliques ne s'isomérisent pas de façon appréciable (la condensation en carbone des bromures diminue la vitesse d'isomérisation). D'autre part certains bromures, $(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}=\text{CHBr}$ et $(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}=\text{CHBr}$, n'existant que sous la forme *trans* conduisent cependant à un mélange de magnésiens *cis-trans* (Tableau 4). Enfin, si l'isomérisation du bromure gouvernait la rétention, celle-ci devrait être d'autant plus grande que le bromure est plus lourd, et plus importante dans le *cis* que dans le *trans*. L'observation d'un comportement inverse (Tableaux 3 et 4) nous permet donc d'éliminer cette hypothèse.

Une isomérisation des magnésiens déjà formés est aussi à exclure car nous avons maintenu à 50° pendant une semaine des échantillons purs sans décèler de variations dans les compositions d'isomères *cis-trans*. La perte de stéréospécificité de la réaction se produit donc lors de l'attaque du bromure par le magnésium.

Ce phénomène est en faveur de l'intervention de mécanismes radicalaires lors de la formation des magnésiens vinyliques. Plusieurs auteurs ont déjà supposé l'existence de mécanismes de ce type dans les réactions magnésiennes^{17-22,31}.

La rétention partielle de configuration observée lors de la synthèse du dérivé organomagnésien du chlorure d'*endo*- ou d'*exo*-norbornyle^{23,24}, compliquée par l'isomérisation lente du magnésien *endo* en magnésien *exo*, peut être rapprochée de nos constatations en série vinylique. Par ailleurs Walborsky et Young²⁵ ont étudié l'activité optique d'acides cyclopropaniques (acides méthyl-1, diphényl-2,2 cyclopropanoïques) issus de la carbonatation de magnésiens formés à partir de bromures optiquement purs et actifs. La racémisation importante observée au niveau de l'acide est imputée à la phase de formation du magnésien, et ces auteurs suggèrent l'existence d'un radical libre cyclopropyle intermédiaire, capable de se racémiser rapidement avant d'être stabilisé par le magnésien.

Dans notre cas, la perte de stéréospécificité proviendrait de l'isomérisation rapide de radicaux vinyliques. De tels radicaux ont effectivement été mis en évidence par RPE^{26,27}. Selon Walborsky²⁸, un radical vinylique peut être piégé par l'hydrure de triphénylétain avant de s'équilibrer, tandis que le radical cyclopropyle aurait une vitesse d'équilibration plus rapide. Cette constatation est en bon accord avec nos résultats car la perte de stéréospécificité des magnésiens vinyliques est inférieure à celle des magnésiens cyclopropaniques. La vitesse d'attaque du magnésium et la solvatation conditionnent probablement la rétention partielle de configuration. A cet égard le comportement différent des isomères *cis* et *trans* suggère l'intervention de facteurs stériques. Cependant on note que le magnésien formé à partir du bromure β -aminé *trans*, pour lequel R = (Et)₂N, a une pureté géométrique de 80%, comparable à celle du bromopropène analogue (R = H), alors que l'encombrement de ce radical le rapproche plutôt du groupe n-propyle pour lequel la rétention n'est que de 60%.

La perte de stéréospécificité de la réaction de Normant, établie sans ambiguïté par l'étude directe en RMN de la solution organomagnésienne, se produit lors de l'attaque du bromure par le magnésium. Ce résultat suggère l'intervention d'un mécanisme radicalaire et des études de polarisation dynamique chimiquement induite sont actuellement en cours.

(VI) PARTIE EXPÉRIMENTALE

(1) Bromures vinyliques

La préparation, la séparation et le dosage des isomères *cis* et *trans* des bromures R-CH=CHBr pour lesquels R ne contient que du carbone et de l'hydrogène sont décrits dans la réf. 9. Lorsque R contient un atome d'azote, nous utilisons le mode opératoire de Caubère²⁹. La séparation des isomères est effectuée par distillation sur colonne à bande tournante Nester-Faust NFT 50, et la pureté stérique est déterminée par RMN.

(2) Dérivés organomagnésiens

Ils sont préparés à température constante (50°) selon la technique de Normant en utilisant du magnésium bisublimé sous vide. La concentration de la solution magnésienne obtenue atteint 1 mole · l⁻¹ environ dans le THF. Le magnésium est activé par une goutte de dibromoéthane. Nous avons vérifié dans le cas des bromo-1 propènes que l'activation du magnésium ne modifie pas la stéréospécificité de la

réaction. Le magnésien, une fois préparé, est transvasé directement dans le tube RMN sous atmosphère inerte.

(3) Alcools éthyléniques

Ils sont obtenus par condensation sur le magnésien d'une quantité égale de propanal dilué de son volume d'éther anhydre. La condensation est effectuée à 0°, puis on laisse revenir à température ambiante avant d'hydrolyser à 0° par une solution saturée de NH₄Cl. On décante la couche organique, extrait à l'éther et élimine les solvants sous vide. L'alcool éthylénique formé est dosé par RMN à partir du produit brut et après séparation en chromatographie en phase vapeur (SE 30).

(4) Résonance magnétique nucléaire

Les spectres ont été réalisés avec un spectrographe Varian A-60 A (60 MHz) à 42°. Dans les solutions magnésiennes, on a utilisé comme référence des déplacements chimiques la raie la plus intense des protons β du THF (située à 104.5 Hz du TMS). Les pourcentages d'isomères ont été évalués par intégration à $\pm 2\%$ près (Figs. 1 et 2). Les analyses spectrales ABX₂ ou ABX₃ ont été réalisées à l'aide du programme Lacon³².

BIBLIOGRAPHIE

- 1 H. Normant, *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 239 (1954) 1516.
- 2 H. Normant et P. Maitte, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1956) 1439.
- 3 T. Yoshino et Y. Manabe, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2860.
- 4 T. Yoshino, Y. Manabe et Y. Kikuchi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 4670.
- 5 G. J. Martin et M. L. Martin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1966) 1635.
- 6 A. N. Nesmeyanov, A. E. Borisov et M. A. Osipova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 169 (1966) 602.
- 7 D. Seyferth et R. B. King (eds.), *Organometal. Chem. Rev.*, B, 3 (1967) 42.
- 8 G. J. Martin, B. Méchin et M. L. Martin, *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 267 (1968) 986.
- 9 G. J. Martin et N. Naulet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 4001.
- 10 G. J. Martin, B. Méchin et M. L. Martin, *J. Organometal. Chem.*, 11 (1968) 177.
- 11 J. A. Ladd, *Spectrochim. Acta*, 22 (1966) 1157.
- 12 J. A. Ladd et R. G. Jones, *Spectrochim. Acta*, 22 (1966) 1964.
- 13 G. Fraenkel, D. G. Adams et R. R. Dean, *J. Phys. Chem.*, 72 (1968) 944.
- 14 G. Fraenkel, S. Dayagi et S. Kobayashi, *J. Phys. Chem.*, 72 (1968) 953.
- 15 G. J. Martin, N. Naulet, F. Lefèvre et M. L. Martin, *Org. Magn. Res.*, 4 (1972) 121.
- 16 G. J. Martin et M. L. Martin, *J. Organometal. Chem.*, 2 (1964) 380.
- 17 M. Anteunis et J. Van Shoote, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 72 (1963) 787.
- 18 D. Bryce-Smith et C. F. Cox, *J. Chem. Soc.*, (1958) 1050.
- 19 H. H. Grootveld, C. Blomberg et F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Letters*, (1971) 1999.
- 20 C. Rùchardt et H. Trautwein, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 1197.
- 21 A. R. Lepley et R. L. Landau, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 748.
- 22 H. R. Ward, R. G. Lawler et T. A. Marzilli, *Tetrahedron Letters*, (1970) 521.
- 23 N. G. Kriehoff et D. O. Cowan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88 (1966) 1322.
- 24 F. R. Jensen et K. L. Nakamaye, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88 (1966) 3437.
- 25 H. M. Walborsky et A. E. Young, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 3288.
- 26 R. W. Fessenden et R. H. Schuler, *J. Chem. Phys.*, 39 (1963) 2147.
- 27 E. L. Cochran, R. J. Adrian et V. A. Bowers, *J. Chem. Phys.*, 40 (1964) 213.
- 28 H. M. Walborsky et Jong-Chen-Chen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 671.
- 29 P. Caubère, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1964) 144.
- 30 H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1957) 728.
- 31 J. F. Fauvarque et E. Rouget, *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, 267 (1968) 1355.
- 32 J. G. Colson, G. A. Penna et D. H. Marr, communication privée.