

SYNTHÈSE D'AMINES PRIMAIRES PAR ACTION DE
 REACTIFS DE GRIGNARD SUR LES NITRILES

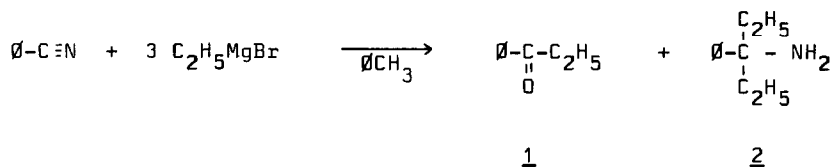
par Gérard ALVERNHE et André LAURENT

Laboratoire de Chimie Organique III, Université Claude Bernard - Lyon I
 43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69621 VILLEURBANNE (France)

(Received in France 8 February 1973; received in UK for publication 10 February 1973)

L'action d'un réactif de Grignard sur un nitrile conduit généralement, après hydrolyse, à une cétone (1). La formation d'amine primaire, par addition de deux moles de réactif de Grignard sur la triple liaison du nitrile, n'a été signalée que pour des nitriles activés et des organomagnésiens allyliques (2). Nous décrivons une méthode généralisant cette réaction.

L'addition d'une mole de benzonitrile sur trois moles de bromure d'éthylmagnésium, en solution dans le toluène (3), conduit, après hydrolyse, à un mélange de 40% de propiophénone 1 et de 60% de phényl-3 amino-3 pentane 2 :



La même réaction a été effectuée avec divers nitriles et différents organomagnésiens. Les résultats sont rassemblés dans le tableau I. Les réactions sont quantitatives par rapport aux nitriles.

Dans les mêmes conditions, l'action du benzonitrile sur le bromure de phényl-magnésium conduit quantitativement à la diphenyl-cétimine.

Il est connu que le cyanure de benzyle n'additionne pas les réactifs de Grignard (4). Cette addition a été réalisée dans le toluène : la réaction entre le cyanure de benzyle et le bromure de méthyl- ou d'éthyl-magnésium conduit dans chaque cas à la cétone d'addition (Rdt : 95%).

Tableau I

Pourcentages de cétone et d'amine obtenus par action de $R^1-C\equiv N$ sur 3 RMgX
(solvant : toluène)

$R^1-C\equiv N$ $R^1 =$	RMgBr R =	$R^1-C(=O)-R$ %	$R^1-C(NH_2)-R$	
			%	Réf.
\emptyset	CH_3	60	40	(5)
\emptyset	C_2H_5	40	60	(6)
C_2H_5	C_2H_5	(8)	25	(7)
CH_3	\emptyset	90	10	(5)

Nous avons étudié le mode de formation de l'amine primaire en faisant varier les conditions de la réaction entre le benzonitrile et le bromure d'éthyl-magnésium. Lors de l'addition du benzonitrile sur le réactif de Grignard, le rendement en amine 2 est abaissé de 60 à 20% lorsque le rapport molaire $EtMgBr/\emptyset CN$ est diminué de 3 à 2. Pour mettre en évidence le rôle des trois moles de $EtMgBr$, nous avons effectué la réaction inverse, c'est à dire ajouté goutte à goutte une, deux ou trois moles de $EtMgBr$ à une mole de benzonitrile (les deux réactifs étant en solution dans le toluène). Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau II.

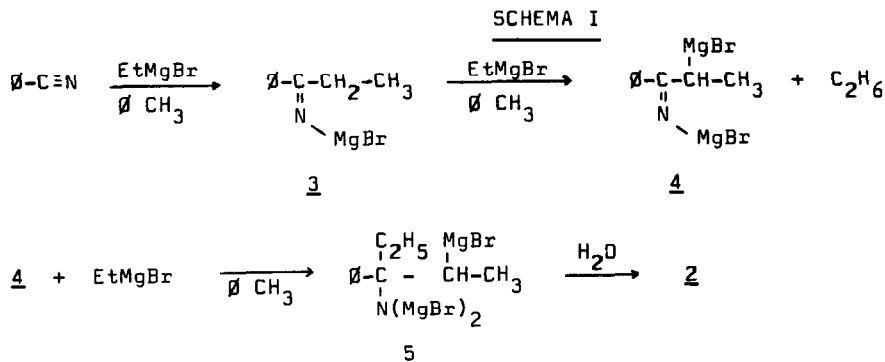
Tableau II

Addition de $EtMgBr$ sur $\emptyset-C\equiv N$ (solvant toluène)(9). Influence du rapport $EtMgBr/\emptyset CN$

Rapport molaire $EtMgBr/\emptyset CN$	Nbre de moles d'éthane dégagées	rdt en nbre de moles par mole de $\emptyset CN$	
		$\emptyset-C(=O)-Et$ <u>1</u>	$\emptyset-C(NH_2)-Et$ <u>2</u>
1	0	0,65	0
2	0,8	0,65	0
3	0,8	0,40	0,40

Par addition d'une ou de deux moles de EtMgBr à une mole de R-CN , il ne se forme pas d'amine 2. L'addition de la deuxième mole de EtMgBr entraîne le dégagement de 0,8 mole d'éthane. La formation de cet alcane ne peut s'expliquer que par l'arrachement d'un hydrogène lié au carbone α de l'iminomagnésien 3 (schéma I).

L'amine ne se forme donc que par addition de la troisième mole de EtMgBr sur 4 ($4 \rightarrow 5 \rightarrow 2$).

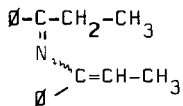


La formation de l'intermédiaire bis-magnésien 4 précède donc bien celle de l'amine 2. Ces résultats sont d'ailleurs en accord avec la propriété bien connue qu'ont les organomagnésiens d'arracher l'hydrogène fixé sur le carbone en α d'une imine (10, 1b).

Références et notes

- 1 - a) A.A. SCALA et E.I. BECKER, J. Org. Chem., **30**, 3491 (1965).
 b) T. CUVIGNY et H. NORMANT, Bull. Soc. chim., 4990 (1968).
 c) J. RABESIAKA, Bull. Soc. chim., 1440 (1970).
- 2 - a) H.M. WOODBURN et L.B. LATHROUM, J. Org. Chem., **19**, 285 (1954).
 b) B.B. ALLEN et H.R. HENZE, J. Amer. Chem. Soc., **61**, 1790 (1939).
 c) H.R. HENZE et Th.R. THOMPSON, J. Amer. Chem. Soc., **65**, 1422 (1943).
 d) H.R. HENZE, B.B. ALLEN et W.B. LESLIE, J. Amer. Chem. Soc., **65**, 87 (1943).
 e) H.R. HENZE et L.R. SWETT, J. Amer. Chem. Soc., **73**, 4918 (1951).
 f) Ch.E. REHBERG et H.R. HENZE, J. Amer. Chem. Soc., **63**, 2785 (1941).
- 3 - Le réactif de Grignard est préparé dans l'éther. Après addition de toluène, on élimine l'éther. La structure du réactif de Grignard ainsi préparé n'est pas connue ; sa grande réactivité est vraisemblablement liée à l'absence de solvation.
 L'addition du nitrile est effectuée au reflux du toluène. Le reflux est maintenu 3 heures après addition.
- 4 - a) A. RONDOU, Bull. Soc. chim. Belges, **31**, 231 (1922)
 b) A. KIRRMANN et J. RABESIAKA, Bull. Soc. chim., 4908 (1968)

- 5 - M.M. BRANDER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 37, 67 (1918)
- 6 - M. THIEL, W. SCHÄFER et F. ASINGER, Ann. Chem., 613, 128 (1958)
- 7 - G. VEXLEARSCHI, C.R. Acad. Sci., 238, 1655 (1949)
- 8 - La pentanone-3, ayant un point d'ébullition voisin de celui du toluène, n'a pas été isolée.
- 9 - Le mélange des composés 1 et 2 est obtenu par distillation. Les composés 1 et 2 sont alors séparés par chromatographie sur colonne de silice. Lors des trois réactions rapportées dans le tableau II, il se forme en outre le composé 6 (rdt ~ 15%) qui résulte de la condensation de deux moles de benzonitrile et de deux moles de EtMgBr.



6

Caractéristiques du composé 6 :

$E_{b_{0,2}} = 151-152^\circ$

Solide jaune, $F = 24-25^\circ$ (température non corrigée)

IR (solvant CCl_4) :

$\nu_{\text{C=N}}$ et $\nu_{\text{C=C}} = 1640 \text{ cm}^{-1}$ (bande large intense)

RMN (solvant CCl_4 , 60 MHz)

3H à $\delta=0,9$ ppm (t), $J=7,5$ Hz

2H à $\delta=2,56$ ppm (q), $J=7,5$ Hz

3H à $\delta=1,58$ ppm (d), $J=7$ Hz

1H à $\delta=5,38$ ppm (q), $J=7$ Hz

phényle:10H massif centré à $\delta=7,3$ ppm

La détermination de la configuration du composé 6 et l'étude de son mode de formation feront l'objet d'une autre publication.

- 10 - G. STORK et S.R. DOWD, J. Amer. Chem. Soc., 85, 2178 (1963)