

LES ORGANOCADMIENS BENZYLIQUES OBTENTION EXCLUSIVE D'ALCOOLS  
 SECONDAIRES D'ADDITION AVEC L'ACÉTYLALDÉHYDE ET LE BENZALDÉHYDE

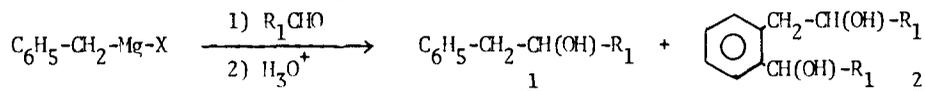
Claude BERNARDON

Laboratoire de Chimie Organométallique

Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91405, Orsay, France

**Summary** · In contrast to the Grignard reaction, the reaction of various substituted benzylic cadmium reagents with aldehydes gives specifically secondary benzylic alcohols with good yields.

Il est connu depuis de nombreuses années que la réaction de l'organomagnésien benzylique avec les aldéhydes conduit à un mélange où prédominent deux composés (1-5)



Le diol 2 est le composé largement majoritaire avec l'acétaldéhyde (3, 4),

cependant le rapport 2 / 1 diminue avec le benzaldéhyde, ou lorsqu'on augmente l'encombrement stérique du groupe alkyle de l'aldéhyde (3). L'utilisation d'organomagnésiens de type benzylique ne peut donc pas constituer une bonne méthode de synthèse des alcools du type 1 (6, 7), à l'exception du cas où le noyau aromatique possède un groupe méthoxy en ortho (8).

L'obtention de l'alcool 1 est possible à partir de l'organolithien benzylique (5), mais l'accès difficile voire impossible aux benzylolithiens substitués sur le noyau aromatique limite considérablement l'emploi d'une telle méthode de synthèse. En effet, Gilman a tenté de synthétiser  $pCl-C_6H_4-CH_2Li$  et  $oCl-C_6H_4-CH_2Li$  (9) par coupure directe d'éthers méthyliques, mais le réactif obtenu s'est révélé sans action sur  $CO_2$  ou  $(C_6H_5)_3SiCl$ . De même, Sommer (10) a effectué la coupure de l'éther  $(nCH_3O-C_6H_4-CH_2)_2O$  par le lithium, là aussi, la réaction avec  $R_1R_2R_3SiX$  ne conduit pas à plus de 12% en produit de benzylation. Enfin, Schlosser (11) a tenté la métallation directe de  $pCH_3O-C_6H_4-CH_3$ , mais la réaction avec  $CO_2$  montre que la métallation se fait principalement sur le noyau aromatique. Les travaux de Gilman et Nelson, datant de 1939 (12), semblent indiquer que la réaction de l'organocadmien benzylique sur le formaldéhyde conduit de façon prédominante à l'alcool 1. Pour notre part nous avons entrepris l'étude de la réaction des organocadmiens de type benzylique vis à vis de l'acétaldéhyde et du benzaldéhyde. Ces organocadmiens de type benzylique sont obtenus in situ selon le schéma



Remarquons tout d'abord que nous avons observé une décomposition de l'organo-cadmien benzvlique, lorsque l'échange est effectué à reflux de l'éther, ce qui est en accord avec les observations de Elderfield et Meyer (13) et semble en désaccord avec d'autres travaux (14). Aussi l'échange ainsi que les manipulations sont toujours effectuées à 0°C sous atmosphère inerte. La transformation de l'organomagnésien en organocadmien est suivie par le test de Gilman. Les résultats obtenus lors de la réaction avec l'acétaldéhyde et le benzaldéhyde sont reportés dans le tableau 1

tableau 1<sup>a</sup>

R - M -	CH <sub>3</sub> CHO		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO	
	% <u>1</u>	% <u>2</u>	% <u>1</u>	% <u>2</u>
R - Mg - Cl	11 <sup>b</sup>	76 <sup>b</sup>	57 <sup>c</sup>	17 <sup>c</sup>
" R <sub>2</sub> Cd + MgCl <sub>2</sub> + MgBr <sub>2</sub> "	64 <sup>c</sup>	16 <sup>c</sup>	79 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>

R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-, R - M - / R<sub>1</sub>CHO = 1, solvant Et<sub>2</sub>O

a durée de l'échange à 0°C 3 heures, temps de réaction à 0°C 1 heure. b résultats de la littérature (4). c · rendements déterminés après séparation sur colonne de gel de silice. d absence du diol mis en évidence par chromatographie sur plaque de silice, rendements déterminés après recristallisation.

Nous avons alors cherché à déterminer si cette méthode de synthèse permet l'accès aux alcools de type 1 Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> Ceci nous a conduit à préparer différents organocadmiens de type benzvlique diversement substitués sur le noyau aromatique et à étudier leur réaction vis à vis du benzaldéhyde.

tableau 2

" (Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cd + MgX<sub>2</sub> + MgBr<sub>2</sub> " + CH<sub>3</sub>CHO

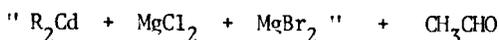
Z =	oCH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	mCl <sub>3</sub> <sup>a</sup>	pCl <sub>3</sub> <sup>a</sup>	oCl <sup>a</sup>	mCl <sup>b</sup>	pCl <sup>a</sup>	mCH <sub>3</sub> -O- <sup>a</sup>	pCH <sub>3</sub> -O- <sup>c</sup>
% <u>1</u>	90	60	74	65	74	78	63	58

R - M - / C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO = 1, solvant : Et<sub>2</sub>O a absence de diol 2 vérifiée par chromatographie sur plaque de silice, X = Cl, durée de l'échange magnésien cadmien à 0°C 3 heures, temps de réaction à 0°C 1 heure, les rendements sont déterminés après purification des alcools 1 par recristallisation ou distillation. b mêmes conditions que a, mais X = Br. c · mêmes conditions que a, mais l'échange et la réaction sont effectués à -20°C, l'organo-cadmien étant instable dès que l'on atteint -10°C (13), durée de l'échange magnésien cadmien 5 heures, temps de réaction · 1 heure. Les dérivés Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>X sont commerciaux sauf Z = mCH<sub>3</sub>O-, pCH<sub>3</sub>-O- qui sont obtenus par action de SOCl<sub>2</sub> ou HCl conc. sur les alcools correspondants.

### Influence du solvant

Les travaux de Benkeser (4) ainsi que nos propres travaux (8) ont montré que l'utilisation de solvants plus basiques que le diéthyléther diminue la formation du diol 2 dans la réaction de l'organomagnésien benzylique sur les aldéhydes.

Ceci nous a conduit à étudier la réactivité de l'organocadmien benzylique in situ avec l'acétaldéhyde en présence de THF.

tableau 3<sup>a</sup>

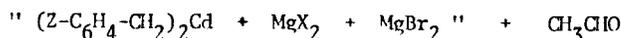
$\frac{\text{nb. mole THF}}{\text{nb. mole } R_2Cd} =$	4	8	24 <sup>b</sup>
% <u>1</u>	51	66	57
% <u>2</u>	18	0	0

R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>- , R - M - / CH<sub>3</sub>CHO = 1 , a échange effectué en 3 heures à 0°C temps de réaction à 0°C 1 heure. b solvant 50% éther + 50% THF.

Les résultats du tableau 3 montrent que l'utilisation d'un solvant basique tel que le THF dans le rapport nb. de mole de THF / nb. de mole de R<sub>2</sub>Cd = 8 suffit pour supprimer la formation du diol 2 tandis que le rendement en alcool 1 augmente.

Ce résultat a été étendu aux organocadmiens de type benzylique diversement substitués sur le noyau aromatique.

tableau 4



Z =	oCH <sub>3</sub> <sup>b</sup>	mCH <sub>3</sub> <sup>a</sup>	pCH <sub>3</sub> <sup>a</sup>	oCl <sup>a</sup>	mCl <sup>b</sup>	pCl <sup>a</sup>	mCH <sub>3</sub> -O <sup>-a</sup>	pCH <sub>3</sub> -O <sup>-c</sup>
% <u>1</u>	46	47	39	44	53	37	44	38

a mêmes conditions que a du tableau 2, solvant Et<sub>2</sub>O + THF ( $\frac{\text{nb. mole THF}}{\text{nb. mole } R_2Cd} = 8$ ), les autres produits sont (Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> en faible quantité et Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub> provenant probablement de la réaction d'énolisation. b mêmes conditions que a mais X = Br. c solvant même condition que a, température et temps de réaction mêmes conditions que c tableau 2.

Ainsi cette méthode rend aisé l'accès aux alcools 1 · Z-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>3</sub>

### Conclusion

Les faits essentiels résultant de cette étude sont

- 1 - nous avons préparé un grand nombre d'organocadmiens benzyliques, inconnus jusqu'ici, en opérant à 0°C à l'exception de l'organocadmien du p-méthoxy-chlorure de benzyle qui a pu être obtenu stable à -20°C.
- 2 - ces organométalliques in situ réagissent facilement sur les aldéhydes.
- 3 - contrairement aux organomagnésiens benzyliques qui réagissent avec les

aldéhydes pour conduire à un mélange d'alcool 1 et de diol 2, les organo-cadmien benzvliques conduisent de façon exclusive aux alcools de type 1.

- 4 - l'utilisation de l'organocadmien permet avec le benzaldéhyde dans le diéthyl-éther la synthèse des alcools  $\cdot Z-C_6H_4-CH_2-CH(OH)-C_6H_5$  avec de très bons rendements, alors que l'accès aux alcools  $\cdot Z-C_6H_4-CH_2-CH(OH)-CH_3$  nécessite l'emploi d'un mélange de solvants  $\cdot$  diéthyléther, THF. Les alcools obtenus sont aisément purifiables par une distillation ou une recristallisation.

#### Bibliographie

- 1 - W.G. YOUNG, S. SIEGEL, J. Amer. Chem. Soc., 66, 354 (1944).
- 2 - S. SIEGEL, S.K. COBURN, D.R. LEVERING, J. Amer. Chem. Soc., 73, 3163 (1951).
- 3 - S. SIEGEL, W. BOYER, R.R. JAY, J. Amer. Chem. Soc., 73, 3237 (1951).
- 4 - R.A. BENKESER, T.E. JOHNSTON, J. Amer. Chem. Soc., 88, 2200 (1966).
- 5 - NUNOMOTO, SADAOKI, Kogyo Kagaku Zasshi, 73, 1990 (1970) - Chem. Abstr., 74 87085f (1971).
- 6 - P.M. NAVE, W.S. TRAHANOVSKY, J. Amer. Chem. Soc., 92, 1120 (1970).
- 7 - P.M. NAVE, W.S. TRAHANOVSKY, J. Amer. Chem. Soc., 93, 4536 (1971).
- 8 - C. BERNARDON, J. BOURDAIS, Tetrahedron Letters, 54, 4711 (1970).
- 9 - H. GILMAN, H. McNINCH, J. Org. Chem., 26(3), 3723 (1961).
- 10 - L.H. SOMMER, W.D. KORTE, P.G. RODEWALD, J. Amer. Chem. Soc., 89(2), 862 (1967).
- 11 - M. SCHLOSSER, J. Organometal. Chem., 8, 9 (1967).
- 12 - H. GILMAN, J.F. NELSON, J. Amer. Chem. Soc., 61, 741 (1939).
- 13 - R.C. ELDERFIELD, V.B. MEYER, J. Amer. Chem. Soc., 76, 1883 (1954).
- 14 - P.R. JONES, J. Organometal. Chem., 10, 521 (1967).

(Received in France 19 December 1978)