

EFFET DU BENZENE DANS LA REACTION  
DE GRIGNARD SUR LES CETONES ENCOMBRES

Persephone Canonne\*, Georges B. Foscolos et Gilles Lemay

Département de chimie, Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4

Summary. The substitution of Benzene or Toluene to ether in the Grignard reaction with hindered ketones leads to a 75% increase of yield.

Alors que, depuis longtemps, un certain nombre de travaux ont été consacrés à la préparation des organomagnésiens dans les hydrocarbures, en présence, ou non, d'une base organique<sup>1-7</sup>, l'influence de ces hydrocarbures, comme solvants, dans leur action sur les cétones n'a pas été étudié.

Dans la présente communication, nous décrivons les premiers résultats des recherches effectuées sur l'importance des hydrocarbures aromatiques (toluène et benzène), utilisés comme solvants, dans la réaction de Grignard sur les cétones, et, plus précisément, sur leur rôle dans les réactions compétitives qui interviennent lorsque les cétones sont encombrées: addition-réduction et énolisation.

Nous avons approfondi d'une part la réaction du bromure de n-propylmagnésium sur la cétone de l'exemple classique: la diméthyl-2,4 pentanone-3 et sur la cyclohexylisopropylcétone et, d'autre part, la réaction du bromure d'isopropylmagnésium sur la méthyl-2 hexanone-3 en tenant compte de la propriété de ce dernier magnésien de favoriser l'énolisation dans le benzène<sup>8</sup> et dans l'éther.

En plus, nous avons examiné l'évolution de la réaction avec la diméthyl-2, 4 pentanone-3 par addition, goutte à goutte, de la solution benzénique ou étherée à l'organomagnésien correspondant<sup>9</sup>.

Des résultats de ces analyses, il ressort que la réaction d'énolisation est négligeable, aussi bien dans les réactions utilisant comme solvant l'éther que pour celles effectuées au sein d'un hydrocarbure. Elle ne dépasse pas 2%.

Par ailleurs, pour les expériences effectuées dans l'éther pur, et comme il a déjà été signalé<sup>10</sup>, le rendement en produit d'addition diminue alors que celui de la réduction augmente en fonction de la quantité de cétone ajoutée (Figure 1). Cette augmentation du produit de réduction observé, lors de l'évolution de la réaction dans l'éther, a été attribué à la formation des alcoolates. Il semble que leur présence, en grand excès dans le milieu réactionnel, spécialement lorsqu'on ajoute la cétone goutte à goutte, favorise la réduction. Cette méthode offre le désavantage d'opposer à la cétone réagissante une grande quantité d'alcoolates mélangés au réactif de Grignard<sup>11-13</sup>.

Pour vérifier l'influence de l'alcoolate sur les réactions, on ajoute 50 mmols de

$i\text{-Pr}_2\text{-CHOMgBr}$  dans l'organomagnésien (Figures I et II). On constate que l'addition de l'alcoolate dans la solution étherée entraîne, dès son début, une augmentation considérable de l'alcool de réduction alors que dans la solution benzénique, il se produit qu'une faible augmentation continue. Le présent travail offre comme résultat important de démontrer que les réactions réalisées dans un solvant hydrocarboné évoluent dans le même sens qu'avec l'éther, mais montrent des écarts de rendement beaucoup moins notables. Ceci est vrai pour l'addition et la réduction. Le solvant hydrocarboné permet d'obtenir des réactions d'addition avec des organomagnésiens sur les cétones encombrées au lieu de faire appel aux organolithiens (voir Tableau). Dans ce tableau, figurent les rendements en alcool d'addition et de réduction ainsi qu'une quantité appréciable de cétone dans le cas où est utilisé le bromure d'isopropylmagnésium avec la méthyl-2 hexanone.

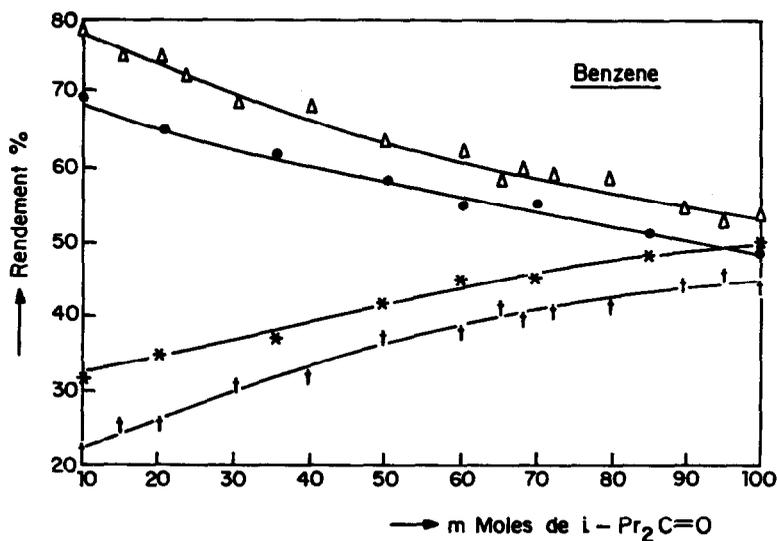
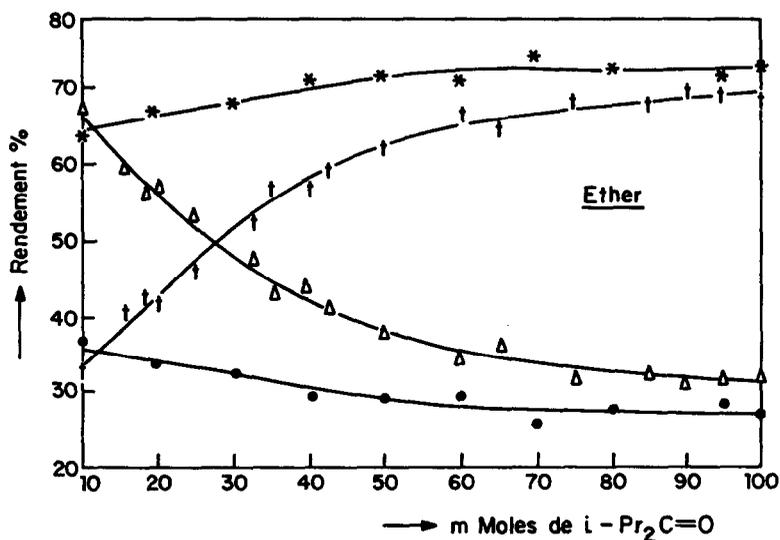


Figure II

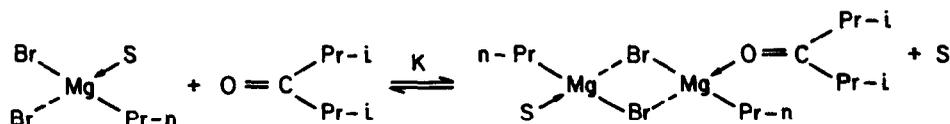
Tableau Pourcentages des produits d'addition, de réduction et d'énolisation obtenus par action de RMgBr sur les cétones encombrées. (Grignard sur cétone = 2)

Cétones (0.3 mole)	RMgBr (0.6 mole) R-	Addition		Réduction		Enolisation	
		Ether	Benzène*	Ether	Benzène*	Ether	Benzène*
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -	37 (27)**	64 (73)**	63 (58)**	36 (42)**	~2 (~2)**	~2 (~2)**
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_3$	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -	5	13	35	61	60	26
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_{11}$	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	48	86	62	14		

\* Le benzène et le toluène donnent les mêmes rendements. Le benzène a été retenu pour son bas point d'ébullition. \*\* Résultats obtenus pour RMgX/cétone=1.

Pour expliquer ces résultats, plusieurs considérations se présentent:

- Des différences importantes existent quant à la structure du réactif de Grignard dans les deux solvants et à sa réactivité vis-à-vis des cétones encombrées. En effet, en solution étherée, l'organomagnésien se trouve sous une forme dimère lorsque les concentrations sont de l'ordre 1,0-0,5M, alors que, dans des solutions bien diluées (<0,05M), il se manifeste surtout comme un monomère<sup>14</sup>. Au contraire, dans le benzène en présence d'un équivalent d'une base organique, l'organomagnésien se présente principalement sous forme dimérique quelque soit la concentration<sup>15</sup>.
- Parallèlement à d'autres travaux<sup>16-20</sup>, nous supposons que la réactivité de l'organomagnésien est accrue dans le benzène; d'où la facilité que montre l'oxygène du carbonyle à se coordonner au magnésium du réactif de Grignard préparé en présence seulement d'un équivalent de base organique S (éther):



- La constante K de l'équilibre ci-dessus est incontestablement plus grande dans le milieu réactionnel qu'en présence d'un grand excès d'éther.
- L'état de transition de la réaction d'addition est plus polarisé que celui de la réduction lequel ne fait intervenir que l'hydrogène en β du carbone de l'organométallique, car dans un solvant non polaire, l'organomagnésien conduit à la réaction d'addition. Cette dernière hypothèse repose, par analogie, sur le fait que la présence du perchlorate de lithium et de bromure de tétrabutylammonium favorise la réaction d'addition<sup>21</sup>.

## Remerciements

Les auteurs remercient le Ministère de l'Éducation du Québec et le Conseil National de recherches du Canada pour l'aide financière apportée sous forme de subventions.

## Références et notes

1. M. Gilman et R. MacCracken. Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **46**, 463 (1927).
2. M.S. Kharasch et O. Reinmuth. Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, Prentice-Hall, New York (1954) pp. 50-56.
3. E.C. Ashby. Quart. Rev. Chem. Soc. **21**, 259 (1967).
4. W. Novis Smith Jr. J. Organometal. Chem. **64**, 25 (1974).
5. W.H. Glaze et C.R. MacDaniel. J. Organometal. Chem. **51**, 23 (1973).
6. T. Leigh. Chem. Ind. (London) 426 (1965).
7. E.C. Ashby et R. Reed. J. Org. Chem. **31**, 971 (1966).
8. Les solutions utilisées sont molaires. Celles dans le benzène et le toluène ont été préparées soit par la méthode directe en présence d'un équivalent d'éther, soit par remplacement de l'éther par le solvant hydrocarboné après évaporation de l'éther sous vide. Les spectres de RMN montrent la présence d'un équivalent d'éther.
9. Les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote et à 20°C. Par intervalles, on prélève les échantillons qui, après hydrolyse et séchage, ont été dosés par C.P.V. (colonne SE-30. chromatographe Hewlett-Packard).
10. M. Chastrette et R. Amouroux. Compt. Rend. Ac. Sc. **270 C**, 92 (1970).
11. J. Miller, G. Gregoriou et M.S. Mosher. J. Amer. Chem. Soc. **83**, 3966 (1961).
12. M.O. House et D.D. Traficante. J. Org. Chem. **28**, 355 (1963).
13. M.J. Anteunis et R. D'Hollarder. Tetrahedron Lett. 1275 (1962).
14. E.C. Ashby et M.B. Smith. J. Amer. Chem. Soc. **86**, 4363 (1964).
15. G. Westera, G. Schat, C. Blomberg et F. Bickelhaupt. J. Organometal. Chem. **144**, 273 (1978).
16. A.A. Scala et E.I. Becker. J. Org. Chem. **30**, 3491 (1965).
17. R.N. Lenis et J.R. Wright. J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1253 (1952).
18. M.C. House et J.E. Oliver. J. Org. Chem. **33**, 929 (1968).
19. E.C. Ashby et S.M. Yu. J. Org. Chem. **35**, 1034 (1970).
20. G. Westera, C. Blomberg et F. Bickelhaupt. J. Organometal. Chem. **82**, 291 (1974).
21. M. Chastrette et R. Amouroux. Bull. Soc. Chim. Fr. 4348 (1970).

(Received in France 17 July 1979)