

EFFET DU BENZENE DANS LA REACTION DE GRIGNARD SUR LES NITRILES

Persephone Canonne* George B. Foscolos et Gilles Lemay

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

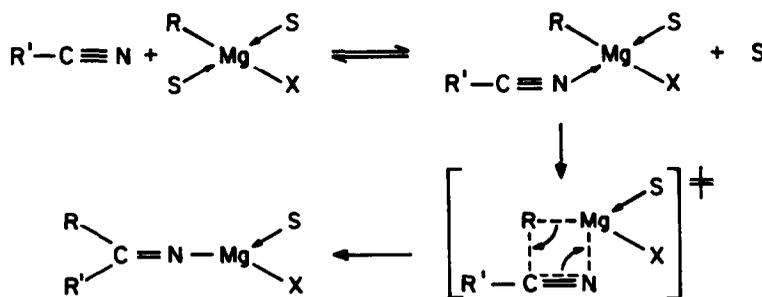
Summary. Use of benzene containing one equivalent of ether as solvent in Grignard reactions of nitriles at room temperature, leads to increased yields of the corresponding ketones compared to results obtained for the same reactions in ether. A useful consequence of this is that undesirable side reactions are virtually eliminated.

Comparés aux composés carbonylés, les nitriles sont des substrats peu réactifs avec les solutions organomagnésiennes étherées; elles ne conduisent aux cétones correspondantes qu'avec des faibles rendements. Pour augmenter leur réactivité, plusieurs auteurs¹ utilisèrent le toluène comme milieu réactionnel, et à une température beaucoup plus élevée (reflux de toluène). L'augmentation des rendements ainsi obtenue fut attribuée à l'effet de la température et non à la réactivité des organomagnésiens dans ce solvant.²

Dans la présente communication, nous décrivons les premiers résultats de recherches effectuées sur les nitriles à la température ambiante, avec les réactifs de Grignard, préparés dans le benzène en présence d'un équivalent d'éther (tableau 1).

Les résultats rassemblés dans ce tableau démontrent, en effet, que les rendements en cétones, pour les réactions réalisées dans le benzène, sont supérieurs à 80%, alors qu'ils ne dépassent pas 50% pour l'éther à la même température. Une exception connue doit être signalée: l'acétonitrile avec le chlorure de benzylmagnésium fournit moins de 50% de la cétone correspondante.³ Par ailleurs, comme il est bien connu⁴ qu'une quantité importante d'organomagnésien opposé à un nitrile conduit, à une température élevée, à l'obtention d'amines, nous n'avons utilisé qu'un faible rapport de réactif sur nitrile (R/C < 2).

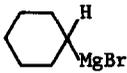
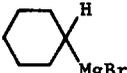
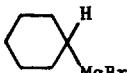
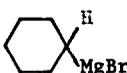
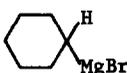
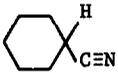
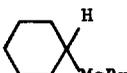
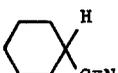
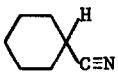
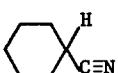
Le mécanisme de l'addition nucléophile des réactifs de Grignard sur les nitriles⁵ dans l'éther peut être schématisé de la façon suivante:



La formation du complexe suppose la coordination du magnésium de l'organomagnésien avec le nitrile et par conséquent, le déplacement d'une mole de solvant, en l'occurrence l'éther diéthylique, qui joue un rôle déterminant dans le déroulement de la réaction.

TABLEAU

ACTION DES ORGANOMAGNESIENS A LA TEMPERATURE AMBIANTE SUR NITRILES

Réactif de Grignard	Nitrile	Solvant	G/N ^a	Rdt ^b en cétone %
PhMgBr	CH ₃ C≡N	Ether	1,2	48
PhMgBr	CH ₃ C≡N	Ether	2	57
PhMgBr	CH ₃ C≡N	Benzène ^{c,d}	1,2	76
PhMgBr	CH ₃ C≡N	Benzène ^{c,d}	2	86
PhCH ₂ MgCl	CH ₃ C≡N	Ether	1,2	20
PhCH ₂ MgCl	CH ₃ C≡N	Ether	2	29
PhCH ₂ MgCl	CH ₃ C≡N	Benzène ^d	1,2	40
PhCH ₂ MgCl	CH ₃ C≡N	Benzène ^d	2	48
	i-PrC≡N	Ether	1,2	45
	i-PrC≡N	Ether	2	40
	i-PrC≡N	Benzène ^{c,d}	1,2	86
	i-PrC≡N	Benzène ^{c,d}	2	86
		Et ₂ O	1,2	40
		Benzène ^{c,d}	1,2	68
i-PrMgBr		Et ₂ O	1,2	50
i-PrMgBr		Benzène ^{c,d}	1,2	80

a = Rapport molaire du réactif de Grignard sur le nitrile.

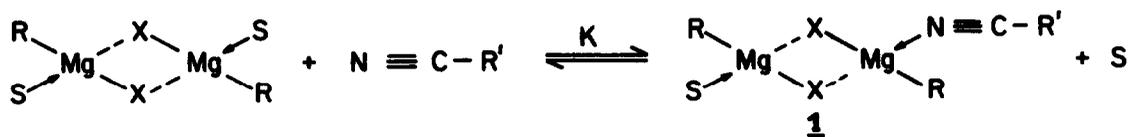
b = Pourcentage des produits par rapport aux nitriles mis en jeu, dosage en CPV avec étalon interne (colonne SE-30).

c = Préparation directe du réactif de Grignard dans le benzène en présence d'un équivalent d'éther.

d = Préparation du réactif de Grignard dans l'éther et son remplacement par le benzène après évaporation sous vide.

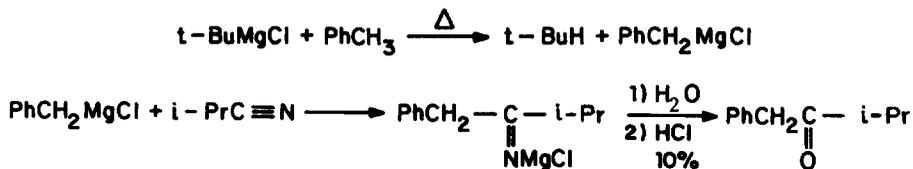
D'ailleurs, il y a lieu de rappeler que la différence de structure des organomagnésiens dans le benzène par rapport à celle dans l'éther, n'est pas négligeable. En effet, dans l'éther, les chlorures d'alkylmagnésium se comportent comme des dimères pour les concentrations utilisées alors que les bromures et les iodures changent de structure selon la concentration. Ils sont monomères à une concentration ~ 0.5 molaire et dimères à une concentration $0.5-1.5$ molaire.⁷ A l'inverse, dans les solvants aromatiques, et en présence d'un équivalent d'éther, les réactifs de Grignard, quel que soit l'halogénure, se présentent comme des dimères même à des faibles concentrations.⁸

En conséquence, nous émettons l'hypothèse que l'augmentation des rendements réactionnels dans le benzène est attribuable à celle de la réactivité de l'organomagnésien dans ce solvant, probablement dû aux faits que la désolvatation partielle du réactif et le remplacement d'une molécule d'éther par une molécule de nitrile, comme coordinant du magnésium, s'y effectuent plus facilement (équation 2).



En outre, il a été observé, lors des réactions des organolithiens avec les nitriles énolisables qu'une grande solvatisation par des solvants polaires favorise la réaction de l'énolisation¹⁰, et non celle de l'addition. La nouvelle méthode, qui fait l'objet de ce travail, repose sur la préparation des organomagnésiens dans des solvants hydrocarbonés et leur utilisation subséquente avec les nitriles offre donc une importante valeur aussi bien du point de vue académique que pratique.

Nous avons observé, en effet, qu'en chauffant, de manière prolongée, à reflux de toluène, s'ajoutait à la réaction de condensation et à celle de formation des amines substituées une autre:



Ainsi lors de l'addition du chlorure de t-butyl magnésium préparé selon la méthode de Leigh¹¹ (dans le toluène en présence d'un équivalent de T.H.F.), on a isolé une cétone aromatique (28% par C.P.V.) au lieu de la triméthyl-2,2,4 pentanone. Les constantes physiques et spectroscopiques l'identifient sans ambiguïté à la phényl-1-méthyl-3-butanone-2.¹²

La même cétone (phényl-1-méthyl-3-butanone-2) a été obtenue (18% par C.P.V.) en faisant réagir à reflux sur l'isobutyronitrile le même organomagnésien, préparé dans l'éther puis remplacé après évaporation par le toluène. On constate que l'augmentation de la polarité du solvant favorise, de même que la température, la transformation du magnésien du butyle en celui du benzyle.

A ce stade, nous n'avons pas vérifié si le mécanisme de cette dernière réaction fait effectivement intervenir un transfert monoélectronique,¹³ mais il importait de la signaler comme une autre réaction secondaire parallèle à celle déjà décrite.

Nous remercions le Ministère de l'éducation du Québec pour son aide financière ainsi que le Dr Ngyen Trong Anh pour ses intéressantes opinions.

1. M.S. Kharasch et O. Reinmuth. Grignard reactions of Nonmetallic Substances, Prentice-Hall, New York (1954) pp. 769-772.
2. a C.R. Hauser, W.J. Humphlett et W.J. Weiss. J. Amer. Chem. Soc. **70**, 426 (1948).
3. b C.R. Hauser et W.J. Humphlett. J. Org. Chem. **15**, 359 (1950).
4. G. Alverne et A. Laurent. Tetrahedron Letters 1060 (1973).
5. E.C. Ashby, Li-Chung Chao et H.M. Newmann. J. Amer. Chem. Soc. **95**, 4396 (1973).
6. A.A. Scala et E.I. Becker. J. Org. Chem. **30**, 3491 (1965).
7. E.C. Ashby et M.B. Smith. J. Amer. Chem. Soc. **86**, 4363 (1964).
8. G. Westera, G. Schat, C. Blomberg et F. Bickelhaupt. J. Organometallic Chem. **144**, 223 (1978).
9. P. Canonne, G. Foscolos, Gilles Lemay. Tetrahedron Letters, sous presse.
10. a R.E. Dessy et F. Paulik. J. Chem. Ed. **40**, 105 (1963).
- b W.I. O'Sullivan, F.W. Swammer, W.J. Humphlett et C.R. Hauser. J. Org. Chem. **26**, 2306 (1961).
11. T. Leigh. Chem. Ind. 426 (1965).
12. Les caractéristiques physiques de la cétone sont: E_b 93-96°C, IR (film) ν (C=O) 1710, 1600, 735 et 700 cm^{-1} . $^1\text{H-RMN}$ (90 MHz, TMS) δ 1,03 (6 H, d, $J_{AX} \approx 6,5$ cps, 2 x CH_3) δ 2,67 (1 H, sept, A_6X , $J_{AX} \approx 6,5$ cps, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$) δ 3,68 (2 H, s, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$) et δ 6,84-7,33 (5 H, m, C_6H_5).
13. a T. Holm et I. Crossland. Acta Chem. Scand. **25**, 59 (1971).
- b E.C. Asbhy et T.L. Wiesemann. J. Amer. Chem. Soc. **100**, 489 (1978).
14. a M.S. Kharash, W. Goldberg et F.R. Mayo. J. Amer. Chem. Soc. **60**, 2004 (1938).
- b R.H.F. Manske et A.E. Ledingham. Can. J. Research **27**, 158 (1949).

(Received in France 10 October 1979)