

# CONDENSATION CHLORURE D'ACIDE-ORGANOMAGNESIEN EN PRESENCE D'HALOGENURE CUIVREUX: COMPETITION DES REACTIONS HETEROLYTIQUE ET HOMOLYTIQUE. SYNTHESE DE CETONES ALIPHATIQUES RAMIFIEES

J. E. DUBOIS\* et M. BOUSSU

Laboratoire de Chimie Organique Physique de l'Université de Paris VII,  
associé au C.N.R.S., 1, rue Guy de la Brosse, 75005 Paris, France

(Received in France 17 May 1973; received in the UK for publication 12 June 1973)

**Résumé**—Le comportement de sept chlorures d'acide encombrés  $\text{RCOCl}$  vis-à-vis de  $\text{EtMgBr}$  en présence de  $\text{CuCl}$ , est étudié. En plus des cétones  $\text{RCOEt}$ , ces réactions conduisent à la formation des composés  $\text{RCOCOR}$ ,  $\text{RCOR}$ ,  $\text{RR}$ ,  $\text{RH}$  et  $\text{R(-H)}$ , qui sont engendrés par une réaction radicalaire. Une analyse approfondie de la condensation de  $\text{R'MgX}$  sur  $\text{iPr}_2\text{CHCOCl}$ , en présence de  $\text{CuX'}$ , montre que l'intermédiaire réactionnel est une alcoylcuivre  $\text{R'Cu.MgXX'}$ , qui réagit sur le chlorure d'acide  $\text{RCOCl}$  pour produire la cétone  $\text{RCOR'}$ . Le processus radicalaire quant à lui est initié par la décomposition de l'intermédiaire alcoylcuivre étude des effets. Effets de température, de solvant et de structure sur la stabilité des alcoylcuivres et leur comportement vis-à-vis de  $\text{iPr}_2\text{CHCOCl}$ , permet de dégager des conditions optimales de cétonisation; 9 cétones encombrées  $\text{iPr}_2\text{CHCOR'}$ ,  $\text{Me} \leq \text{R'} \leq \text{Et}$ ,  $\text{C}$  et  $\text{Tr}$ , sont synthétisées spécifiquement.

**Abstract**—The reactivity of seven sterically hindered acid chlorides  $\text{RCOCl}$  towards ethylmagnesium bromide in the presence of cuprous chloride has been studied. In addition to the ketones  $\text{RCOEt}$ , the compounds  $\text{RCOCOR}$ ,  $\text{RCOR}$ ,  $\text{RR}$ ,  $\text{RH}$  and  $\text{R(-H)}$  are produced by a radical reaction. The condensation of  $\text{R'MgX}$  with  $\text{iPr}_2\text{CHCOCl}$  in the presence of cuprous halide proceeds via alkylcopper species  $\text{R'Cu.MgXX'}$  which reacts with the acid chloride to produce the ketone  $\text{RCOR'}$ . The radical process is initiated by the decomposition of the alkylcopper intermediate. The effect of temperature, solvent and structure on the stability of the alkylcopper on optimal conditions for ketonisation has been studied; this is demonstrated specifically by the synthesis of 9 hindered ketones  $\text{iPr}_2\text{CHCOR'}$ , where  $\text{Me} \leq \text{R'} \leq \text{Et}$ ,  $\text{C}$  and  $\text{Tr}$ .

L'obtention des cétones aliphatiques ramifiées par réaction d'un organomagnésien  $\text{R'MgX}$  sur un chlorure d'acide  $\text{RCOCl}$  est très difficile, voire impossible pour les structures les plus ramifiées,<sup>1</sup> car l'emploi d'organomagnésiens à radicaux  $\text{R'}$  encombrés et hydrogénés en  $\beta$  de l'atome du magnésium,<sup>1c</sup> favorise très largement la réaction de réduction C, compétitive de la réaction de cétonisation A. De plus, cette situation est souvent compliquée par d'autres réactions consécutives et compétitives d'addition B,D, de réduction D,E, d'énolisation F et d'estérification H,I.

Mais, Percival *et al.* montrèrent que la présence d'halogénure métallique, particulièrement  $\text{CuCl}$  et  $\text{FeCl}_3$ , oriente la réaction presque exclusivement vers la formation de la cétone A; le rendement en hexaméthylacétone  $\text{tBuCOtBu}$  passe de 30%,<sup>1a</sup> en l'absence d'halogénure métallique, à 80%.<sup>2</sup> Ils proposèrent un mécanisme radicalaire<sup>2</sup> qui, faute de preuves, fut rejeté quelques années plus tard au profit d'un mécanisme ionique.<sup>3</sup> Ce dernier

mécanisme fut aussi suggéré par Morrison et Wishman: l'halogénure métallique, et surtout  $\text{CuCl}$ ,  $\text{MnCl}_2$  et  $\text{FeCl}_3$ , se conduit comme un acide de Lewis "fort", qui complexe le chlorure d'acide et favorise un état de transition cyclique.<sup>3b</sup>

Par la suite, le chlorure cuivreux fut le sel métallique le plus utilisé lors des condensations organomagnésien-chlorure d'acide en série aliphatique.<sup>4</sup> La présence de  $\text{CuCl}$  est indispensable à la synthèse d'une cétone encombrée, à partir d'un organomagnésien à radical ramifié. Par contre, si c'est le radical du chlorure d'acide qui est ramifié l'accès à la cétone reste très difficile. Ainsi, comme le montrent les résultats<sup>5</sup> du Tableau 1, la diéthyl-3,3 octanone-4  $\text{Et}_2\text{CCOnBu}$  est obtenue, par réaction de  $\text{Et}_2\text{CMgCl}$  sur  $\text{nBuCOCl}$  en présence de  $\text{CuCl}$ , avec un rendement de 66%; tandis qu'en l'absence de  $\text{CuCl}$ , le chlorure d'acide est réduit en alcool primaire et ester (E et I sur le Schéma 1). Mais, si  $\text{nBuMgCl}$  est opposé au chlorure d'acide encombré  $\text{Et}_2\text{CCOCl}$ , le rendement en cétone n'est que de 1%.

Or, pour la synthèse des cétones aliphatiques encombrées, indispensable à différentes études

Article faisant partie de la thèse de Doctorat d'Université (1973) Université de Paris VII.

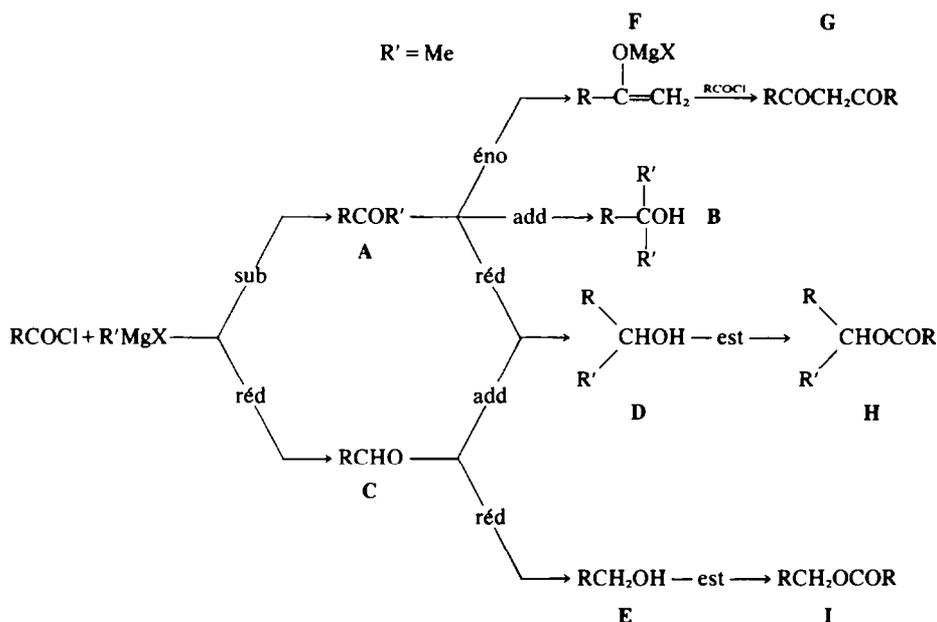
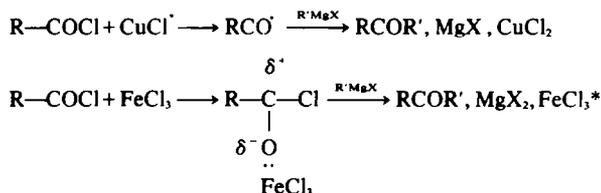


SCHÉMA 1

Selon Percival, Wagner et Cook<sup>2</sup> et Réf 3a



Selon Morisson et Wishman<sup>3b</sup>

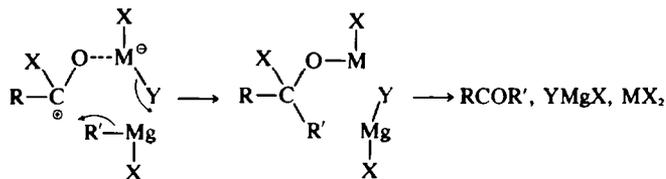


SCHÉMA 2

\*Dans l'écriture du mécanisme ionique Percival *et al.* utilisent  $\text{FeCl}_3$ , alors que les cétones les plus encombrées sont obtenues en présence de  $\text{CuCl}$ .

†Les structures très encombrées permettent de comprendre l'influence de l'environnement (R et R') sur les propriétés spectrales ou la réactivité d'un site actif tel que le carbonyle des cétones  $\text{RCOR}'$ .<sup>6</sup>

‡Les halogénures d'alcoyle  $\text{R}'\text{X}$ , nécessaires pour les synthèses de  $\text{R}'\text{MgX}$ , à groupements alcoyles secondaires et tertiaires très ramifiés ne sont pas accessibles.<sup>7</sup>

menées au laboratoire,<sup>†</sup> les groupements alcoyles très ramifiés ne peuvent être introduits que par le chlorure d'acide  $\text{RCOCl}$ .<sup>‡</sup> De ce fait, il était nécessaire de résoudre le problème posé par la synthèse des cétones aliphatiques à partir des chlorures d'acide très encombrés.

Dans cet article, nous étudierons le comportement des chlorures d'acide encombrés  $\text{RCOCl}$  lors de réactions les opposant à des organomagnésiens  $\text{R}'\text{MgX}$  en présence d'halogénure cuivreux  $\text{CuX}'$ .

Tableau 1. Influence de CuCl et de l'encombrement du radical alcoyle du chlorure d'acide sur la réaction de cétonisation<sup>8</sup>

R—COCl + R'MgCl	catalyseur	% cpv de Et <sub>3</sub> CCONBu
nBu- Et <sub>3</sub> C-	sans CuCl	0
	avec CuCl	66
Et <sub>3</sub> C- nBu	avec CuCl	1

En prenant  $iPr_2CHCOCl$  comme modèle, nous chercherons à préciser la nature de l'intermédiaire réactionnel et à définir les paramètres qui favorisent la formation des cétones  $iPr_2CHCOR'$ .

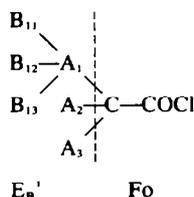
### RESULTATS ET DISCUSSION

#### Existence d'une réaction radicalaire avec les chlorures d'acide aliphatiques encombrés

La réaction d'un organomagnésien  $R'MgX$  sur un chlorure d'acide encombré  $RCOCl$  en présence de chlorure cuivreux conduit à la formation, en plus de la cétone mixte  $RCOR'$  **1a**\* de composés qui dérivent uniquement du chlorure d'acide:  $\alpha$ -dicétone symétrique  $RCOCOR$  **2a**, cétone symétrique  $RCOR$  **2b**, et carbures  $RR$ ,  $RH$ ,  $R(-H)$  **2c**, et qui pourraient être engendrés par une réaction radicalaire.

\*Nous appellerons cétone mixte, la cétone obtenue par substitution de l'halogène du chlorure d'acide par le radical  $R'$ , pour la distinguer de celle d'origine radicalaire.

†Les radicaux  $R$  de tous les chlorures d'acide  $RCOCl$  étudiés appartiennent au premier environnement  $E_B$ <sup>1</sup>. Ils peuvent être représentés en réunissant le foyer  $F_0$ , commun à tous les chlorures d'acide, et les substituants de rangs A et B sous la forme  $F_0(\Sigma A, \Sigma B_1, \Sigma B_2, \Sigma B_3)$ , par exemple pour  $tBu(Me)_2C-COCl$  DEL = 3111



laire.<sup>8</sup> De tels produits n'avaient jamais été observés à partir d'un chlorure d'acide aliphatique. Par contre, en série aromatique, il est connu que la réaction d'un organomagnésien  $R'MgX$  sur un chlorure d'acide  $ArCOCl$  peut produire l' $\alpha$ -dicétone  $ArCOCOAr$ .<sup>9</sup>

Les proportions des composés **2a**, **2b** et **2c** par rapport à la cétone mixte **1a**  $RCOR'$ , sont fonction des degrés de substitution et d'encombrement du radical alcoyle  $R$  du chlorure d'acide. Le descripteur par environnement limité DEL<sup>†</sup> de ce radical rend compte de ces deux notions: le degré de substitution est donné par le premier chiffre du descripteur (primaire 1jkl, secondaire 2jkl, tertiaire 3jkl) et le degré d'encombrement, par la somme des chiffres du descripteur, somme qui représente le nombre de carbones dans l'environnement considéré.<sup>10</sup>

#### Produits de condensation du bromure d'éthylmagnésium sur les chlorures d'acide encombrés, en présence de chlorure cuivreux

Dans le Tableau 2 nous présentons les produits formés, en plus des cétones éthylées, pour sept chlorures d'acide  $RCOCl$ , d'encombrement croissant, opposés au bromure d'éthylmagnésium, en présence de chlorure cuivreux, dans l'éther éthylique à  $-5^\circ C$ .

Les chlorures d'acide à radicaux tertiaires (3jkl) produisent essentiellement des carbures de disproportionation  $RH$  et  $R(-H)$ , dont la quantité croît de 22% à 90% lorsque le degré d'encombrement augmente de 5 à 9 carbones. Par contre, avec les chlorures d'acide à radicaux secondaires (2jkl) nous n'avons isolé que des  $\alpha$ -dicétones et cétones symétriques, de 1% à 50% pour des degrés d'encombrement de 5 à 8 carbones. Enfin, avec les chlorures d'acide à groupement alcoyle primaire (1jkl) seule la cétone éthylée se forme. Il est à remarquer que la formation de la tétratertiobutylacétone  $tBu_2CHCOCHtBu_2$  est particulièrement intéressante, car cette cétone très ramifiée ne peut actuellement être synthétisée par aucune autre méthode.

Tableau 2. Formation des produits d'origine radicalaire en fonction des degrés de substitution et d'encombrement des radicaux alcoyles  $R$ , pour la réaction opposant  $EtMgBr$  à  $RCOCl$  et  $CuCl$  dans  $Et_2O$  à  $-5^\circ C$ 

R—COCl	$tBuCH_2$	$tBu$ \ CH /\ Me	$iPr$ \ CH /\ iPr	$tBu$ \ CH /\ tBu	$Me$ \ C /\ Me	$tBu$ \ C /\ Me	$iPr$ \ C /\ iPr
DEL R	1111	2111	2220	2222	3110	3111	3330
<b>2a</b> $RCOCOR$	—	1	25	10	—	—	—
<b>2b</b> $RCOR$	—	—	5	40	2	1	—
<b>2c</b> $RH$ , $R(-H)$	—	—	—	—	22	60	90
RR	—	—	—	—	6	—	—
% par rapport à $RCOEt$	0	1	30	50	30	61	90

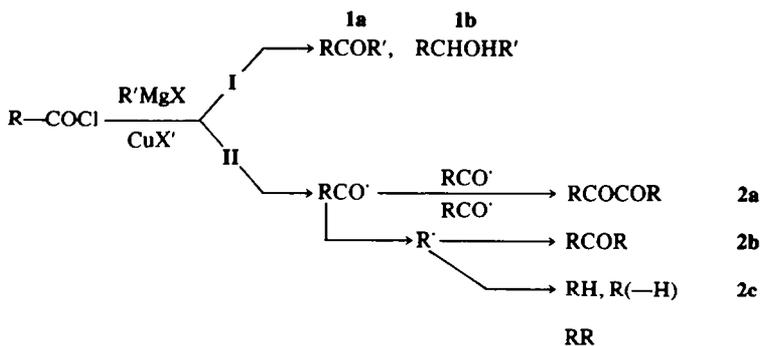


SCHÉMA 3

Tableau 3. Influence de CuCl et de l' $\alpha$ -méthyl styrène sur la formation des produits d'origine radicalaire 2a et 2b, pour la réaction opposant R'MgBr à  $iPr_2CHCOCl$  dans Et<sub>2</sub>O à -5°C

R'	sans CuCl		avec CuCl		CuCl + $\alpha$ -Me styrène	
	I (a-b)	II (a-b-c)	I (a-b)	II (a-b-c)	I (a-b)	II (a-b-c)
Et	100(92-8)	0	70(48-22)	30(21-9-0)	94(91-3)	3(3-0-0)
tBu	20(20-0)	0	80(80-0)	20(12-8-0)	100(93-7)	0

Rendement par rapport à RCOCl, mesuré en cpv.

#### Réaction radicalaire compétitive de la cétonisation mixte

Une réaction radicalaire est à l'origine de la formation des produits de disproportionation RH et R(-H) et de couplage RCOCOR, RCOR et RR, puisque l'emploi d'un inhibiteur de radicaux libres tel que l' $\alpha$ -méthyl styrène<sup>11</sup> bloque leur formation. Par contre, celle de la cétone mixte RCOR' n'est pas affectée par la présence d' $\alpha$ -méthyl styrène (Tableau 3).

Ce résultat montre que lors des condensations chlorure d'acide-organomagnésien, en présence d'halogénure cuivreux, deux réactions sont en compétition: l'une hétérolytique I qui donne les composés 1a et 1b\* l'autre homolytique II qui conduit aux produits 2a, 2b et 2c

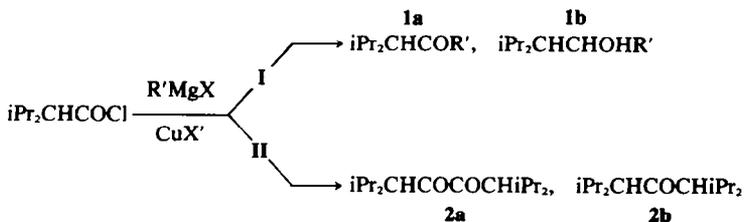
#### Formation d'un intermédiaire alcoylcuivre, comportement vis-à-vis du chlorure de diisopropylacétyle

Dans le but de déterminer l'origine du processus radicalaire du chlorure d'acide, et pour définir les paramètres qui contrôlent l'orientation de la réaction, nous avons mené une étude approfondie de la condensation chlorure de diisopropylacétyle-organomagnésien, en présence d'halogénure cuivreux. Essentiellement, quatre produits se forment: la cétone mixte 1a, l' $\alpha$ -dicétone symétrique 2a, la cétone symétrique 2b et dans quelques cas l'alcool secondaire 1b; ils représentent en chromatographie en phase vapeur au moins 90% des produits obtenus et un rendement après distillation, de 75%.

#### Passage par un intermédiaire alcoylcuivre

Les résultats du Tableau 3 montrent que la présence de chlorure cuivreux conduit à la formation d'un intermédiaire réactionnel qui favorise, pour les organomagnésiens à radicaux ramifiés, la cétonisation mixte I et qui produit l'initiation radicalaire II. Compte tenu des réactifs en présence

\*La formation de l'alcool secondaire 1b n'est pas parfaitement élucidée. On remarque au Tableau 3, que 1b est important lorsqu'il y a réaction radicalaire, mais seulement avec R' linéaire (voir Tableau 9). Néanmoins, 1b ne peut pas être directement issu de la réaction radicalaire. Il ne peut provenir que de la réduction de 1a ou de l'addition de R'MgX sur RCHO. Sa formation nécessite donc une réaction hétérolytique I.



et des conditions opératoires (addition de l'organomagnésien  $R'MgX$  au mélange du chlorure d'acide et de l'halogénure cuivreux dans l'éther), deux intermédiaires réactionnels peuvent se former: un complexe  $RCOCl-CuX'$  ou un alcoylcuivre  $R'Cu.MgXX'$ .<sup>8,12</sup> La formation de complexes  $RCOCl-MX$  a souvent été proposée comme intermédiaire, lors de réactions chlorure d'acide-organométalliques en présence d'halogénures métalliques,<sup>3,13</sup> et d'ailleurs, plusieurs de ces complexes ont été isolés.<sup>13</sup> Le chlorure d'acide ainsi activé réagit sur l'organométallique pour produire la cétone (Schéma 2). Mais, présentement, la formation d'un tel complexe ne semble pas déterminante quant à l'orientation de la réaction, puisque la répartition des produits I et II n'est pas modifiée lorsque l'on fait varier, de quelques minutes à une heure, la durée de contact chlorure de diisopropylacétyle-chlorure cuivreux, avant addition de  $R'MgX$ . Par contre, la formation d'un alcoylcuivre  $R'Cu.MgXX'$ ,\* par réaction de  $R'MgX$  sur  $CuX'$  dans l'éther à  $-5^{\circ}C$ ,<sup>14</sup> est à la fois rapide et totale; quelques minutes après la fin de l'addition de  $R'MgX$  le mélange réactionnel donne un test de Gilman négatif,<sup>15</sup> qui prouve la complète disparition de  $R'MgX$ .†



De plus, nous avons constaté lors d'une étude cinétique, que nous publierons ultérieurement, que l'alcoylcuivre obtenu dans ces conditions est nettement plus réactif vis-à-vis du chlorure d'acide que l'organomagnésien  $R'MgX$ .‡ De ce fait, l'addition de l'organomagnésien  $R'MgX$  au mélange, dans l'éther, du chlorure d'acide  $RCOCl$  et de l'halogénure cuivreux  $CuX'$  (que nous appellerons le mode d'addition A) produit dans une première étape l'alcoylcuivre  $R'Cu.MgXX'$  qui réagit ensuite sur le chlorure d'acide.

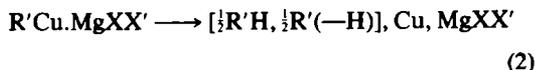
\*Formule dualistique en accord avec nos résultats.

†Dans les conditions utilisées ce test est sensible à moins de 1% de  $R'MgX$ .

‡NéoPeCu.MgBrCl est 100 fois plus réactif que néoPeMgCl vis-à-vis du chlorure de diisopropylacétyle.

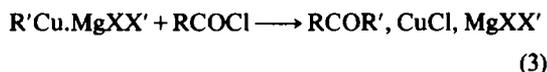
*Relation entre la stabilité de l'alcoylcuivre et son comportement vis-à-vis du chlorure de diisopropylacétyle*

Les alcoylcuivres  $R'Cu.MgXX'$  sont des composés instables dont la décomposition, qui doit intervenir dans le processus radicalaire du chlorure d'acide, produit, en plus de l'halogénure de magnésium, du cuivre, et des carbures.<sup>16</sup>



Pour montrer la relation qui existe entre la stabilité de l'alcoylcuivre et son comportement vis-à-vis du chlorure d'acide, nous avons cherché un moyen simple de rendre compte de la stabilité des différents alcoylcuivres par un indice  $s_t$ , que nous avons défini de la façon suivante: l'hydrolyse d'un alcoylcuivre stable produit une entité basique  $M_b$ , dont la quantité est peu différente de celle du magnésium basique  $M_b$ , de l'organomagnésien mis en réaction [1]. Par contre, l'hydrolyse d'un alcoylcuivre totalement décomposé produit une phase aqueuse neutre. La stabilité d'un alcoylcuivre peut donc être caractérisée par  $s_t = M_b/M_b$ , qui représente au temps  $t$  le nombre de moles d'alcoylcuivre non décomposé par rapport au nombre de moles d'alcoylcuivre théorique. Les valeurs de  $s_t$  ont été déterminées pour des mélanges réactionnels  $R'MgX/CuX' = 0.9$  dans l'éther, présentant un test de Gilman négatif et hydrolysés après 0.5 h de contact ( $s_{0.5}$ ).

Les résultats du Tableau 5 illustrent l'influence de la stabilité du méthylcuivre et de l'éthylcuivre sur les bilans de leur réaction avec le chlorure de diisopropylacétyle. Dans l'éther à  $-5^{\circ}C$ , le méthylcuivre est relativement stable ( $s_{0.5} = 0.96$ ). Opposé "in situ" au chlorure d'acide, même 2 h après sa formation ( $B_2$ ), il conduit spécifiquement à la cétone mixte 1a. Il en est de même d'éthylcuivre à  $-40^{\circ}C$  ( $s_{0.5} = 0.85$ ).



Par contre, EtCu.MgBrCl est peu stable à  $-5^{\circ}C$  ( $s_{0.5} = 0.20$ ). Opposé, 1 h après sa formation ( $B_1$ ), au

Tableau 4. Détermination de l'indice de stabilité  $s_{0.5}$  des alcoylcuivres  $R'Cu.MgXX'$

Formation de l'alcoylcuivre réaction [1]	Décomposition de l'alcoylcuivre réaction [2]
$t = 0 [R'Cu.MgXX'] = [R'MgX],$ $M_b/M_b = 1$	$t = 0.5h [R'Cu.MgXX'] < [R'MgX],$ $s_{0.5} = M_b/M_b < 1$
$0 \leq s_{0.5} \leq 1$	
$s_{0.5} = 1$ alcoylcuivre stable	
$s_{0.5} = 0$ alcoylcuivre totalement décomposé	

$[R'MgX]_0$  = concentration de  $R'MgX$  mis en réaction avec  $CuX'$  (réaction [1] totale).

Tableau 5. Influence de la stabilité de MeCu.MgBrCl et EtCu.MgBrCl sur le bilan de leur réaction avec  $iPr_2CHCOCl$  dans  $Et_2O$ 

$$RCOCl + CuX' \xrightarrow{R'MgX} \text{addition A}$$

$$R'MgX + CuX' \xrightarrow{RCOCl} R'Cu.MgXX' \xrightarrow{RCOCl} \text{addition B}$$

R'Cu.MgBrCl	add.	temp.	$s_{0,5}$	% en produits formés <sup>a</sup>	
				I (a-b)	II (a-b)
MeCu.MgBrCl	A	-5°C		98 (98-0)	0
	B <sub>2</sub> <sup>b</sup>	-5°C	0.96	98 (98-0)	0
EtCu.MgBrCl	A	-5°C		70 (48-22)	30 (21-9)
	B <sub>1</sub>	-5°C	0.20	0	0
	B <sub>1</sub>	-40°C	0.85	80 (80-0)	0

<sup>a</sup> % par rapport à RCOCl, déterminés par CPV.

<sup>b</sup> B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>: addition de RCOCl 1 h et 2 h après la mise en contact de R'MgX et CuX'.

chlorure de diisopropylacétyle, il ne conduit à aucun produit de réaction; EtCu.MgBrCl s'est totalement décomposé avant addition du chlorure d'acide. Mais en addition A, l'intermédiaire EtCu.MgBrCl se forme et se décompose en présence du chlorure d'acide. Il produit simultanément les composés éthylés **1a** et **1b** et les produits d'origine radicalaire **2a** et **2b**. Le processus radicalaire du chlorure d'acide est donc initié par la décomposition de l'intermédiaire EtCu.MgBrCl.

#### Influence du solvant et de la structure des alcoylcuivres sur leur comportement. Synthèse des cétones $iPr_2CHCOR'$

En plus de la température, les effets de solvant et de structure sont susceptibles de modifier la stabilité des intermédiaires alcoylcuivres. Dans le but de définir des conditions optimales de cétonisation mixte I, nous avons étudié l'incidence de ces deux facteurs sur le comportement d'alcoylcuivres vis-à-vis du chlorure de diisopropylacétyle.

**Effet de solvant.** La stabilité des alcoylcuivres peut être augmentée par l'emploi de solvants plus basiques que l'éther éthylique, tels que le tétrahydrofurane<sup>17\*</sup> et la triéthylamine. Mais, ces composés réagissent avec les chlorures d'acide pour donner avec le THF des esters chlorés,<sup>18</sup> et avec Et<sub>3</sub>N des cétènes.<sup>19</sup> Néanmoins, en les employant comme cosolvant de l'éther éthylique, nous n'avons pas observé de réactions parasites. Le tétrahydrofurane et la triéthylamine ont été additionnés aux réactifs de Grignard dans l'éther,

\*Kochi et Tamura ont montré qu'éthylcuivre est 6 fois plus stable dans le THF que dans Et<sub>2</sub>O.<sup>17</sup>

†Un troisième effet, relatif à la nature du métal a été envisagé. Nous avons comparé les comportements de R'Cu.MgXX' et R'Cu.LiX' pour R' = Et et tBu. Il apparaît que R'Cu.LiX' est plus stable et, de ce fait, donne peu de produits radicalaires,<sup>25</sup> mais que R'Cu.MgXX' est plus réactif, comme le confirment de récents résultats sur la réactivité des cuprates magnésien et lithien en addition 1.4.<sup>26</sup>

Tableau 6. Influence de l'addition de cosolvants plus basiques que Et<sub>2</sub>O sur le comportement de nBuCu.MgBrCl vis-à-vis de  $iPr_2CHCOCl$  à -5°C, en addition A

Cosolvant	n <sup>a</sup>	$s_{0,5}$	% en produits formés	
			I (a-b)	II (a-b)
—	—	0.19	73 (50-23)	21 (15-6)
THF	2	—	90 (87-3)	5 (5-0)
THF	4	0.60 <sup>b</sup>	95 (95-0)	0
Et <sub>3</sub> N	4	<sup>c</sup>	97 (97-0)	0

<sup>a</sup> n = nombre de moles de cosolvant par mole de nBuMgBr.

<sup>b</sup> Il est à remarquer que malgré un  $s_{0,5}$  de 0.60, il n'y a pas de réaction radicalaire. Ceci s'explique par le fait que la décomposition de l'alcoylcuivre présente une période d'induction et qu'elle est ensuite autocatalytique.<sup>16</sup> Donc, pour qu'en addition A il y ait réaction radicalaire, il faut que l'intermédiaire alcoylcuivre soit très instable:  $s_{0,5} < 0.20$ .

<sup>c</sup> s ne peut être déterminé.

à raison de quelques moles par mole d'organomagnésien. Les solutions obtenues sont opposées au mélange réactionnel de chlorure de diisopropylacétyle et de chlorure cuivreux dans l'éther éthylique.

En présence de 4 moles de THF ou de Et<sub>3</sub>N, l'intermédiaire alcoylcuivre conduit spécifiquement à la cétone mixte **1a**. Le processus radicalaire est totalement bloqué (Tableau 6). Ces résultats sont dus, à une plus grande stabilité de l'alcoylcuivre R'Cu.MgXX', comme le prouvent les valeurs de  $s_{0,5}$  et certainement aussi à une augmentation de la polarisation de la liaison carbone cuivre qui accroît le caractère nucléophile du carbone et favorise la cétonisation mixte.

**Effet de structure.** Nous avons envisagé deux effets de structure: l'un lié à la nature du radical alcoyle, qui est déjà partiellement connu,<sup>16,20,21</sup> l'autre lié à la nature des halogènes, qui jusqu'à présent a été négligé.† Actuellement, deux structures d'organocuvivre sont admises: l'organocuvivre simple

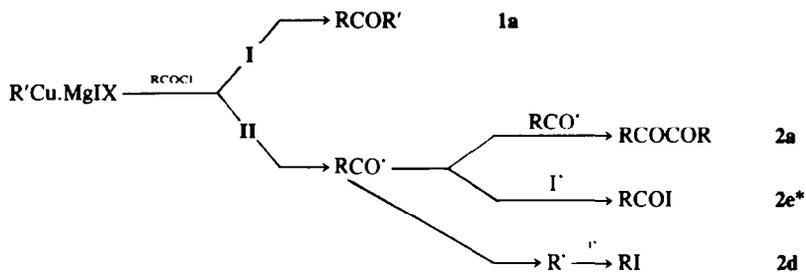


SCHÉMA 4

$R'Cu^{14, 16, 20, 21}$  et l'organocuiivre complexe  $R'Cu.MgXX'$  du type cuprate mixte.<sup>14, 22, 23, 24</sup>



Dans le premier cas, la nature des halogènes ne peut que faiblement influencer le comportement des alcoylcuivres tandis que dans le second cas, elle peut jouer un rôle important. Or, nous avons constaté que la stabilité des alcoylcuivres et leur comportement, vis-à-vis des chlorures d'acide encombrés, dépendent de la nature de X et de X'.

Les réactifs iodés, EtMgI ou CuI, conduisent à des éthylcuivres EtCu.MgIX (X = Cl, Br ou I) plus stables (pour X = I,  $s_{0,5} = 0,93$ ) que EtCu.MgBrCl ( $s_{0,5} = 0,20$ ). Tandis que ce dernier est totalement décomposé après une heure d'agitation à  $-5^{\circ}C$ , les éthylcuivres EtCu.MgIX, après 3 h d'agitation à  $-5^{\circ}C$  ne sont que partiellement décomposés. Opposés au chlorure de diisopropylacétyle, ils conduisent à la cétone mixte **1a** et aux produits d'origine radicalaire:  $\alpha$ -dicétone **2a** et iodure de diisopropylméthyle **2d**. La formation de ce dernier

\*L'iodure de diisopropylacétyle **2c** qui doit se former, est certainement recyclé dans le processus radicalaire, ou réagit avec l'alcoylcuiivre pour conduire à la cétone mixte **1a**.

composé s'explique en admettant, que la décomposition de EtCu.MgXI produit des radicaux I qui piègent les radicaux acyle RCO et alcoyle R. Cette relative stabilité des alcoylcuivres EtCu.MgIX se retrouve dans les bilans des additions A, au cours desquelles la formation des produits d'origine radicalaire est faible ou nulle (Tableau 7). Ces résultats montrent la participation des halogènes à la structure des alcoylcuivres. L'iode stabilise davantage l'alcoylcuiivre que le chlore ou le brome.

En toute logique, nous avons envisagé que la stabilité des alcoylcuivres, et de ce fait la quantité de produits radicalaires formés, devait dépendre de la nature de R' et plus particulièrement de son degré de substitution. Le comportement de neuf alcoylcuivres  $R'Cu.MgBrCl$ , avec R' = Me, Et, nBu, tBu, néoPe, tAm, iPr(Me)<sub>2</sub>C, tBu(Me)<sub>2</sub>C et Et<sub>3</sub>C, a été étudié. Paradoxalement, nous n'avons pas obtenu le résultat escompté.

En effet, nous constatons au Tableau 8 que méthyl et néopentylcuiivre sont relativement stables (respectivement  $s_{0,5} = 0,96$  et  $0,95$ ) et conduisent spécifiquement à la cétone mixte. Par contre, les sept autres alcoylcuivres sont nettement instables  $0,1 < s_{0,5} < 0,2$ . Mais, la quantité de produits radicalaires formés est maximale pour R' = Et, puis décroît en fonction du degré de substitution des groupes alcoyles R' pour être nulle avec R' = Et<sub>3</sub>C et Tr. Pourtant, seule la formation d'un

Tableau 7. Influence des halogènes X et X' sur la stabilité et le comportement des éthylcuivres EtCu.MgXX', vis-à-vis de  $iPr_2CHCOCl$  dans Et<sub>2</sub>O à  $-5^{\circ}C$

R'MgX	CuX'	add.	$s_{0,5}$	% en produits formés	
				I (a-b)	II (a-b-d)
EtMgBr	CuCl	A	0,20	70 (48-22)	30 (21-9-0)
		B <sub>1</sub>		0	0
EtMgBr	CuI	A	0,93	98 (94-0)	2 (2-0-0)
		B <sub>3</sub>		66 (66-0)	33 (22-0-11)
EtMgI	CuCl	A	0,93	98 (98-0)	2 (2-0-0)
		B <sub>3</sub>		49 (49-0)	49 (13-0-36)
EtMgI	CuI	A	0,93	100 (87-13)	0
		B <sub>3</sub>		56 (56-0)	44 (23-0-21)

B<sub>1</sub> et B<sub>3</sub>: addition de  $iPr_2CHCOCl$ , 1 h et 3 h après la mise en contact EtMgX-CuX'.

Tableau 8. Influence de la nature du groupe alcoyle R' sur le comportement des intermédiaires R'Cu.MgBrCl, vis-à-vis de iPr<sub>2</sub>CHCOCl dans Et<sub>2</sub>O à -5°C, en addition A

R' <sup>a</sup>	S <sub>0,5</sub>	% en produits formés	
		I (a-b)	II (a-b)
Me	0.96	98 (98-0)	0
néopPe	0.95	99 (99-0)	0
Et	0.20	70 (48-22)	30 (21-9)
nBu	0.19	73 (50-23)	21 (15-6)
tBu		80 (80-0)	20 (12-8)
Me   Et—C—		88 (88-0)	13 (11-2)
Me   Me   iPr—C—		86 (86-0)	5 (3-2)
Me   Et <sub>2</sub> C—	0.11	92 (92-0)	0
Me   Me   tBu—C— <sup>b</sup>		77 (77-0)	0
Me			

<sup>a</sup> Nous avons montré que le taux de produits radicalaires formés, dépend aussi du vieillissement de la solution magnésienne.<sup>27</sup> Toutes les valeurs du tableau 8 sont des valeurs moyennes; chaque expérience a été réalisée plusieurs fois.

<sup>b</sup> TrMgCl ne peut être synthétisé que dans le THF, dans Et<sub>2</sub>O il est obtenu avec moins de 5% de rendement. Mais, les résultats obtenus avec Et<sub>2</sub>CMgCl, préparé dans l'éther et dans le THF, montrent que l'absence de produits II ne peut être attribuée à un simple effet de solvant.

intermédiaire alcoylcuivre R'Cu.MgBrCl, qui est rapide même pour les R' ramifiés, permet d'expliquer la formation de cétone;\* en l'absence d'halogénure cuivreux CuX', Et<sub>2</sub>CMgCl et TrMgCl ne conduisent jamais au produit de cétonisation mixte 1a. Il faut donc admettre, que malgré une faible stabilité, les alcoylcuivres R'Cu.MgBrCl, à radi-

caux R' très encombrés, ne produisent pas l'initiation radicalaire. Ceci implique que la décomposition de l'alcoylcuivre est une condition nécessaire, mais non suffisante, pour initier le processus radicalaire du chlorure d'acide.†

*Synthèse des cétones iPr<sub>2</sub>CHCOR': conditions optimales de cétonisation mixte*

Pour obtenir, à partir des chlorures d'acide encombrés, le produit de cétonisation mixte avec un bon rendement, il est nécessaire de bloquer simultanément les deux réactions parasites: la réaction de réduction (Schéma 1) et la réaction radicalaire (Schémas 3 et 4). Ceci implique que l'alcoylcuivre R'Cu.MgXX' se forme rapidement, et qu'il soit suffisamment stable pour réagir sur le chlorure d'acide RCOCl, avant un début de décomposition. Pratiquement, ces conditions sont réalisées en additionnant lentement l'organomagnésien R'MgX au mélange du chlorure d'acide et de l'halogénure cuivreux CuX' dans l'éther éthylique à -5°C (addition A). Compte tenu des résultats précédents, il sera nécessaire pour tous les organomagnésiens, à l'exception des halogénures de méthyl et de néopentylmagnésium, d'utiliser des réactifs iodés ou d'ajouter à la solution magnésienne du THF, pour accroître la stabilité de l'intermédiaire alcoylcuivre. Toutes les cétones iPr<sub>2</sub>CHCOR' du Tableau 9 ont été synthétisées avec des rendements, en chromatographie en phase vapeur, supérieurs à 90%, à l'exception de iPr<sub>2</sub>CHCOTr (77%).

#### CONCLUSION

La réaction d'un organomagnésien R'MgX sur un chlorure d'acide RCOCl, en présence d'halogénure cuivreux CuX', apparaît comme une voie de synthèse efficace pour accéder à de nombreuses cétones aliphatiques polysubstituées en α, β. La réaction de réduction des chlorures d'acide, classiquement observée avec les organomagnésiens à radicaux R' ramifiés, est totalement évitée par la formation d'un intermédiaire alcoylcuivre R'Cu.MgXX'. Quant à la réaction radicalaire, dont nous avons mis en évidence l'existence avec les chlorures d'acide aliphatiques encombrés, elle est bloquée si la stabilité de l'intermédiaire alcoylcuivre est accrue par effet de température, de solvant et de structure. Il est donc possible d'obtenir spécifiquement les cétones aliphatiques encombrées en bloquant ces deux réactions parasites compétitives de la cétonisation mixte.

\* Les bons rendements en cétone mixte 1a sont dus à l'emploi d'un excès d'organométallique, de 100% par rapport au chlorure d'acide.

† Dans un prochain article nous étudierons les conditions nécessaires à l'initiation du processus radicalaire à partir des chlorures d'acide encombrés.

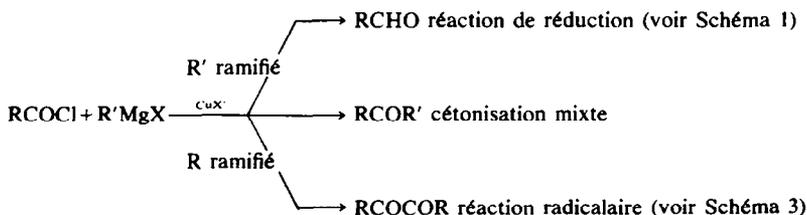
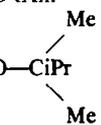


Tableau 9. Caractéristiques des cétones  $iPr_2CHCOR'$  synthétisées

$iPr_2CHCOR'$	DEL <sup>a</sup>	$n_D^{25}$	constantes physiques	
			$\nu C=O \text{ cm}^{-1}$ CCl <sub>4</sub>	$\lambda_{max} \text{ m}\mu$ hexane
$iPr_2CHCO-Me$	2220-0000	1.4270	1709.7	291.9
$iPr_2CHCO-Et$	2220-1000	1.4272	1712.3	291.8
$iPr_2CHCO-nBu$	2220-1100-(1000)	1.4320	1710.1	292.5
$iPr_2CHCO-néoPe^b$	2220-1111	1.4318	1711.7	297.5
$iPr_2CHCO-tBu$	2220-3000	1.4361	1693.6	295
$iPr_2CHCO-tAm$	2220-3100	1.4438	1694	296.4
$iPr_2CHCO-CiPr$ 	2220-3110	1.4494	1694.4	297
$iPr_2CHCO-Tr^b$	2220-3111	1.4542	1688	301.2
$iPr_2CHCO-CEt_3$	2220-3300	1.4568	1689.5	298

<sup>a</sup>DEL: descripteur des environnements limités des groupes alcoyles R et R' selon le système DARC.<sup>10</sup>

<sup>b</sup>néoPe =  $tBuCH_2$ ; Tr radical triptyle =  $tBu(Me)_2C$ .

La réaction radicalaire du chlorure d'acide a pour origine la décomposition de l'intermédiaire alcoyl-cuivre  $R'Cu.MgXX'$ ; mais si cette condition est nécessaire, elle n'est pas suffisante. D'autres facteurs régissent cette réaction radicalaire: leur recherche et leur étude feront l'objet de notre prochain article.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

##### Préparation des chlorures d'acide

Les chlorures d'acide sont obtenus en traitant les acides correspondants par le chlorure de thionyle, sous reflux, pendant 1 h. L'excès de  $SOCl_2$  (50%) est éliminé par distillation, et les chlorures d'acide sont purifiés par distillation ou par sublimation ( $TrCOCl$  et  $iPr_2CCOCl$ ). L'acide diméthyl-3,3 butanoïque est disponible dans le commerce (Fluka). Les six autres acides ont été préparés selon trois méthodes décrites dans la littérature. La carbonatation sous pression des organomagnésiens<sup>3</sup> a permis de synthétiser les acides triméthyl-2,2,3 butanoïque  $iPr_2(Me)_2CCOOH$  et tétraméthyl-2,2,3,3 butanoïque  $tBu_2(Me)_2CCOOH$ . L'hydroboration des dialcoyl-1,1 éthylènes  $R_1R_2C=CH_2$  ( $R_1 = tBu$  ou  $Me$  et  $R_2 = tBu$ ), suivie d'oxydation par l'eau oxygénée, puis par l'anhydride chromique, conduit aux acides triméthyl-2,3,3 butanoïque  $tBu_2(Me)CHCOOH$  et tertio-butyl-2 diméthyl-3,3 butanoïque  $tBu_2CHCOOH$ .<sup>28</sup> L'isopropylation du cyanacétate d'éthyle suivie d'une saponification, d'une décarboxylation, et d'une hydratation, produit l'acide diisopropylacétique  $iPr_2CHCOOH$ . L'isopropylation de l'ester  $iPr_2CHCOOEt_3$ , dans l'ammoniac liquide en présence de potassium, conduit, après saponification, à l'acide triisopropylacétique  $iPr_2CCOOH$ .<sup>29</sup>

##### Préparation des organomagnésiens

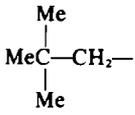
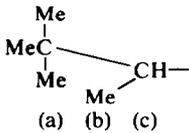
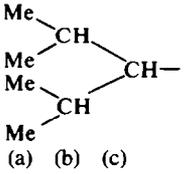
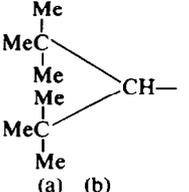
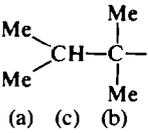
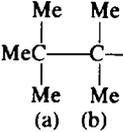
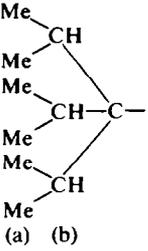
Les organomagnésiens sont préparés, sous atmosphère d'argon, par la méthode habituelle.<sup>30</sup> Les halogénures de méthyl, d'éthyl, de butyl, de néopentyl, de tertio-butyl et de

tertioamylmagnésium sont obtenus dans l'éther avec des rendements décroissants de 95 à 70%. Les chlorures de triméthyl-1,1,2 propylmagnésium  $iPr_2(Me)_2CMgCl$  et de diéthyl-1,1 propylmagnésium  $Et_2CMgCl$  ne sont synthétisés dans l'éther qu'avec des rendements de 40 à 50%, et il se forme, par réaction de Wurtz, 15 à 20% de carbure de dimérisation: l'hexaméthyl-2,3,3,4,4,5 hexane RMN: 12 H (d) 0.87 ppm,  $J = 7$  Hz; 12 H (s) 0.79 ppm; 2 H (h) 1.90 ppm,  $J = 7$  Hz et le tétraéthyl-3,3,4,4 hexane RMN: 18 H (t) 0.92 ppm,  $J = 7$  Hz; 12 H (q) 1.48 ppm,  $J = 7$  Hz. Enfin, le chlorure de tétraméthyl-1,1,2,2 propylmagnésium (ou triptylmagnésium) ne peut être synthétisé dans l'éther avec un rendement supérieur à 5%; il est nécessaire d'utiliser le THF. En effet, dans le THF tous les halogénures d'alcoylmagnésium sont facilement obtenus avec de bons rendements et sans réaction de Wurtz importante. Les trois derniers chlorures d'alcoylmagnésium cités sont régulièrement préparés avec des rendements de 70 à 80%. Les titres des solutions magnésiennes sont déterminés par dosage acidobasique en retour.

Les halogénures de méthyle, d'éthyle, de butyle, de tertio-butyle et de néopentyle sont disponibles dans le commerce (Billault, Prosynor, K & K). Les chlorures de diméthyl-1,1 propyle, de triméthyl-1,1,2 propyle, de diéthyl-1,1 propyle et de tétraméthyl-1,1,2,2 propyle sont obtenus par traitement des alcools tertiaires par l'acide chlorhydrique. Les trois premiers sont purifiés par distillation ( $pEb$  respectivement 86°C, 111°C et 142°C) et conservés sur carbonate de potassium; le dernier est purifié par sublimation (F 134°).

L'éther éthylique et le tétrahydrofurane sont séchés sur chlorure de calcium, puis sur sodium et distillés sur aluminohydrure de lithium. Ils sont conservés sur sodium en flacon bouché. Le magnésium utilisé est en tournures, il contient 1350 ppm d'impuretés (Touzart et Matignon, qualité nucléaire). Les halogénures cuivreux, disponibles dans le commerce (Prolabo, RP), sont séchés selon la méthode décrite dans la littérature<sup>31</sup> et placés à l'étuve (110°C) pendant 2 h. Ils sont conservés et manipulés en boîte à gants, sous atmosphère d'azote sec.

Tableau 10. Caractéristiques des chlorures d'acide RCOCl

R	$\text{CCl}_4$ RMN: $\delta$ ppm/TMS	$\text{CCl}_4$ IR: $\nu$ C=O $\text{cm}^{-1}$	$\text{pEb/mmHg}$ ou ( $\mu\text{F}$ )
 (a) (b)	(a) s 1.05 (b) s 2.76	1805	130°C
 (a) (b) (c)	(a) s 1.08 (b) d 1.30 J = 7 Hz (c) q 2.81 J = 7 Hz	1797	94°C/100
 (a) (b) (c)	(a) d 1.27 J = 8 Hz (b) h 2.45 J = 7 Hz (c) t 3.13	1795	67°C/25
 (a) (b)	(a) s 1.16 (b) s 2.86	1799	87°C/15
 (a) (c) (b)	(a) d 0.92 J = 7 Hz (b) s 1.21 (c) h 2.21 J = 7 Hz	1792	78°C/60
 (a) (b)	(a) s 1.03 (b) s 1.27	1782	(73°C)
 (a) (b)	(a) d 1.13 J = 7 Hz (b) h 2.50 J = 7 Hz	1780	(55°C)

*Etude des condensations: RCOCl-R'MgX en présence de CuX'*

L'appareillage mis au point permet de travailler dans des conditions reproductibles. Avant chaque manipulation, l'appareillage est longuement balayé par un courant d'argon sec, avant et après introduction des réactifs. Pen-

dant toute la durée de la manipulation, une légère surpression d'argon est maintenue.

*Addition A.* A 5 mmoles de CuX' et 15 ml d'éther, placés dans la cellule thermostatée (B), et agités à  $-5^\circ\text{C}$ , sont additionnés par l'intermédiaire de l'ampoule (A), 5 mmoles de chlorure d'acide dans 15 ml d'éther. A ce

Tableau 11. Caractéristiques RMN dans  $\text{CCl}_4$  des chlorures d'alcyle synthétisés

$\text{Et}(\text{Me})_2\text{C}-\text{Cl}$ : 6 H (s) 1.48 ppm; 3 H (t) 1.00 ppm; 2 H (q) 1.72 ppm $J = 7$ Hz
$\text{iPr}(\text{Me})_2\text{C}-\text{Cl}$ : 6 H (d) 1.02 ppm; 6 H (s) 1.52 ppm; H (h) 1.77 ppm $J = 7$ Hz
$\text{tBu}(\text{Me})_2\text{C}-\text{Cl}$ : 9 H (s) 1.08 ppm; 6 H (s) 1.56 ppm
$\text{Et}_3\text{C}-\text{Cl}$ : 9 H (t) 0.91 ppm; 6 H (q) 1.70 ppm $J = 7$ Hz

mélange réactionnel, sont ajoutés 10 ml d'une solution normale de  $\text{R}'\text{MgX}$ , prélevés de la solution mère (D) à l'aide de la burette automatique (C). Un système d'entraînement électrique placé sur cette burette\* permet une addition régulière de la solution magnésienne au rythme de 10 ml en 1 h. L'addition terminée, le mélange est encore agité pendant 1 h à basse température, puis pendant toute la durée du réchauffement, jusqu'à température ambiante. L'hydrolyse est faite directement dans la cellule par 10 ml d'eau; on acidifie par 2 à 3 ml d'une solution d'acide chlorhydrique normale. Le produit est filtré sur buchner, et la phase éthérée, séchée sur sulfate de magnésium, est analysée par chromatographie en phase vapeur. L'excès de  $\text{R}'\text{MgX}$ , 100% par rapport à  $\text{CuX}'$  et  $\text{RCOCl}$ , permet de consommer en totalité le chlorure d'acide, dans les cas où il y a une réaction radicalaire importante. Des proportions stoechiométriques conduisent à la même distribution des produits formés, mais il reste du chlorure d'acide non consommé.

**Addition B.** Les conditions sont les mêmes que pour l'addition A, mais l'organomagnésien  $\text{R}'\text{MgX}$  est additionné en 15 min à 1.1 équivalent de  $\text{CuX}'$ . Un test de Gilman négatif confirme la disparition total de  $\text{R}'\text{MgX}$ . Après un temps d'agitation variant de 1 à 3 h, le chlorure d'acide dans l'éther est additionné en 15 min. la suite du traitement est la même que pour l'addition A.

\*Ce système a été mis au point au laboratoire par J. A. Miller, que nous remercions vivement.

**Indice de stabilité.** A 11 mmoles de  $\text{CuX}'$  dans 15 ml d'éther à basse température ( $-5^\circ\text{C}$  ou  $+40^\circ\text{C}$ ), 10 mmoles de  $\text{R}'\text{MgX}$  sont additionnés en 10 min. Après une agitation de 30 min, on hydrolyse directement dans la cellule par 20 ml d'eau lorsque la température est de  $-5^\circ\text{C}$ , et par un mélange de 10 ml d'eau et de 20 ml de méthanol lorsque la température est de  $-40^\circ\text{C}$ . On acidifie ensuite par 15 mmoles de  $\text{HCl}$ . La solution est filtrée sur buchner et le précipité est lavé deux fois par 10 ml d'eau. Les dosages en retour de la phase aqueuse, précédemment obtenue, et de la solution magnésienne de départ, par de la soude 0.1 N, rmettent respectivement de déterminer  $\text{M}_n$  et  $\text{M}_g$ . Nous avons vérifié que l'indice de stabilité tend vers zéro lorsque l'on augmente la température ou le temps de réaction.

L'analyse quantitative du mélange réactionnel est réalisée par chromatographie en phase vapeur sur un appareil Girdel 75-FS-1, équipé d'une colonne SE 30 5% sur chromosorb WHMDS 80/100 mesh. de 1.40 m et sous un débit d'azote de 30 ml/min. Les surfaces des pics sont déterminées par un intégrateur numérique LTT 1103.

#### Identification des produits d'origine radicalaire et des produits de cétonisation mixte

Tous les produits ont été identifiés par leurs caractéristiques spectroscopiques: RMN  $\delta$  ppm/TMS dans  $\text{CCl}_4$ -UV:  $\lambda_{\text{max}}$   $\text{C}=\text{O}$  ( $\mu$ ) dans l'hexane-IR:  $\nu$   $\text{C}=\text{O}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) dans  $\text{CCl}_4$ -spectre de masse à 70 eV.

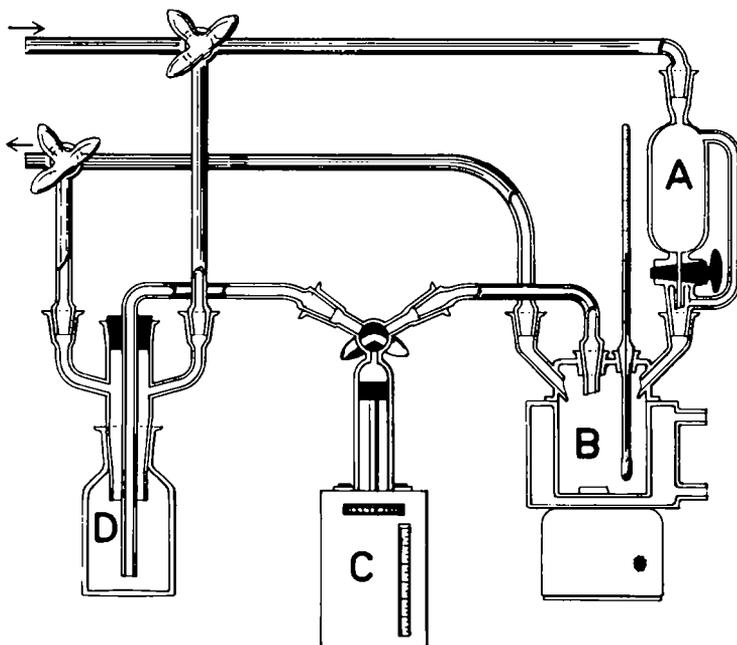


Fig 1.

Tableau 12. RCOCOR

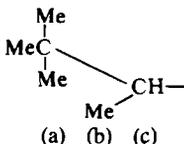
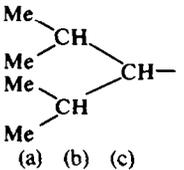
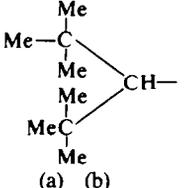
R	RMN	IR	UV
 (a) (b) (c)	(a) s 0.91 (b) d 0.98 J = 6 Hz (c) 2q 3.41-3.48 J = 7 Hz	1706	275 466.7
 (a) (b) (c)	(a) 2d 0.80-0.90 (b) h 1.91 J = 8 Hz (c) t 3.35 J = 8 Hz	1705	284.3 467.3
 (a) (b)	(a) s 1.02 (b) s 3.68	1704	282 473

Tableau 13. RCOR

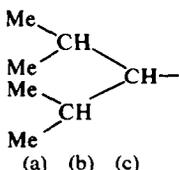
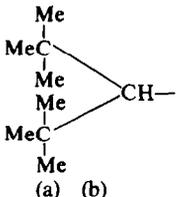
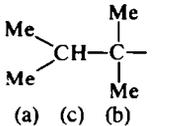
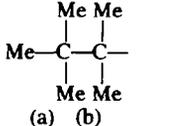
R	RMN	IR	UV
 (a) (b) (c)	(a) 2d 0.90-0.94 (b-c) m 2.08	1698	295.2
 (a) (b)	(a) 2s 1.17-1.22 coalescence à 50°C 1.20 (b) s 2.75	1682	315
 (a) (c) (b)	(a) d 0.75 J = 7 Hz (b) s 1.06 (c) h 2.16 J = 7 Hz	1681	300
 (a) (b)	(a) s 0.90 (b) s 1.16	1669	316.5

Tableau 14

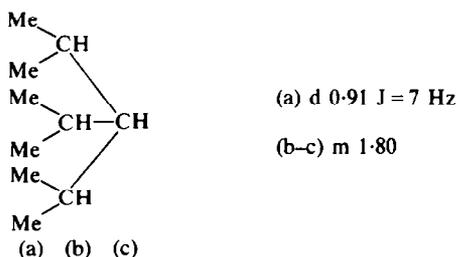
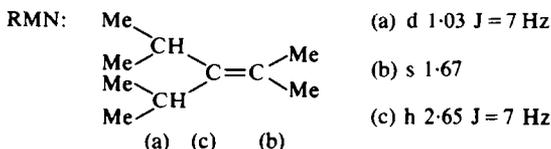
(iPr) <sub>2</sub> CHCOR'	RMN
	(a) 2d 0.85-0.92 J = 6 Hz (b) s 2.05 (c-d) m 2.00
	(a) 2d 0.85-0.92 J = 7 Hz (b) masqué par a (c-e) massif 2 (d) t 2.38 J = 7 Hz
	(a) 2d 0.85-0.92 J = 6 Hz (b) masqué par a (c-d) m 1.38 (e-f) m 2.00 (g) t 2.30 J = 6 Hz
	(a) 2d 0.87-0.95 J = 7 Hz (b) s 1.11 (c) h 2.00 J = 7 Hz (d) t 2.58 J = 7 Hz
	(a) 2d 0.86-0.92 J = 7 Hz (b) s 0.98 (c-d) m 2.00 (e) s 2.28
	(a) 2d 0.89-0.95 J = 7 Hz (b) masqué par a et c (c) s 1.08 (d) q 1.50 J = 7 Hz (e) h 1.88 J = 7 Hz (f) t 2.48 J = 6 Hz
	(a-b) massif 0.90 (c) s 1.00 (d-e) h 1.88 J = 7 Hz (f) t 2.41 J = 6 Hz
	(a) t 0.75 J = 7 Hz (b) 2d 0.91-0.95 J = 7 Hz (c) q 1.56 J = 7 Hz (d) h 1.88 J = 7 Hz (e) t 2.46 J = 6 Hz
	(a) 2d 0.92-0.94 J = 7 Hz (b) a 0.96 (c) s 1.12 (d) h 1.88 J = 7 Hz (e) t 2.42 J = 6 Hz

Abréviations RMN: s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, h = heptuplet et m = multiplet. Appareils utilisés: RMN: Jéol C60 HL; IR: Perkin-Elmer 225; UV: Cary 15; spectre de masse: Thomson TSN 206c.

**$\alpha$ -dicétone symétrique RCOCOR.** Les trois  $\alpha$ -dicétones ont été isolées pures par CPV. Ce sont des produits de couleur jaune intense. (Tableau 12)

**Cétone symétrique RCOR.** Les deux cétones bisecondaires ont été isolées pures par cpv, tandis que les deux cétones bitertiaires ont été identifiées par comparaison avec les produits obtenus par cétonisation mixte.

**Carbures RR, RH et R(-H).** Les carbures de disproportionation du radical  $iPr_2C$  ont été récupérés ensemble par cpv: 44% de RH et 56% de R(-H). Ce mélange a été étudié en RMN et en spectrométrie de masse.



Spectre de masse:  $m/e$  57 (100), 69 (32), 83 (32), 97 (88), 98 (40), 99 (32), 125 (2), 140 (24%).

Lorsque l'on utilise  $EtMgI$ , au lieu de  $EtMgBr$ , on constate la formation d'une deuxième oléfine  $iPr_2CH-(Me)C=CH_2$ , caractérisée par deux singulets à 4.59 et 4.73 ppm.

Les carbures de disproportionation des radicaux  $tBu-(Me)_2C$  et  $iPr(Me)_2C$  ont été identifiés, par comparaison avec les oléfines disponibles dans le commerce, par leur temps de rétention en cpv et par les déplacements chimiques caractéristiques en RMN du méthyle et du méthylène, du groupe  $-(Me)C=CH_2$ , qui donnent respectivement un singulet à 1.75 ppm et deux singulets à 4.65 et 4.75 ppm.

Le carbure de dimérisation  $iPr(Me)_2C-C(Me)_2iPr$  a été identifié par comparaison avec le carbure obtenu par réaction de Wurtz du magnésien  $iPr(Me)_2CMgCl$  (voir préparation des organomagnésiens).

**Iodure de diisopropylméthyle.** L'iodure de diisopropylméthyle a été isolé par cpv; son temps de rétention sur une colonne SE 30 est légèrement inférieur à celui de la cétone éthylée, il se colore rapidement à la lumière.

$iPr_2CH-I$  RMN: Me 2(d) 1.00-1.03 ppm;  
CH (h) 1.50 ppm; CH (t) 32.90 ppm

Spectre de masse:  $m/e$  57 (100), 99 (90), 127 (4), 226 (5%).

#### Produits de cétonisation mixte

**Cétones R-CO-Et.** Nous ne donnerons que les caractéristiques des cétones nouvelles; néoPeCOEt,  $tBu-(Me)CHCOEt$ ,  $iPr(Me)_2CCOEt$  et  $tBu(Me)_2CCOEt$  sont connues (32, 33, 34 et 35).  $tBu_2CHCOEt$ :  $\nu$  C=O 1709  $cm^{-1}$ ;  $\lambda$  max 298, 2  $\mu m$ ;  $n_D^{20}$  1.4432; RMN: Me 3H (t) 0.92 ppm J = 7 Hz;  $tBu$  18 H (s) 0.99 ppm, CH 1H (s) 2.25 ppm;

$CH_2$  2H (q) 2.34 ppm J = 7 Hz.  $iPr_2CCOEt$ :  $\nu$  C=O 1693  $cm^{-1}$ ;  $\lambda$  max 297.3  $\mu m$ ;  $n_D^{20}$  1.4630; RMN: Me 18 H (d) 0.98 ppm J = 7 Hz; Me 2H (t) 1.02 ppm J = 7 Hz CH et  $CH_2$  (m) 2.5 ppm.

**Cétones  $iPr_2CHCOR'$ .** Les caractéristiques  $n_D^{20}$ ,  $\nu$  C=O et  $\lambda$  max de ces cétones figurent au Tableau 8 et RMN au Tableau 14.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>F. L. Greenwood, F. C. Whitmore et H. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **60**, 2028 (1938); <sup>2</sup>F. C. Whitmore, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **57**, 562, (1938); <sup>3</sup>F. C. Whitmore et al., *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 643, (1941)  
<sup>4</sup>N. C. Cook et W. C. Percival, *Ibid.* **71**, 4141 (1949)  
<sup>5</sup>W. C. Percival, R. B. Wagner et N. C. Cook, *Ibid.* **75**, 3731 (1953); <sup>6</sup>T. Morrison et M. Wishman, *Ibid.* **76**, 1059 (1954)  
<sup>7</sup>M. F. Ansell, M. A. Davis, J. W. Hancock, W. J. Hickinbottom, P. G. Holton et H. A. Hyatt, *J. Chem. Soc.* 2705 (1955); <sup>8</sup>E. B. Sokolova et N. A. Fedorina, *Chem. Abs.* **53**, 9029a (1959); <sup>9</sup>S. Barton et C. R. Porter, *J. Chem. Soc.* 2483 (1959); <sup>10</sup>W. M. Foley, F. J. Welech, E. M. Lacombe, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2779 (1959); <sup>11</sup>A. D. Petrov et E. P. Zakharov, *Chem. Abs.* **54**, 2436g (1960); <sup>12</sup>J. E. Dubois, B. Leheup, F. Hennequin et P. Bauer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1150 (1967)  
<sup>13</sup>J. E. Dubois, M. Chastrette et E. Schunk, *Ibid.* 2011 (1967)  
<sup>14</sup>J. E. Dubois, A. Massat et P. Guillaume, *J. Mol. Structure* **4**, 403 (1969); <sup>15</sup>J. E. Dubois, A. Cossé Barbi, *Spectrochim. Acta*, 523 (1970), et 561 (1971); <sup>16</sup>J. E. Dubois, J. P. Anselmini, M. Chastrette et F. Hennequin, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2439 (1969)  
<sup>17</sup>P. D. Bartlett et M. S. Swain, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 2801 (1955)  
<sup>18</sup>J. E. Dubois et M. Boussu, *Tetrahedron Letters* 2523 (1970)  
<sup>19</sup>R. C. Fuson et J. Corse, *J. Am. Chem. Soc.* **60**, 2063 (1938); <sup>20</sup>M. S. Kharasch, R. Morrison et W. Urry, *Ibid.* **66**, 368 (1944)  
<sup>21</sup>J. E. Dubois, F. Hennequin et M. Chastrette, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3568 (1966)  
<sup>22</sup>J. G. Calvert et J. N. Pitts, *Photochemistry*, 601, J. Wiley, New York (1966)  
<sup>23</sup>J. E. Dubois et M. Boussu, *C. R. Acad. Sci. Paris* **273C**, 1101 (1971)  
<sup>24</sup>J. Michel, E. Henry Basch et P. Freon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4900 (1968)  
<sup>25</sup>J. F. Normant, *Synthesis* **2**, 63 (1972) et références citées.  
<sup>26</sup>H. Gilman et F. Schulz, *J. Am. Chem. Soc.* **47**, 2002 (1925)  
<sup>27</sup>K. Wada, M. Tamura et K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6566 (1970); <sup>28</sup>M. Tamura et J. K. Kochi, *Ibid.* **93**, 1485 (1971); <sup>29</sup>M. Tamura et J. K. Kochi, *J. Organometal. Chem.* **42**, 205 (1972)  
<sup>30</sup>J. K. Kochi et M. Tamura, *Bull. Soc. Chim. Japan* **44**, 3063 (1971)  
<sup>31</sup>P. Caubère et J. C. Madelmont, *C. R. Acad. Sci. Paris* **275C**, 1305 (1972)  
<sup>32</sup>L. F. Fieser et M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*. J. Wiley, New York, 1199 (1967)  
<sup>33</sup>H. Gilman, R. G. Jones et L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **17**, 1630 (1952)  
<sup>34</sup>K. H. Thiele et J. Kohler, *J. Organometal. Chem.* **12**, 225 (1968)

- <sup>22</sup>G. Costa, A. Camus, L. Gatti et M. Marsich, *Ibid.* **5**, 569 (1966)
- <sup>23</sup>G. Van Koten, A. J. Leusink et J. G. Noltes, *Chem. Comm.* 1107 (1970)
- <sup>24</sup>N. T. Luong Thi et H. Rivière, *Tetrahedron Letters* 587 (1971)
- <sup>25</sup>J. E. Dubois, M. Boussu et C. Lion, *Ibid.* 829 (1971)
- <sup>26</sup>H. Rivière et Ping Wah Tang, *C. R. Acad. Sc. Paris* **274C**, 1945 (1972)
- <sup>27</sup>M. Boussu et J. E. Dubois, *Ibid.* **273C**, 1270 (1971)
- <sup>28</sup>M. S. Newman, A. Arkell et T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 2498 (1962)
- <sup>29</sup>M. S. Newman et T. Fukunaga, *Ibid.* **85**, 1176 (1962)
- <sup>30</sup>M. S. Kharasch et O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Non-metallic Substances*, New York, Prentice-Hall, (1954)
- <sup>31</sup>A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, p. 190. Longmans, London (1957)
- <sup>32</sup>E. B. Reid et R. B. Fortenbaugh, *J. Org. Chem.* **16**, 33 (1951)
- <sup>33</sup>W. A. Mosher, P. W. Berger, A. P. Foldi, J. E. Gardner, T. J. Kelly et C. Nebel, *J. Chem. Soc. (C)* 121 (1969)
- <sup>34</sup>C. J. Stehman, N. C. Cook, W. C. Percival et F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 4163 (1950)
- <sup>35</sup>J. E. Dubois et P. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4511 (1968)