

COMPORTEMENT D'UN ORGANOMAGNESIEN SYMETRIQUE NON SOLVATE ($s\text{-Bu}_2\text{Mg}$) VIS-A-VIS D'UN EPOXYDE TERMINAL, LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE

GERARD BOIREAU et DAVID ABENHAM

*Laboratoire de Chimie Organométallique, Bâtiment 411, Université Paris-Sud,
 Centre d'Orsay (France)*

(Reçu le 16 décembre 1974)

Summary

Di-*s*-butylmagnesium reacts in pentane with 1-phenyl-2,3-epoxypropane, giving besides the expected alcohol (1-phenyl-4-methylhexan-2-ol), an alcohol resulting from direct reduction of the epoxide group.

Such a reaction has previously been observed with organoaluminium compounds, but not with organomagnesium compounds.

When the ratio $s\text{-Bu}_2\text{Mg/epoxide} = 2$ the reaction is very fast in alkanes but slow in diethyl ether. In this last solvent, besides other products, cinnamic alcohol is formed.

Résumé

Le di-*s*-butylmagnésium agit, au sein du pentane, sur le phényl-1 époxy-2,3 propane. A côté de l'alcool d'ouverture attendu, (phényl-1 méthyl-4 hexanol-2) on met en évidence un alcool résultant de la réduction directe de l'époxyde.

Une telle réduction directe n'avait pas encore été observée à notre connaissance avec les organomagnésiens. Elle est cependant connue dans le cas des organoaluminiques.

Lorsque le rapport $s\text{-Bu}_2\text{Mg/époxyde} = 2$, la réaction est très rapide dans un hydrocarbure, alors qu'elle est lente dans le diéthyléther; en outre, dans ce dernier solvant, elle conduit à la formation d'un troisième produit, l'alcool cinnamique, résultant de l'arrachement d'un proton en α du pont époxydique.

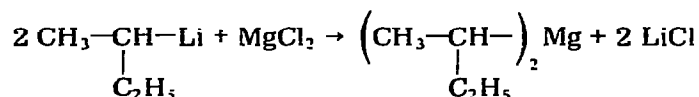
Introduction

Dans des travaux antérieurs, nous avons abordé l'étude de divers organométalliques symétriques (magnésiens saturés et allyliques, zinciques allyliques et aluminiques saturés) vis-à-vis d'un époxyde terminal: le phényl-1 époxy-2,3

propane [1-4]. Remarquons cependant que les réactions des organomagnésiens sur les époxydes étaient jusqu'ici conduites dans des solvants polaires tels que le diéthyléther, le dioxanne et le tétrahydrofuranne [5].

Il nous a donc paru intéressant d'étudier le comportement d'un organomagnésien symétrique, non solvato. Nous avons choisi le di-s-butylmagnésium parce qu'il est miscible en toutes proportions avec les hydrocarbures, contrairement aux diméthyl-, diéthyl-, di-n-propyl-, di-n-butyl- ou di-isopropylmagnésium qui sont des polymères insolubles dans les hydrocarbures, lorsqu'ils ne sont pas solvatés [6-8].

Le di-s-butylmagnésium a été préparé selon la méthode de Kamienski et Eastham par la réaction d'échange suivante [8]:

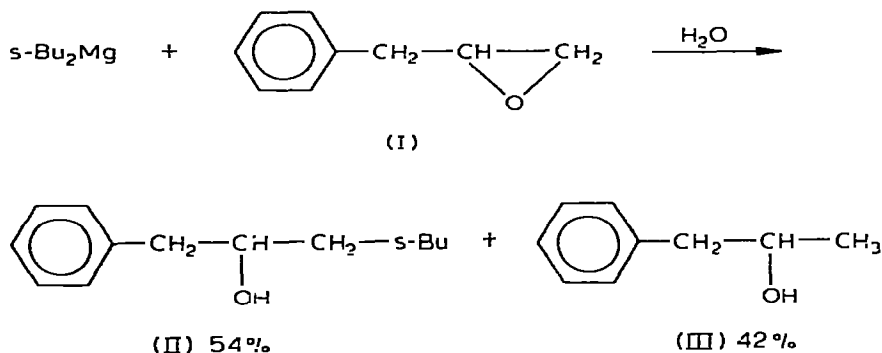


Selon ces auteurs, ce réactif est dimère dans le cyclopentane pour un domaine de concentration allant de 0.04 à 0.17 mol l⁻¹.

Résultats et discussion

L'action du di-s-butylmagnésium sur le phényl-1 époxy-2,3 propane a été étudiée dans le pentane (Schéma 1).

SCHEMA 1
REACTION DE s-Bu₂Mg SUR LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE DANS LE PENTANE

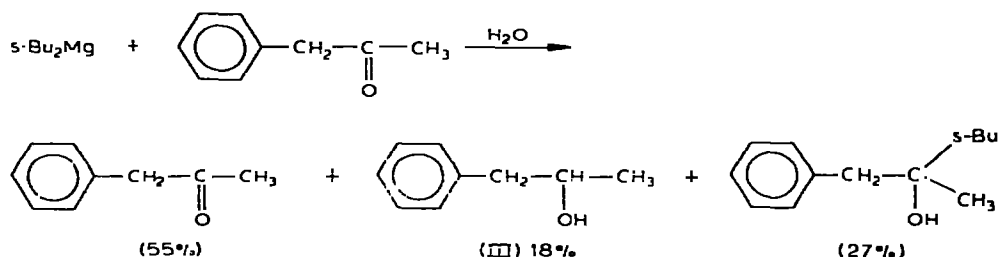


Solvant = Pentane, R₂Mg / époxyde = 2, [R₂Mg] = 0.13 M, temps: 1h, T 0°C

Pour un rapport de réactifs s-Bu₂Mg/époxyde = 2 la réaction est pratiquement quantitative et on obtient après hydrolyse essentiellement deux produits: l'alcool d'ouverture correspondant à l'attaque sur le carbone le moins substitué du pont époxydique (II) et le phényl-1 propanol-2 (III), ce dernier pouvant provenir soit d'une réduction directe de l'époxyde, soit d'une réduction de la phényl-1 propanone-2 provenant de l'isomérisation de l'époxyde en dérivé carbonylé.

Remarquons cependant que dans ce dernier cas, on devrait mettre en évidence la présence de la cétone d'isomérisation ainsi que l'alcool résultant de l'addition de l'organométallique sur cette cétone; en effet, ces deux composés sont présents en quantité importante parmi les produits finaux de la réaction du di-*s*-butylmagnésium sur la phényl-1 propanone-2 (Schéma 2).

SCHEMA 2
REACTION DE $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ SUR LA PHENYL-1 PROPANONE-2 DANS LE PENTANE



Solvant : Pentane, $R_2\text{Mg}/\text{cétone} = 1$, $[R_2\text{Mg}] = 0.13\text{ M}$, temps : 2 h, $T\ 0^\circ\text{C}$

L'absence totale, même à l'état de traces, de phényl-1 propanone-2 et de l'alcool résultant de la réaction d'addition du di-*s*-butylmagnésium sur cette cétone, dans la réaction de l'organométallique vis-à-vis de l'époxyde, permet de penser que le phényl-1 propanol-2 (III) (Schéma 1) résulte bien d'une réduction directe de l'époxyde.

Remarquons d'ailleurs que le phényl-1 époxy-2,3 propane (I) est particulièrement difficile à isomériser en composés carbonylés comme le montrent les expériences du Tableau 1.

Il résiste à l'action du triméthylaluminium si le rapport des réactifs est égal ou inférieur à 1; de même il résiste à l'action du chlorure de magnésium activé que l'on utilise pour la préparation du di-*s*-butylmagnésium.

Notons qu'une telle réduction directe des époxydes, qui n'avait pas été mise en évidence à notre connaissance avec les organomagnésiens, était cependant déjà connue dans le cas des organoaluminiques et en particulier du tri-éthyl et du tri-isobutyl aluminium [4]. Dans la réaction de l'oxyde de cyclohexène avec le méthyllithium en présence d'iodure de lithium, un mécanisme de réduction a été invoqué pour expliquer la formation du cyclohexanol [15].

Ce mécanisme fait appel à un échange halogène-métal qui ne peut avoir lieu dans notre cas par suite de l'absence d'halogénures métalliques.

TABLEAU 1

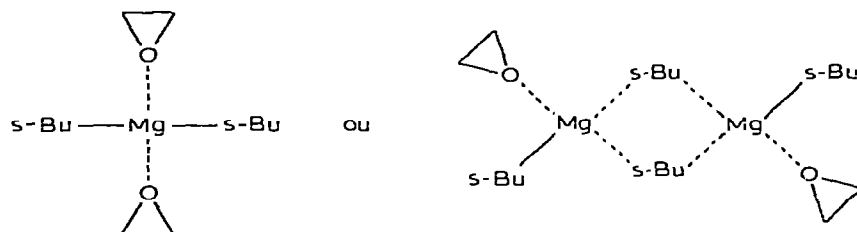
ESSAI D'ISOMERISATION DU PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE (I) PAR DES ACIDES DE LEWIS
(Introduction inverse, rapports des réactifs 1, temps 2 h, $T\ 0^\circ\text{C}$)

		Solvant	I, Rdt. (%)
$(\text{CH}_3)_3\text{Al}$ MgCl_2	0.25 M	Cyclohexanone	100
	0.25 M	Pentane	100

Influence du rapport des concentrations des réactifs

Nous avons effectué une étude de la réaction lorsque l'on fait varier le rapport des réactifs (Tableau 2).

Pour un rapport $s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 2$ la réaction est quantitative au bout d'une heure, tandis que pour les rapports: $s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 0.25$ et 0.5 , dans les mêmes conditions, la réaction n'a pratiquement pas lieu ou est très fortement ralentie. On peut penser que pour ces deux derniers rapports de réactifs et en particulier pour le rapport 0.25 , l'organométallique est totalement solvato par l'époxyde et forme avec ce dernier des complexes du type:



analogues à ceux observés lorsque l'organométallique est solvato par des éthers-oxydes [9-11].

De tels complexes ne sont pas susceptibles d'évoluer de façon autarcique ou par réaction d'un complexe sur un autre complexe, que ce soit pour conduire au produit d'ouverture ou au produit de réduction.

En revanche, en présence d'un excès d'organométallique, en particulier pour un rapport $s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 2$ les complexes sont en présence de molécules d'organométallique non solvato et la réaction a lieu rapidement.

Notons qu'une telle interprétation est tout à fait compatible avec le schéma réactionnel proposé pour la réaction du diéthylmagnésium sur le phényl-1 époxy-2,3 propane [3].

L'influence du rapport des réactifs a été également étudiée lorsque le temps de réaction est de 2 h, à 0°C (Tableau 3). Remarquons que dans ce cas, et pour le rapport $s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 0.5$ la réaction a néanmoins lieu, bien qu'elle soit très incomplète. L'étude des Tableaux 2 et 3 montre que le rapport alcool d'ouverture/alcool de réduction varie avec le rapport des réactifs et augmente avec la concentration en époxyde (Tableau 4). Le maximum de réduction est obtenu avec un rapport $s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 2$.

TABLEAU 2

INFLUENCE DU RAPPORT DES REACTIFS DANS LA REACTION DE $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ SUR LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE
(Introduction inverse, temps 1 h, $[\text{R}_2\text{Mg}] = 0.13 \text{ M}$, $T 0^\circ\text{C}$)

$s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde}$	Epoxyde Rdt. (%)	II, Rdt. (%)	III, Rdt. (%)	Total Rdt. (%)
2	0	54	42	96
1	34	33	21	88
0.5	81	6	3	90
0.25	94	traces	traces	94

TABLEAU 3

INFLUENCE DU RAPPORT DES REACTIFS DANS LA REACTION DE $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ SUR LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE

(Introduction inverse, temps 2 h, $[\text{R}_2\text{Mg}] = 0.13 \text{ M}$, $T 0^\circ\text{C}$)

$s\text{-Bu}_2\text{Mg}/\text{époxyde}$	Epoxyde Rdt. (%)	II, Rdt. (%)	III, Rdt. (%)	Total Rdt. (%)
2	0	52	41	93
1	12	49	34	95
0.5	73	15	9	97
0.25	89	2	1	92

TABLEAU 4

ETUDE DU RAPPORT II/III

$\text{R}_2\text{Mg}/\text{époxyde}$	II (Rdt. (%))/III (Rdt. (%))	
	après 1 h	après 2 h
2	1.28	1.27
1	1.57	1.44
0.5	—	1.67
0.25	—	—

TABLEAU 5

INFLUENCE DU SOLVANT DANS LA REACTION DE $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ SUR LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE

($\text{R}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 2$, $[\text{R}_2\text{Mg}] = 0.13 \text{ M}$, temps 1 h, $T 0^\circ\text{C}$)

Solvant	I, Rdt. (%)	II, Rdt. (%)	III, Rdt. (%)
Pentane	0	54	42
Et_2O	~ 100	traces	traces
THF	100	0	0

TABLEAU 6

INFLUENCE DU SOLVANT DANS LA REACTION DE $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ SUR LE PHENYL-1 EPOXY-2,3 PROPANE

(temps 24 h, $[\text{R}_2\text{Mg}] = 0.13 \text{ M}$, $T 35^\circ\text{C}$, $\text{R}_2\text{Mg}/\text{époxyde} = 2$)

	Solvant	
	Et_2O	THF
I, Rdt. (%)	24	100
II, Rdt. (%)	27	0
III, Rdt. (%)	10	0
$\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$, Rdt. (%)	29	0
Total Rdt. (%)	90	100

Influence du solvant

De même que les concentrations respectives des réactifs, la nature du solvant a une importance déterminante sur le cours de la réaction.

Alors que la réaction est quantitative dans le pentane, elle n'a pas lieu dans l'éther pas plus que dans le THF, au bout d'une heure à 0 °C, et pour un rapport s-Bu₂Mg/époxyde = 2.

Dans un solvant basique, tel que le THF, on peut supposer que les complexes di-s-butylmagnésium-époxyde ne sont pas susceptibles de se former, le magnésien symétrique étant fortement solvato par le solvant (Tableau 5).

Nous avons alors fait varier la nature du solvant, mais en utilisant des conditions plus énergiques (24 h à 35°C) (Tableau 6). La réaction n'a toujours pas lieu dans le THF. En revanche, dans le diéthyléther, la réaction a lieu, mais elle est très lente et encore incomplète au bout de 24 h.

On observe la formation d'un nouveau produit: l'alcool cinnamique (*trans*). Cet alcool résulte de l'arrachement d'un proton sur le carbone en α du pont époxydique. Remarquons que ce type d'évolution a déjà été mis en évidence dans la réaction du di-s-butylmagnésium avec les *cis* ou *trans* époxy-2,3 butanes [16].

Remarquons que dans le THF on n'observe pas la formation d'alcool cinnamique. On doit donc penser que l'arrachement du proton, de même que les réactions d'ouverture et de réduction, nécessitent la formation d'un complexe entre l'organométallique et l'époxyde.

Rappelons qu'avec le diéthylmagnésium nous n'avons jamais observé la production d'alcool cinnamique. Cependant les organolithiens, plus basiques, conduisent souvent à ce type de réaction [12]. Dans notre cas, l'arrachement du proton est peut-être facilité par le fait qu'il est situé en position benzylique.

Conclusions

Le choix du phényl-1 époxy-2,3 propane et du di-s-butylmagnésium nous a permis de mettre en évidence trois types d'évolution: l'ouverture, la réduction, l'arrachement du proton en α du pont époxydique. Ces deux dernières évolutions (réduction et arrachement du proton) n'ont jamais été observées avec le diéthylmagnésium aussi bien dans un hydrocarbure [3a] qu'en solution dans le diéthyléther [3b].

Dans le pentane, la réaction est rapide et conduit aux alcools d'ouverture et de réduction si le rapport des réactifs est égal à 2.

Dans le diéthyléther, la réaction est lente et nécessite des conditions plus énergiques. On obtient alors, en plus des alcools d'ouverture et de réduction, un produit résultant de l'arrachement d'un proton en α du pont époxydique. Dans le THF, la réaction n'a pas lieu.

Nous avons mis en évidence la très grande réactivité d'un magnésien symétrique non solvato lorsqu'il est utilisé dans des conditions convenables de rapport de réactifs. Cette observation ouvre de nouvelles perspectives en synthèse.

Nous poursuivons nos travaux par une étude systématique des réactions des organomagnésiens symétriques non solvato vis-à-vis des époxydes.

Partie expérimentale

Appareillage

Les spectres IR ont été réalisés sur spectrophotomètre Perkin—Elmer 157.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur appareil Jeol C 60H avec le TMS en référence interne.

Les analyses chromatographiques ont été effectuées sur chromatographe Aérograph 200, sur les deux colonnes suivantes: 12% carbowax 20M + 5% Apiezon sur Chromosorb W 60-80 (acid washed) (longueur: 3 m, diamètre: 6.4 mm) et 17% JXR sur Chromosorb W 60-80 (acid washed) (longueur: 3 m, diamètre: 6.4 mm), gaz vecteur: hydrogène.

Les séparations chromatographiques ont été effectuées sur Autoprep 700, colonne: 20% Carbowax 20M sur Chromosorb W 60-80 (acid washed) (longueur: 1.5 m, diamètre: 9.6 mm), gaz vecteur: hydrogène.

Réactifs

s-BuLi est préparé dans le pentane sous atmosphère d'hélium à partir de s-BuCl et d'un alliage lithium—sodium contenant 3% de sodium selon la méthode de Gilman, Moore et Baine [13]. $MgCl_2$, activé est obtenu par réaction du chlorure de benzyle sur s-BuMgCl [8]. $MgCl_2$, lavé plusieurs fois au benzène, est ensuite désolvaté pendant 3 h à 80°C sous 0.1 mmHg. s-Bu₂Mg est obtenu par réaction d'échange entre $MgCl_2$ et s-BuLi selon le mode opératoire suivant: à environ 12 g de $MgCl_2$ (0.12 mole) recouverts de 10 ml de benzène sont ajoutés lentement et sous agitation 50 cm³ de s-BuLi 0.8 M (0.04 mole). L'agitation est maintenue 2 à 3 h après l'introduction du s-BuLi. Le mélange est centrifugé. La phase surnageante, limpide, est prélevée, elle contient toujours des halogénures de magnésium, ceux-ci sont dosés puis précipités sous forme de LiCl par la quantité théorique de s-BuLi. LiCl est séparé par centrifugation. Le magnésien symétrique est ainsi obtenu parfaitement exempt d'halogénures métalliques (test au nitrate d'argent). Le pentane et le benzène sont éliminés sous pression réduite et s-Bu₂Mg redissout dans le solvant désiré.

Les manipulations de $MgCl_2$ et des organométalliques sont effectuées dans une boîte-à-gants sous atmosphère d'azote pur et sec.

Le phényl-1 époxy-2,3 propane a été préparé par action du bromure de phényl-magnésium sur l'épichlorhydrine, selon la méthode de Tiffeneau et Fourneau [14].

La phényl-1 propanone-2 est un produit commercial.

Les solvants ont été distillés sur AlLiH₄ immédiatement avant emploi.

Manipulation type (rapport: s-Bu₂Mg/époxyde = 2,0°C, introduction inverse)

Dans une boîte-à-gants sous atmosphère d'azote, une ampoule à brome à pression égalisée, est remplie de 20 cm³ de s-Bu₂Mg 0.16 M en solution dans du pentane. L'ampoule à brome, fermée aux extrémités, est placée à l'extérieur de la boîte-à-gants sur un ballon maintenu à 0°C et contenant 0.0016 mole d'époxyde complété à 5 ml de pentane. L'organométallique est introduit lentement en 10 min, sous agitation magnétique et sous atmosphère d'azote. L'hydrolyse est effectuée avec une solution de NH₄Cl 20%, on ajoute une quantité connue d'un

étalon interne, la phényl-1 pentanone-2. Les produits sont alors extraits et analysés en CPG.

Identification des produits

Les alcools sont identifiés par leurs temps de rétention en CPG, ainsi que par comparaison de leurs spectres IR et RMN avec ceux d'échantillons purs.

De plus, nous avons vérifié que le phényl-1 méthyl-4 hexanol-2 avait un temps de rétention en CPG différent de ceux des phényl-1 méthyl-4 hexanol-3 et phényl-1 diméthyl-2,3 pentanol-2. Ces deux derniers alcools peuvent provenir d'une addition de $s\text{-Bu}_2\text{Mg}$ sur les produits d'isomérisation possible de l'époxyde en dérivés carbonylés.

Le phényl-1 méthyl-4 hexanol-2 a été obtenu par action de $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{MgCl}$ sur PhCH_2CHO .

Le phényl-1 méthyl-4 hexanol-3 a été obtenu par action de $s\text{-BuMgCl}$ sur $\text{PhCH}=\text{CHCHO}$ et hydrogénation catalytique (PtO_2) de l'alcool éthylique obtenu.

Le phényl-1 diméthyl-2,3 pentanol-2 est préparé par action de $s\text{-BuMgCl}$ sur la phényl-1 propanone-2.

Le phényl-1 propanol-2 et l'alcool cinnamique *trans* sont des produits commerciaux.

RMN du phényl-1 méthyl-4 hexanol-2: 0.7 à 1.7 ppm, massif, 12 H (dont proton de l'hydroxyle); 2.65 ppm, massif, 2 H (protons benzyliques); 3.7 ppm, massif, 1 H ($>\text{CHOH}$); 7.14 ppm, singulet, 5 H (protons du noyau aromatique).

Remerciements

Nous remercions vivement Madame E. Henry-Basch et M. Jacques Bourdais pour les conseils et les suggestions qu'ils nous ont prodigués tout au long de ce travail.

Bibliographie

- 1 G. Boireau, J.L. Namy, D. Abenham, E. Henry-Basch et P. Freon, C.R. Acad. Sci. Paris, Ser. C, 269 (1969) 1565.
- 2 J.L. Namy, G. Boireau et D. Abenham, Bull. Soc. Chim. Fr., (1971) 3191
- 3 (a) G. Boireau, Résultats non publiés; (b) G. Boireau, J.L. Namy et D. Abenham, Bull. Soc. Chim. Fr., (1972) 1042.
- 4 J.L. Namy et D. Abenham, J. Organometal. Chem., 43 (1972) 95
- 5 N.G. Gaylor et E.J. Becker, Chem. Rev., 49 (1951) 413.
- 6 W. Strohmeier, Chem. Ber., 88 (1955) 1218.
- 7 W. Strohmeier et F. Seifert, Chem. Ber., 94 (1961) 2356.
- 8 C.W. Kamienski et J.F. Eastham, J. Org. Chem., 34 (1969) 1116.
- 9 G.E. Coates et J.A. Heslop, J. Chem. Soc. A, (1968) 514.
- 10 G.E. Parris et E.C. Ashby, J. Amer. Chem. Soc., 93 (1971) 1206.
- 11 J. Ducem, J. Organometal. Chem., 59 (1973) 83.
- 12 B.J. Wakefield, The Chemistry of Organolithium Compounds, Pergamon Press, New-York, 1974.
- 13 H. Gilman, F.W. Moore et O. Baine, J. Amer. Chem. Soc., 63 (1941) 2479.
- 14 M. Tiffeneau et E. Fourneau, Bull. Soc. Chim. Fr., 43 (1928) 456.
- 15 J.K. Heeren, T.C. Flood et R.H. Cunningham, J. Organometal. Chem., 9 (1967) P18.
- 16 H. Felkin, C. Frajerma et G. Roussi, Bull. Soc. Chim. Fr., (1970) 3704.