

ALKYLATIONS EN α DE FONCTIONS ORGANIQUES PAR L'INTERMÉDIAIRE DE COMPOSÉS ORGANOSTANNIQUES*

YVON ODIC et MICHEL PEREYRE

Laboratoire de Chimie Organique et Laboratoire des Composés Organiques du Silicium et de l'Etain, associé au C.N.R.S., Université de Bordeaux I, 33-Talence (France)

(Reçu le 2 novembre 1972)

SUMMARY

Organotin enolates and α -organotin substituted nitriles or esters which are generally easy to obtain, can be used to alkylate α to functional groups.

In the case of organotin enolates, heating with alkylating agents, usually gives monoalkylated products in very good yields: numerous examples with ketones and aldehydes are described.

With α -organotin substituted nitriles and esters, direct alkylation does not occur, but good results can be obtained in the presence of either magnesium or lithium bromide, or after a metal exchange reaction with a Grignard or lithium reagent.

RÉSUMÉ

Les énoles organostanniques, ainsi que les esters et nitriles α -stanniques, réactifs d'accès relativement aisé, peuvent être utilisés pour réaliser des alkylations en α de fonctions organiques.

Dans le cas des énoles organostanniques, on peut obtenir, par simple chauffage avec un agent alkylant, de très bons rendements en dérivés monoalkylés: de nombreux exemples d'alkylation d'aldéhydes et de cétones sont décrits.

Avec les nitriles et les esters α -stanniques, l'alkylation directe n'a pas lieu, mais on obtient de bons résultats soit en présence de bromure de lithium ou de magnésium, soit en réalisant au préalable un échange de métal à l'aide d'un organomagnésien ou d'un organolithien.

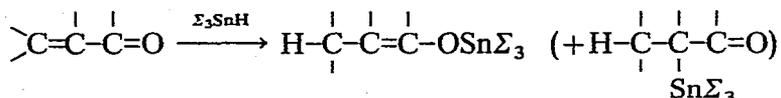
INTRODUCTION

L'alkylation des composés organiques fonctionnels, opération importante de la synthèse organique, a fait l'objet d'un grand nombre de recherches². Dans le large éventail des méthodes décrites, l'alkylation d'énoles métalliques dérivés d'aldéhydes, cétones et esters, tient une place importante; on utilise le plus fréquemment les énoles de lithium, sodium, potassium ou magnésium. Des méthodes similaires peuvent être

* Ce travail a fait l'objet de notes préliminaires¹.

employées dans le cas des nitriles. En série des composés organiques de l'étain, les intermédiaires métalliques dérivés d'aldéhydes présentent en général une structure O-métallée (énoxyétains); leurs homologues issus de cétones sont parfois accompagnés des cétones α -stanniques isomères (dérivés C-métallés)³. Dans le cas des nitriles ou des esters, seule la forme C-métallée est présente (esters ou nitriles α -stanniques)⁴. Toutes ces espèces présentent une réactivité très marquée de leur liaison étain-oxygène ou étain-carbone fonctionnel vis à vis de réactifs polaires.

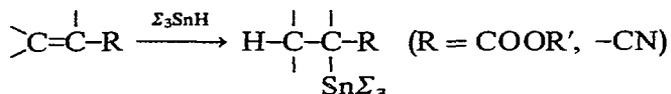
Les énoxyétains (ou les cétones α -stanniques) peuvent être obtenus notamment par deux méthodes simples: (1) addition 1,4 d'hydrure organostannique aux cétones (ou aldéhydes) α -éthyléniques⁵:



(2) transalcoxylation des esters d'énols³ (eux-mêmes facilement synthétisés à partir des dérivés carbonylés correspondants):



Les nitriles et esters α -stanniques peuvent être obtenus en particulier par hydrostannation de nitriles et esters α -éthyléniques⁴:



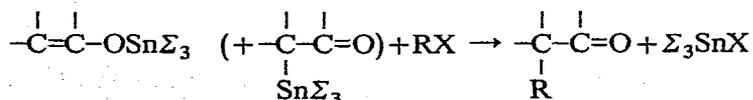
Dans ce travail, nous décrivons l'utilisation de ces différents types de composés organostanniques pour l' α -alkylation de fonctions organiques.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

I. Alkylation en α de groupes fonctionnels par action directe d'agents alkylants sur des dérivés organostanniques

(1) Cas des cétones

L'alkylation consiste à traiter un énoxyétain dérivé de cétone (accompagné éventuellement de la cétone α -stannique isomère) par un halogénure organique selon:

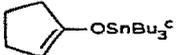
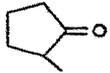
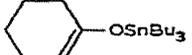
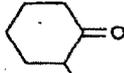
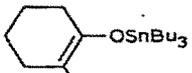
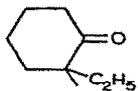
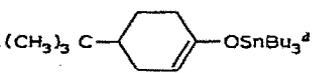
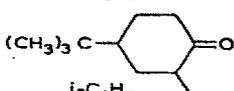
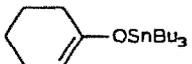
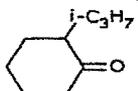


Cette réaction peut être rapprochée de la synthèse des éthers-oxydes par action des halogénures organiques sur les alcoxyétains⁶.

Du point de vue expérimental, il suffit de mélanger les réactifs sous atmosphère inerte et de les chauffer (en général à la température d'ébullition de l'halogénure) avant de distiller les produits de réaction.

TABLEAU I

ALKYLATION DE CÉTONES PAR DES HALOGÉNURES SATURÉS

	Dérivés organostanniques	RX	Conditions		Produits alkylés	Rdt. (%) ^a
			Temp. (°)	Temps (h)		
(I)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃ ^b	CH ₃ I	80	16	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	60
(II)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	(CH ₃) ₂ CHI	100	14	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ COCH ₃	0
(III)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₃ (CH ₂) ₂ I	80	16	CH ₃ (CH ₂) ₃ COCH ₃	5
(IV)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₃ (CH ₂) ₂ I	140	16	CH ₃ (CH ₂) ₃ COCH ₃	43
(V)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₃ (CH ₂) ₂ Br	140	16	CH ₃ (CH ₂) ₃ COCH ₃	traces
(VI)	$\left. \begin{array}{l} C_2H_5CH(COCH_3)OSnBu_3 \\ C_2H_5CH=C(CH_3)OSnBu_3 \end{array} \right\}$	CH ₃ I	80	16	C ₂ H ₅ CH(CH ₃)COCH ₃	84
(VII)		CH ₃ I	80	16		96
(VIII)		CH ₃ I	80	16		90
(IX)		C ₂ H ₅ I	120	60		76
(X)		CH ₃ I	80	14		70
(XI)		i-C ₃ H ₇ I	80	16		5

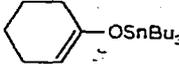
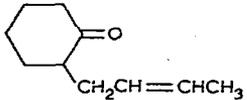
^a Rendements établis par CPV sur des fractions distillées. ^b Forme C-stannique pratiquement pure. ^c Méthylation réalisée au laboratoire par A. Roubineau; l'organostannique de départ est en fait un mélange d'isomères C- et O-méthylés³. ^d Méthylation réalisée au laboratoire par J. P. Quintard; l'alkylation conduit à 43% de cétone alkylée *cis* et 57% de cétone alkylée *trans*; la méthylation de la tertibutyl-4 cyclohexanone par la méthode de Stork donne 95% de cétone *cis* pour 5% de *trans*⁷.

(a) Alkylation par des halogénures saturés. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1 et amènent les commentaires suivants: (1) quel que soient les réactifs employés, l'alkylation a toujours lieu sur le carbone: on n'observe pas de produits O-alkylés; (2) les iodures semblent réagir plus facilement que les bromures, et les dérivés méthylés plus facilement que les éthylés; ceci est en accord avec les séquences de substitution habituelles; (3) aucun produit de polyalkylation n'est obtenu. Ce résultat est particulièrement important sur le plan synthétique et laisse présumer un caractère ionique assez faible des liaisons étain-oxygène ou étain-carbone fonctionnel.

Remarque. Nous avons également essayé de réaliser l'alkylation du cyclohexénoxytributylétain avec des agents aussi puissants que le sulfate ou le tosylate de méthyle. On constate une réactivité étonnement faible ainsi que la présence de produits O-méthylés et polyméthylés. En utilisant l'hexaméthylphosphorotriamide (HMPT) comme solvant, on obtient, avec le tosylate de méthyle, à 100°, pendant 14 h, jusqu'à

TABLEAU 2

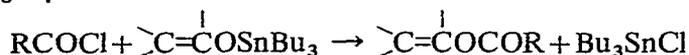
ALKYLATION DE CÉTONES PAR DES HALOGÉNURES FONCTIONNELS

	Dérivés organostanniques	Agents alkylants	Conditions		Produits alkylés	Rdt. (%) ^a
			Temp. (°)	Temps (h)		
(XII)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	BrCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	140	14	CH ₃ COCH ₂ CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	50
(XIII)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	ClCH ₂ OCH ₃	100	14	CH ₂ =C(CH ₃)OCH ₂ OCH ₃	63
(XIV)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	ClCO ₂ C ₂ H ₅	140	14	CO ₂ (C ₂ H ₅) ₂	50
(XV)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₃ CH=CHCH ₂ Br	100	14	CH ₃ COCH ₂ CH ₂ CH=CHCH ₃	43
(XVI)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₂ =CHCH ₂ Br	120	48	CH ₃ COCH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	19 ^b
(XVII)		CH ₃ CH=CHCH ₂ Br	100	14		65

^a Rendements établis par CPV sur des fractions distillées. ^b Le même essai réalisé dans l'HMPT donne un rendement de 34 % (résultat obtenu au laboratoire par G. Colin⁹).

70 % de produit monométhylé mais il est constitué d'isomères O- et C-alkylés en égales quantités⁸.

(b) *Alkylation par des halogénures fonctionnels.* Les résultats que nous avons obtenus sont rassemblés dans le Tableau 2. On peut constater que : (1) les rendements obtenus sont relativement faibles compte-tenu de la réactivité des agents alkylants ; (2) l'éther chlorométhylrique (XIII) conduit uniquement à une O-alkylation (on connaît quelques cas similaires avec d'autres énoles métalliques¹⁰ ; (3) le chloroformiate d'éthyle (XIV) conduit au carbonate d'éthyle ; l'obtention d'un ester se justifie par la réaction habituelle des chlorures d'acides avec les énoxyétains qui donne les esters d'énoles¹¹ :



En réalité, le carbonate d'éthyle pourrait provenir d'une dismutation du carbonate mixte CH₂=C(CH₃)OCO₂C₂H₅ dans les conditions de la réaction : l'intervention de ce composé a été mise en évidence par RMN.

(c) *Réactivité comparée des énoxyétains et d'autres énoles métalliques.* Quelques résultats significatifs sont rassemblés dans le Tableau 3 : on remarque que les énoles potassiques, et surtout magnésiens subissent des isomérisations dans les conditions de leur emploi. Par contre, les dérivés lithiens ou stanniques ne s'équilibrent pas ou réagissent plus vite qu'ils ne s'équilibrent.

On note à nouveau l'absence de produits polyalkylés dans le cas de l'alkylation par voie stannique.

Le problème de la polyalkylation est lié à l'équilibration des énoles en présence de cétone libre ; ainsi, si un équilibre du type suivant s'établit,

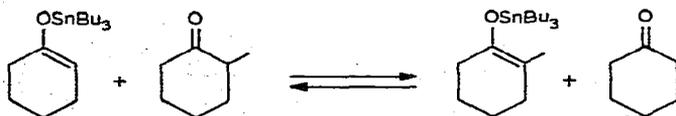


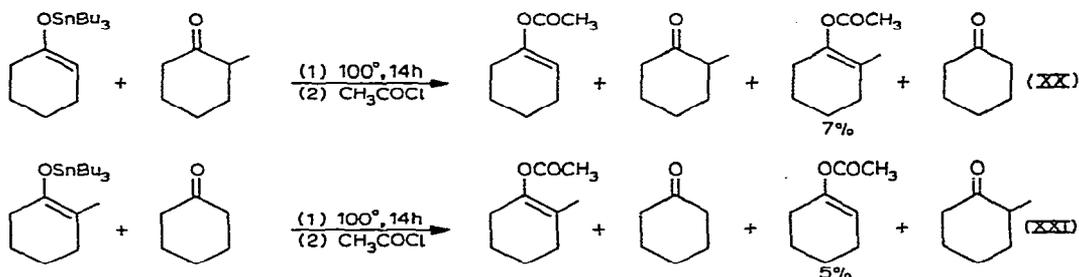
TABLEAU 3

METHYLATION DE LA MÉTHYL-2 CYCLOHEXANONE AU MOYEN DE DIVERS ÉNOLATES

Enolates métalliques (%)		M	Conditions d'alkylation	Composition du mélange obtenu ^b				Réf.
30	70	K	CH ₃ I; DME ^a	25	10(20)	41(80)	24	12
68	32	K	CH ₃ I; DME	12	30(53)	27(47)	27	12
non déterminé		Na	CH ₃ I	48	26	18	8	13
90	10	Li	CH ₃ I; DME	5	71(89)	9(11)	15	12
10	90	Li	CH ₃ I; DME	15	8(9)	70(91)	7	12
89	11	MgCl	CH ₃ I; HMPT	14	0	59	11	15
(XVIII) 85	15	SnBu ₃	CH ₃ I	4	79(82)	17(18)		
(XIX) 45	55	SnBu ₃	CH ₃ I	6	44(47)	50(53)		

^a DME: diméthoxyéthane. ^b Les chiffres entre parenthèses représentent les pourcentages relatifs de diméthyl-2,6 et -2,2 cyclohexanones dans le mélange réactionnel.

le nouvel énolate peut à nouveau être alkylé et conduire à la diméthylcyclohexanone. Nous avons cherché à savoir si ce type de réaction secondaire pouvait intervenir dans des conditions voisines de celles que nous utilisons. À cette fin, deux essais ont été réalisés :



La présence des deux esters d'énols en proportion de 7 et 5% indique qu'une équilibration partielle a lieu ; ainsi la polyalkylation est possible mais elle reste très limitée du moins dans les conditions habituelles d'alkylation que nous utilisons (14 h à 80–90° dans le cas d'une méthylation).

L'absence de polyalkylation ainsi que la C-alkylation pratiquement exclusive, doivent être reliées au caractère nettement covalent de la liaison oxygène-étain.

Notons enfin que les deux énolates stanniques isomères sont méthylés à des vitesses différentes ; on peut suivre par chromatographie en phase gazeuse la méthylation d'un mélange donné en observant la formation des deux diméthylcyclohexanones isomères : l'énolate le plus substitué réagit le plus vite. Ce résultat est en accord avec ceux qui ont été rapportés pour les énolates de lithium¹⁴ ou de magnésium¹⁵.

(2) Cas des aldéhydes

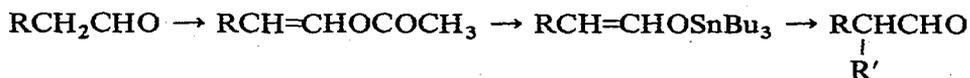
Pour réaliser l'alkylation, on traite par un halogénure RX, un énolate organo-

TABLEAU 4
ALKYLATION D'ALDEHYDES PAR DES HALOGENURES SATURÉS

	Dérivés organostanniques	RX	Conditions		Produits alkylés	Rdt. (%) ^a
			Temp. (°)	Temps (h)		
(XXII)	(CH ₃) ₂ C=CHOSnBu ₃	CH ₃ I	90	14	(CH ₃) ₃ CCHO	86
(XXIII)	(CH ₃) ₂ C=CHOSnBu ₃	C ₂ H ₅ I	120	14	(C ₂ H ₅) ₂ (CH ₃) ₂ CCHO	59
(XXIV)	(CH ₃) ₂ C=CHOSnBu ₃	(CH ₃) ₂ CBr	120	16	(CH ₃) ₃ C(CH ₃) ₂ CCHO	0
(XXV)	(C ₂ H ₅) ₂ C=CHOSnBu ₃	CH ₃ I	90	14	(C ₂ H ₅) ₂ (CH ₃) ₂ CCHO	82
(XXVI)	(C ₂ H ₅) ₂ C=CHOSnBu ₃	C ₂ H ₅ I	120	15	(C ₂ H ₅) ₃ CCHO	32
(XXVII) ^b	{(CH ₃) ₂ CHCH=CHOSnBu ₃ (CH ₃) ₂ CHCH=CHOSnBu ₃	CH ₃ I	90	14	{(CH ₃) ₂ CHCH(CH ₃)CHO (CH ₃) ₂ CHCH(CH ₃) ₂ CHO	{ 60% 40%}
(XXVIII)	{(CH ₃) ₂ CHCH=CHOSnBu ₃ (CH ₃) ₂ CHCH=CHOSnBu ₃	C ₂ H ₅ I	120	15	{(CH ₃) ₂ CHCH(C ₂ H ₅)CHO (CH ₃) ₂ CHCH(C ₂ H ₅) ₂ CHO	{ 40% 40%}
(XXIX)	CH ₃ CH ₂ CH=CHOSnBu ₃	CH ₃ I	90	14	CH ₃ CH ₂ CH(C ₂ H ₅)CHO	27
(XXX)	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHOSnBu ₃	CH ₃ I	90	14	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)CHO CH ₃ (CH ₂) ₄ CH(CH ₃)CHO	47 36

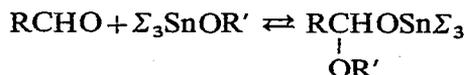
^a Rendements établis par CPV sur des fractions distillées. ^b Essais réalisés sur des mélanges de composition indiquée d'énosyétains isomères; en effet, l'aldéhyde de départ était constitué par un mélange de méthyl-2 et de méthyl-3 butanal.

stannique obtenu lui-même à partir de l'acétate d'énol correspondant :



Nous décrivons la dernière étape de la synthèse, c'est-à-dire l'alkylation de l'énoxyétain.

(a) *Alkylation par des halogénures saturés.* Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 4 et amènent les commentaires suivants : (1) les rendements des essais (XXIII), (XXVI) et (XXVIII) s'expliquent par la faible réactivité de l'iodure d'éthyle comparée à celle de l'iodure de méthyle, malgré des conditions expérimentales plus vigoureuses. L'échec de l'essai (XXIV) semble devoir s'interpréter de façon analogue ; on n'observe pas, dans ce cas, de dégagement d'isobutène ; (2) si les essais (XXII), (XXV) ou (XXVII) donnent d'excellents résultats, il n'en est pas de même pour (XXIX) et (XXX). Ces constatations s'expliquent bien par l'intervention de réactions parasites ; en effet, on note dans chaque cas un rendement élevé en iodure de tributylétain ainsi que la présence de fractions organostanniques lourdes. Il est connu, d'autre part, que les alcoxyétains et les aldéhydes donnent lieu à une addition¹⁶ :



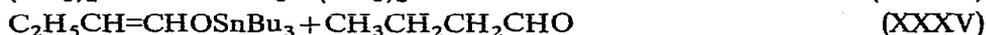
Nous avons vérifié cette possibilité en effectuant des essais d'addition de divers énoxyétains à des aldéhydes :

énoxyétains et aldéhyde encombré :



Dans les deux cas, aucune réaction n'intervient,

énoxyétains et aldéhyde peu encombré :



Dans chaque cas, le mélange des réactifs est exothermique, et si l'on suit la réaction par spectrographie infrarouge, on voit disparaître la vibration correspondant à la liaison éthylénique.

En RMN, on peut suivre, par exemple, pour les essais (XXXIII) et (XXXIV), la disparition progressive du triplet ou du doublet dû au proton aldéhydique et l'apparition d'un signal singulet dans cette région. Ces résultats laissent penser que des dérivés d'addition 1 : 1 se forment dans un premier temps :

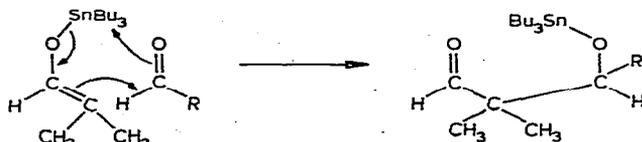


TABLEAU 5
ALKYLATION D'ALDÉHYDES PAR DES HALOGENURES FONCTIONNELLS

	Dérivés organostanniques	Agents alkylants	Conditions		Produits alkylés ^a	Rdt. (%)
			Temp. (°)	Temps (h)		
(XXXVII)	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	150	14	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CHO} \\ (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{CHOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2 \end{array} \right.$	46 (29%) (71%)
(XXXVIII)	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	150	14	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CHO} \\ (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}-\text{CHOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2\text{CO}_2 \end{array} \right.$	60 (20%) (80%)
(XXXIX)	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{ClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	140	14	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHOCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	80
(XL)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{ClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	140	14	$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}=\text{CHOCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	89
(XLI)	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$	100	14	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CHO}$	80
(XLII)	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}=\text{CHOSnBu}_3$	$\text{ClCH}_2\text{OCH}_3$	100	14	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CHO} \\ (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}=\text{CHOCH}_2\text{OCH}_3 \end{array} \right.$	40% (60%)

^a Les chiffres entre parenthèses correspondent aux proportions respectives des isomères dans le mélange réactionnel.

Bien que les tentatives de caractérisation de ces adduits n'aient pas abouti, nous pensons que ces réactions parasites sont responsables de la faiblesse des rendements dans les cas (XXIX) et (XXX) conduisant à des aldéhydes peu encombrés. Inversement, les produits d'alkylation obtenus au cours des essais (XXII), (XXV) ou (XXVII) (en partie) sont des aldéhydes encombrés qui ne réagissent pas avec les énoxyétains de départ, vraisemblablement pour des raisons stériques.

Divers essais pour tenter de réduire les réactions parasites et améliorer les rendements les plus faibles ont été infructueux. L'addition très lente de l'énoxyétain à l'agent alkylant à l'ébullition n'empêche pas les condensations; des essais effectués à l'aide de tosylate de méthyle sous dépression, afin d'extraire du milieu l'aldéhyde alkylé dès sa formation, n'ont donné aucun résultat.

(b) *Alkylation par des halogénures fonctionnels.* Les résultats que nous avons obtenus sont consignés dans le Tableau 5. Dans le cas de l'alkylation par le bromo-acétate d'éthyle, on pouvait s'attendre à obtenir aisément un aldéhyde-ester; en fait, il n'en est rien; si les essais (XXXVII) et (XXXVIII) entraînent la formation de ces produits, d'autres tentatives réalisées à partir d'énoxyétains dérivés du n-butyraldéhyde ou du n-valéraldéhyde n'ont donné aucun résultat positif; on obtient des produits solides non identifiés correspondant à d'importantes réactions parasites. De plus, pour les essais (XXXVII) et (XXXVIII), on note la présence, à côté de l'aldéhyde-ester, de fortes quantités de lactones-acétals isomères. Ces composés, isolés par CPV préparative et étudiés par spectrographie RMN et IR, ne semblent pas en équilibre avec les aldéhydes esters¹⁷, mais nous n'avons pas pu mettre en évidence avec certitude leur mode de formation.

On peut constater dans le Tableau 5 que le chloroformiate d'éthyle se comporte ici aussi comme un chlorure d'acide et conduit naturellement à des produits O-alkylés. Plus surprenants sont les résultats enregistrés avec l'éther chlorométhylque: (XLI) conduit à une C-alkylation exclusive alors que (XLII) entraîne la formation d'un mélange d'isomères C- et O-alkylés. Nous avons noté, d'une manière générale, que cet agent alkylant a souvent provoqué des résultats peu reproductibles.

(3) *Cas des nitriles et des esters*

L'iode de méthyle, contrairement au cas des énolates organostanniques, ne réagit pas avec les nitriles et esters α -stanniques dans les conditions habituelles; des essais réalisés avec les organométalliques suivants: $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{SnBu}_3$; $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)\text{SnBu}_3$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CN})\text{SnBu}_3$ et $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CN})\text{SnBu}_3$, se sont avérés négatifs.

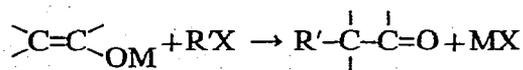
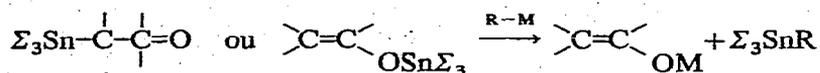
Cependant, avec des agents alkylants plus réactifs, comme les halogénures de benzyle ou d'allyle et en présence d'HMPT, il est possible de réaliser quelques alkylations⁹.

II. *Alkylation en α de groupes fonctionnels à partir de dérivés organostanniques par échange de métal ou addition de sels*

(1) *Cas des cétones*

Nous avons observé que les énoxyétains ou les cétones α -stanniques réagissent très facilement avec un organolithien ou magnésien pour donner l'énolate correspondant. Cette réaction est exothermique et quantitative. L'énolate, soumis à l'action d'un

dérivé halogéné, conduit aux produits alkylés :

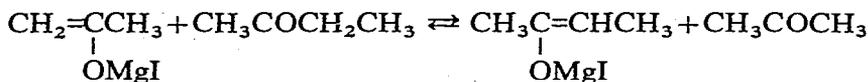


Cette observation peut être rapprochée de celle de Stork, qui obtient des énolates de lithium par réaction des organolithiens avec les énoxysilanes¹⁸.

(a) *Alkylation par échange au moyen d'un organolithien.* Les essais ont été le plus souvent effectués en deux temps : échange de métal puis alkylation, dans le diméthoxy-éthane (DME), solvant connu pour favoriser l'alkylation des énolates lithiens¹⁸. Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau 6.

On peut noter, d'une manière générale, la présence de dérivés dialkylés ; ce fait n'est pas surprenant, compte-tenu des résultats d'alkylations d'énolates lithiens que nous avons déjà rappelés. Les produits de polyalkylation n'ont pas été mis en évidence dans les essais (XLIX) et (L) par suite de leur température d'ébullition élevée ; ils sont certainement mélangés au méthyltributylétain.

(b) *Alkylation par échange au moyen d'un organomagnésien.* Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 7, et correspondent tous à des manipulations réalisées en deux temps. Deux des exemples méritent des commentaires particuliers : (1) pour l'essai (LI), nous avons versé l'énolate magnésien, préalablement formé, dans un grand excès d'acétone et d'iodure de méthyle afin d'essayer de limiter au maximum la formation de produits polyalkylés résultant d'équilibres du type :



(2) dans le cas de l'essai (LVI), la monoalkylation fournit la diméthyl-2,2 cyclohexanone à l'exclusion de diméthyl-2,6 cyclohexanone, bien que l'énolate stannique de départ contienne 35 % d'isomère stannique le moins substitué. Ce résultat s'interprète aisément en admettant que l'isomérisation de l'énolate magnésien le moins substitué en plus substitué est plus rapide que l'alkylation¹⁵.

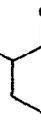
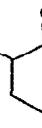
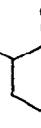
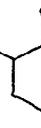
Si l'on cherche à comparer les résultats d'alkylation directe des énolates organostanniques, avec ceux obtenus après échange de métal, on arrive à la conclusion qu'il est préférable, dans la mesure du possible, de choisir le premier mode d'alkylation ; ceci est particulièrement vérifié pour les méthylation par les halogénures de méthyle qui ont lieu avec de très bons rendements et sans polyalkylation. Par contre, les méthylation au moyen de tosylate ou de sulfate de méthyle sont plus faciles à réaliser au niveau des énolates de lithium ou de magnésium. De même, la réactivité plus élevée des énolates de lithium ou de magnésium, permet de réaliser des synthèses avec des agents alkylants moins actifs : c'est le cas notamment de l'iodure d'isopropyle (comparaison des résultats (XI), (L) et (LV)).

(2) Cas des nitriles et des esters

Nous avons vu précédemment que l'alkylation directe de nitriles ou esters

TABLEAU 6

 ALKYLATION D'ÉNOLATES DE LITHIUM OBTENUS À PARTIR D'ÉNOXYÉTAÏNS ET DE CÉTONES α -STANNIQUES

	Dérivés organo- stanniques	RM	Solvant, R'X	Mono- alkylation	Rdt (%)	Dialkylation	Rdt. (%)
(XLIH)		CH ₃ Li	DME, CH ₃ I	CH ₃ COCH ₂ CH ₃	4	CH ₃ COCH(CH ₃) ₂	10
(XLIV)		CH ₃ Li	DME, CH ₃ I		50		
(XLV)		C ₆ H ₅ Li	DME, CH ₃ I		58		5
(XLVI)		C ₆ H ₅ Li	DME, CH ₃ I		73		4
(XLVII)		CH ₃ Li	DME, SO ₂ (OCH ₃) ₂		53	 + 	20
(XLVIII)		CH ₃ Li	DME, TsOCH ₃ ^a		45		5
(XLIX)		CH ₃ Li	DME, CH ₂ =CHCH ₂ Br	 -CH ₂ CH=CH ₂	80		
(L)		CH ₃ Li	DME, i-C ₃ H ₇ I	 -i-C ₃ H ₇	20		

^a TsOCH₃ : tosylate de méthyle.

TABLEAU 7

ALKYLATION D'ÉNOLATES DE MAGNESIUM OBTENUS À PARTIR D'ÉNOXYÉTAINS OU DE CÉTONES α -STANNIQUES

	Dérivés organo-stanniques ^a	RM	Solvant, R'X	Mono-alkylation	Rdt. (%)	Dialkylation	Rdt. (%)
(LI)		CH ₃ MgI	HMPT, CH ₃ I	CH ₃ COCH ₂ CH ₃	33		
(LII)		CH ₃ MgI	HMPT, CH ₃ I		58		7
(LIII)		C ₄ H ₉ MgCl	HMPT, SO ₂ (OCH ₃) ₂		50		6
(LIV)		C ₄ H ₉ MgCl	HMPT, TsOCH ₃ ^b		40		12
(LV)		C ₄ H ₉ MgCl	HMPT, j-C ₃ H ₇ I		25		
(LVI)		C ₄ H ₉ MgCl	HMPT, CH ₃ I		60		5

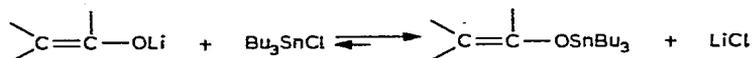
^a Composition du mélange d'isomères. ^b TsOCH₃ : tosylate de méthyle.

TABLEAU 8

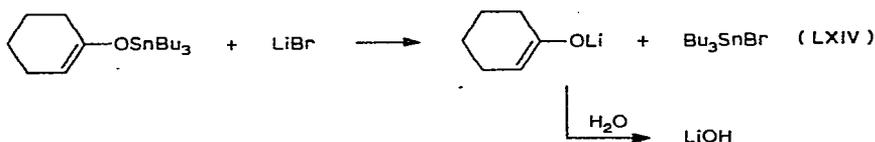
ALKYLATION DE NITRILES OU ESTERS EN PRESENCE DE SELS

	Dérivés organostanniques	Réactifs	Conditions		Produits alkylés	Rdt. (%)
			Temp. (°)	Temps (h)		
(LIX)	(CH ₃) ₂ CHCH(CO ₂ CH ₃)SnBu ₃	CH ₃ I, DME, LiBr	80	16	(CH ₃) ₂ CHCH(CO ₂ CH ₃)CH ₃	66
(LX)	(CH ₃) ₂ CHCH(CO ₂ C ₂ H ₅)SnBu ₃	CH ₃ I, DME, LiBr	80	16	(CH ₃) ₂ CHCH(CO ₂ C ₂ H ₅)CH ₃	52
(LXI)	CH ₃ CH ₂ CH(CN)SnBu ₃	CH ₃ I, DME, LiBr	80	16	CH ₃ CH ₂ CH(CN)CH ₃	50
(LXII)	CH ₃ CH ₂ CH(CN)SnBu ₃	CH ₃ I, DME, MgBr ₂	80	16	CH ₃ CH ₂ CH(CN)CH ₃	72
(LXIII)	(CH ₃) ₂ CHCH(CN)SnBu ₃	CH ₃ I, DME, LiBr	80	16	(CH ₃) ₂ CHCH(CN)CH ₃	78

domaine de l'alkylation de cétones, il faut rappeler ici un résultat décrit par Tardella ; cet auteur limite les polyalkylations au cours du traitement d'un énolate de lithium par un agent alkylant, en additionnant du chlorure de tributylétain¹⁹. On peut penser qu'il s'établit alors un équilibre favorable à l'énolate organostannique :



L'alkylation de l'énolate stannique intervient ensuite avec peu de polyalkylation. Dans le cas des nitriles et esters α -stanniques, il semble que seul le nouvel organométallique puisse être alkylé dans l'hypothèse d'un échange de métal. Nous avons cherché à démontrer l'existence de tels échanges : (1) cyano-1 propyltributylétain a été chauffé à 80° pendant 14 h en présence de bromure de lithium dans le DME. Après élimination du solvant, on distille une fraction organostannique contenant 25 % de bromure de tributylétain. Cependant, l'addition d'iodure de méthyle et de DME au résidu de distillation ne permet pas de mettre en évidence le nitrile alkylé ; (2) dans les mêmes conditions, l'énoxyétain dérivé de la cyclohexanone conduit également à la formation de bromure de tributylétain (50 % par rapport à une réaction totale). L'hydrolyse du résidu de distillation, après extraction de l'oxyde de tributylétain, révèle la présence d'une quantité de LiOH équivalente à celle de bromure de tributylétain :



Cependant, si l'on n'effectue pas la distillation, l'hydrolyse du milieu ne permet pas de mettre en évidence la formation de base. Il semble donc que la réaction d'échange est possible seulement dans des conditions vigoureuses. La position de l'équilibre, dans des conditions normales, justifie les observations de Tardella¹⁹.

Afin de vérifier d'une autre manière l'éventualité d'un échange de métal, nous avons étudié le taux de polyalkylation intervenant au cours d'alkylation d'énoxyétains en présence de sels. Nous avons déjà montré qu'en l'absence de sels les énoxyétains sont seulement monoalkylés ; en présence de sels, l'apparition de produits de polyalkylation pourrait être l'indication du passage par un nouvel organométallique.

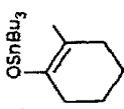
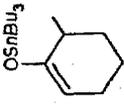
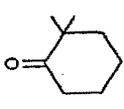
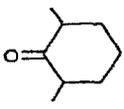
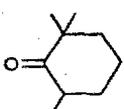
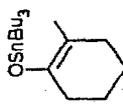
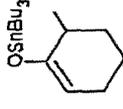
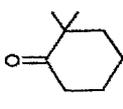
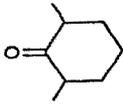
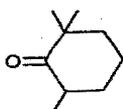
Les résultats du Tableau 9 indiquent clairement que l'introduction d'un sel favorise les polyalkylations.

Les résultats de (LXV) et (LXVI) doivent être comparés respectivement à ceux de (XVIII) et (XIX) ; celui de (LXVII) est à rapprocher de (I), ou mieux à celui d'un essai similaire, réalisé dans le DME, qui conduit à la seule monoalkylation avec un rendement de 56 %. Outre l'apparition de produits polyalkylés, il est intéressant de remarquer que compte-tenu des proportions d'énolates stanniques de départ, le rendement en diméthyl-2,6 cyclohexanone est faible. Ce résultat peut être interprété par l'isomérisation partielle de l'énolate magnésien intermédiaire le moins substitué en son isomère plus substitué¹⁵.

(b) *Catalyse nucléophile.* Bien que l'éventualité d'un échange de métal permette

TABLEAU 9

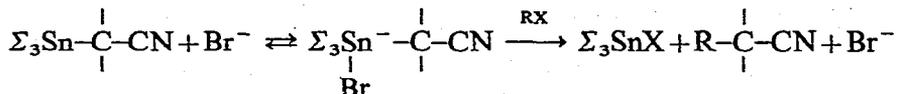
INFLUENCE DES SELS DANS L'ALKYLATION PAR VOIE ORGANOSTANNIQUE DE LA
MÉTHYL-2 CYCLOHEXANONE ET DE L'ACÉTONÉ

	Dérivés organo- stanniques ^a	Conditions expérimentales	Produits alkylés ^b	Rdt. (%)	Produits polyalkylés	Rdt. (%)
(LXV)	 (15%) +  (85%)	CH ₃ I, DME, MgBr ₂ 80°; 16 h	 (25%) +  (75%)	63		20
(LXVI)	 (55%) +  (45%)	CH ₃ I, DME, MgBr ₂ 80°; 16 h	 (62%) +  (38%)	76		13
(LXVII)	Bu ₃ SnCH ₂ COCH ₃	CH ₃ I, DME, LiBr 80°; 16 h	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	35	(CH ₂) ₂ CHCOCH ₃	10

^a Les chiffres entre parenthèses représentent la composition du mélange d'énolates stanniques de départ.

^b Les chiffres entre parenthèses représentent la composition du mélange de cétones monoalkylées obtenu.

d'interpréter les résultats, il faut cependant envisager également la possibilité d'une attaque nucléophile du sel sur l'étain avec polarisation simultanée de la liaison carbone-métal: la charge négative qui se développe sur le carbone facilite alors la substitution électrophile. Par exemple:



A l'appui d'une telle hypothèse, il faut signaler qu'en présence de perchlorate de lithium (dont l'anion est un nucléophile très faible) aucune méthylation de nitrile α -stannique n'est possible.

D'autre part, le rôle positif d'un solvant comme l'HMPT, peut être interprété par un effet d'assistance nucléophile du même type.

On peut également penser, qu'en l'absence de sels, l'alkylation des énolates organostanniques pourrait faire intervenir, en premier lieu, une complexation de la partie nucléophile du réactif alkylant avec l'atome d'étain.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer R 12 fonctionnant à 60 MHz. Nous avons utilisé, sauf mention particulière, le tétrachlorure de carbone comme solvant et le tétraméthylsilane comme référence interne. Les valeurs de déplacements chimiques sont exprimées en unités δ (ppm). Les abréviations suivantes seront utilisées: s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), qi (quintuplet), sx (sextuplet), m (massif complexe).

Les matières premières organostanniques (hydrure de tributylétain et méthoxytributylétain) ont été obtenues par des méthodes déjà décrites^{20,21}.

Les esters d'énols ont été également synthétisés par les voies habituelles³. Signalons simplement que l'action de l'anhydride acétique sur la méthyl-2 cyclohexanone en présence d'acide *para*-toluènesulfonique nous a conduits presque exclusivement à l'acétate d'énol le plus substitué; par action de l'acétate d'isopropényle sur la méthyl-2 cyclohexanone en présence d'acide sulfurique on obtient des mélanges des deux esters d'énols dans des proportions variables selon les conditions expérimentales (en moyenne de l'ordre de 60% en isomère le plus substitué). Un mélange riche en isomère le moins substitué (85%) a été obtenu par la méthode de Fauvarque¹⁵.

Les énolates organostanniques sont obtenus soit par transalcoxylation des esters d'énols³, soit par hydrostannation 1,4 de cétones α -éthyléniques⁵. A titre d'exemple, nous indiquons la synthèse du (méthyl-2 cyclohexene-1 oxy-1)tributylétain qui n'avait pas encore été décrit: le méthoxytributylétain et un léger excès d'acétate d'énol sont mélangés sous argon dans un ballon parfaitement sec; l'équilibre de transalcoxylation est entièrement déplacé par distillation de l'acétate de méthyle et l'énolate organostannique, extrêmement hydrolysable, distillé sous vide ($E_{0.7} = 130-131^\circ$; IR: $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1660 cm^{-1} , analyse quantitative en accord avec la structure proposée).

Les nitriles et esters α -stanniques ont tous été obtenus par hydrostannation des nitriles ou esters α -éthyléniques⁴.

I. Action directe d'agents alkylants sur des dérivés organostanniques

(1) Cas des cétones

(a) *Halogénures saturés*. Tous les essais (I–XI) ont été réalisés de la même façon : on additionne au dérivé organostannique (20–100 mmoles) l'agent alkylant dans une proportion triple. Le mélange est ensuite placé dans les conditions de température et de durée de réaction indiquées dans le Tableau 1, dans un appareillage protégé de l'humidité. On soumet ensuite, le mélange réactionnel à la distillation.

Les cétones alkylées sont identifiées par CPV, par comparaison à des échantillons purs, dans des mélanges comprenant éventuellement le dérivé halogéné en excès et un peu de cétone non alkylée (hydrolyse accidentelle de l'énolate). Les déterminations sont effectuées sur des quantités connues de fraction contenant la cétone à doser auxquelles on ajoute une certaine quantité de cétone alkylée pure. L'échantillon de isopropyl-2 cyclohexanone a été synthétisé selon réf. 7. Lorsque l'on ne dispose pas de produit étalon, une analyse chromatographique, RMN et IR, permet de conclure sans ambiguïté.

Ce fut le cas en particulier pour la méthyl-2 éthyl-2 cyclohexanone (IX) RMN : 0.75 t (3H); 0.97 s (3H), en accord avec la littérature²².

(b) *Halogénures fonctionnels*. L'essai (XII) a été réalisé en utilisant 22 mmoles de propylone-2 tributylétain et 44 mmoles de bromoacétate d'éthyle. La distillation conduit à 1.5 g ($E_{0.2}$: 46°) de céto-ester $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (RMN : 1.23t (3H); 2.12s (3H) 2.30–2.82 AA'BB' (4H); 4.07q (2H).

Des quantités équimoléculaires de réactifs (46 mmoles) ont été utilisées pour (XIII); l'étude physicochimique du produit révèle sa structure O-alkylée; IR : $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1660 cm^{-1} . RMN : 1.80s (3H); 3.34s (3H); 3.90 et 4.04 deux signaux larges (2H); 4.85s (2H).

Dans le cas de l'alkylation par le chloroformiate d'éthyle (XIV) nous avons utilisé des quantités stœchiométriques (50 mmoles). On distille une fraction E_{120} : 70°, dont le pic principal, en chromatographie correspond au carbonate de diéthyle $\text{CO}_3(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (RMN : 1.23t (6H); 4.10q (4H). Cependant, on note également la présence en faible quantité d'un produit qui semble correspondre au carbonate mixte $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{OCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (RMN : 1.24t; 1.91s; 4.11q; 4.60 et 4.70, deux signaux mal résolus. IR : faible bande à 1670 cm^{-1}).

La crotylacétone (XV) et l'allylacétone (XVI) ont été obtenues à partir de mélanges équimoléculaires de réactifs et identifiées à des échantillons purs¹¹.

La réaction du bromure de crotyle et du cyclohexénoxytributylétain (proportions équimoléculaires : 97 mmoles) conduit à une fraction de 9.5 g ($E_{0.2}$: 50–57°) qui est redistillée ($E_{0.2}$: 56–57°) et dont les caractéristiques sont les suivantes. IR : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1710 cm^{-1} ; RMN : 5.24–5.51 m (2H) pour les protons oléfiniques; 1.40–2.76 m (14H). L'analyse quantitative est en bon accord avec la structure proposée.

(c) *Réactivité comparée des énoxyétains et d'autres énolates métalliques*. L'essai (XIX) a été réalisé à partir de 46 mmoles de mélange d'énoxyétains (45/55) et de 138 mmoles d'iodure de méthyle; l'étude du distillat (E_{25} : 71°; 5.2 g) par CPV, indique qu'il renferme une très faible quantité de méthyl-2 cyclohexanone (hydrolyse accidentelle) et un mélange de diméthyl-2,2 (53%) et diméthyl-2,6 (47%) cyclohexanone. L'essai (XVIII) à partir de 25 mmoles d'énoxyétains (85/15) et 75 mmoles d'iodure de méthyle conduit à 2.8 g de produit (E_{25} = 72–74°) qui contient 18% de diméthyl-2,2

et 82% de diméthyl-2,6 cyclohexanone.

Les équilibres d'énolates stanniques en présence de cétone (XX) et (XXI) ont été réalisés dans les conditions décrites et l'analyse des produits effectuée par CPV.

L'étude cinétique de l'alkylation a été réalisée à partir de 22 mmoles d'énoxyétains (35/65) et de 176 mmoles d'iodure de méthyle à 60° en présence d'éthylbenzène servant d'étalon interne. Des prises d'essai de 0.1 ml ont été versées, à des temps déterminés, dans du chlorure d'acétyle, afin de transformer les énoxyétains en acétates d'énols; l'apparition des cétones alkylées est suivie par CPV.

(2) Cas des aldéhydes

(a) *Halogénures saturés*. Toutes les réactions (XXII)–(XXX) ont été réalisées de la même façon: on verse sous argon trois fois la quantité théorique d'agent alkylant dans l'énolxyétain (20–100 mmoles en général).

Le mélange est placé dans les conditions de température et de durée de réaction décrits dans le Tableau 4. Les produits sont ensuite distillés directement.

Pour les essais (XXII) et (XXIII), les aldéhydes formés ont été identifiés par RMN et dosés par CPV à l'aide d'échantillons commerciaux. Dans les autres cas, les dosages ont été réalisés par RMN.

Essai (XXV). E_{175} : 85°. RMN: 0.82t (6H); 1.00s (3H); 1.50q (4H); 9.50s (1H). IR: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}-\text{H})$ 2693 et 2800 cm^{-1} .

Essai (XXVI). E_{60} : 70–73°. RMN: 0.81t (9H); 1.51q (6H); 9.45s (1H). IR: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}-\text{H})$ 2600 et 2800 cm^{-1} .

Essai (XXVII). L'aldéhyde transformé en ester d'énol était en fait un mélange de méthyl-2 et de méthyl-3 butanal et par conséquent c'est un mélange d'énolxyétains qui a été soumis à l'alkylation; on obtient une fraction E_{165} : 65°; il s'agit de méthyl-2 isobutyraldéhyde et de diméthyl-2,2 butyraldéhyde; ce dernier est facilement identifié (déjà obtenu au cours de (XXIII)). Le spectre RMN du mélange permet le dosage par intégration des signaux dus aux protons aldéhydiques à 9.45s et 9.68d.

Essai (XXVIII). E_{100} : 65°. RMN: 9.42s et 9.50d, s/d = 60/40.

Essai (XXIX). E_{100} : 45°. RMN: 0.95t (3H); 1.10d (3H); 1.62 et 2.30m (3H); 9.70d (1H).

Essai (XXX). E_{30} : 75°. RMN: 0.90t (3H); 1.09d (3H); 9.60d (1H).

(b) *Halogénures fonctionnels*. La manipulation (XXXVII) a consisté à mélanger sous argon 76 mmoles d'énolxyétain stannique et 152 mmoles de bromoacétate d'éthyle et porter l'ensemble à 150° pendant 14 h. Par distillation, on isole 9 g ($E_{0,2}$ = 40–60°) qui s'avère être un mélange de deux produits que l'on sépare par CPV préparative (colonne silicone SE 30).

L'aldéhyde-ester présente les caractéristiques suivantes. RMN: 1.11s (6H); 1.12t (3H); 2.49s (2H); 4.07q (2H); 9.50s (1H). IR: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm^{-1} (intense et large); $\nu(\text{C}-\text{H})$ 2700 cm^{-1} . La lactone-acétal présente les caractéristiques suivantes. IR: $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1780 cm^{-1} . RMN: 1.11s (6H); 1.22t (3H); 2.26 système AB (J_{AB} : 17 Hz); 3.40–4.02m (1H); 4.49s (1H).

En solution dans le benzène, le singulet à 1.11 ppm se dédouble en deux singulets; leur inéquivalence magnétique ainsi que celle des deux protons à 2.26 ppm est en parfait accord avec une structure lactonique dont les deux faces sont différemment substituées. L'asymétrie de la molécule se manifeste également par le massif

complexe du au groupe méthylène entre 3.40 et 4.02 ppm (partie AB d'un système ABX_3); si on effectue une double irradiation du méthyle terminal on voit apparaître un système AB caractéristique pour le méthylène (J_{AB} : 10 Hz).

Dans le cas de (XXXVIII), on obtient de même un mélange des deux structures isomères ($E_{0.4}$: 70–75°). RMN aldéhyde-ester: 0.80–1.85m (13H); 2.44s (2H); 4.07q (2H); 9.41s (1H). RMN lactone-acétal: 0.75–1.80m (13H); 2.44s (2H); 4.07q (2H); 9.41s (1H). RMN lactone-acétal: 0.75–1.80m (13H); 2.20 système AB pratiquement singulet (2H). 3.71 système ABX_3 (2H); 5.11s (1H).

L'essai (XXXIX) a été réalisé à partir de 35 mmoles d'énolate et 70 mmoles de chloroformiate d'éthyle et donne 4.8 g de produit (E_{200} : 120°) dont les caractéristiques sont en parfait accord avec la structure carbonate d'énol. IR: $\nu(C=O)$ 1755 cm^{-1} ; $\nu(C=C)$ 1690 cm^{-1} . RMN: 1.32t (3H); 1.65s large (6H); 4.20q (2H); 6.63m (1H).

Le même spectre, enregistré dans le benzène, permet de différencier les deux méthyles portés par la double liaison.

De la même manière, (XL) permet d'obtenir un carbonate d'énol (E_{200} : 123°) constitué d'isomères *trans* (70%) et *cis* (30%). RMN: 0.75–1.40m (6H); 2.02qi (2H); 4.15q (2H); protons éthyléniques (*trans*): 5.35 et 6.85; protons éthyléniques (*cis*): 4.75 et 6.75.

La manipulation (XLI) a fait intervenir 24 mmoles d'énoxyétain et 72 mmoles d'éther chlorométhylque; le mélange des réactifs est exothermique; on isole 4.6 g d'un mélange (E_{150} : 82°) contenant notamment l'éther chlorométhylque. Par distillation, on obtient l'aldéhyde alkylé. IR: $\nu(C=O)$ 1730 cm^{-1} ; $\nu(C-H)$: 2700 cm^{-1} . RMN: 1.03s (6H); 3.28s (3H); 3.33s (2H); 9.45s (1H).

L'expérience (XLII) dans des conditions similaires fournit un mélange d'isomères C- et O-alkylés. IR: $\nu(C=O)$ 1730 cm^{-1} ; $\nu(C=C)$ 1680 cm^{-1} ; $\nu(C-H)$: 2700 cm^{-1} . RMN: en particulier 9.35s pour l'aldéhyde; 4.65s et 5.86s large pour l'éther d'énol.

II. Échange de métal ou addition des sels

(1) Cas des cétones

(a) *Au moyen d'un organolithien.* Nous avons utilisé C_6H_5Li et CH_3Li préparés par les méthodes usuelles et dosés avant usage par double titration. On verse la quantité théorique de lithien dans le stannique en opérant à l'abri de l'air. On élimine ensuite l'éther sous vide et le remplace par le DME, puis le milieu est agité pendant 1 h.

L'agent alkylant en excès est alors ajouté à l'énolate lithien à 0°. Suivant la réactivité, on hydrolyse immédiatement ou bien on met à chauffer pour compléter la réaction. Les résultats (XLIII)–(XLVIII) ainsi que (L) ont été obtenus, comme précédemment par CPV.

En ce qui concerne (XLIX), nous avons utilisé 22 mmoles d'énoxyétains et 66 mmoles de bromure d'allyle; la distillation conduit à une fraction (E_{25} : 85–98°) qui contient, outre le produit d'alkylation, un peu de cyclohexanone et de méthyltributyl-étain. Le spectre RMN présente notamment les signaux caractéristiques des protons éthyléniques entre 4.75 et 6.05 ppm. L'IR révèle la présence d'absorptions $\nu(C=O)$ à 1710 cm^{-1} , $\nu(C=C)$ à 1640 cm^{-1} et $\nu(C-H)$ à 3040 cm^{-1} .

(b) *Au moyen d'un organomagnésien.* On verse la quantité calculée d'organomagnésien (dans l'éther) sur le dérivé organostannique à l'abri de l'humidité et de l'air.

On élimine l'éther sous vide et le remplace par de l'HMPT, fraîchement distillé (1 ml par mmole de dérivé organostannique) et on agite 2 h à 50°.

On additionne ensuite un excès (3 fois) d'agent alkylant et chauffe le mélange pendant 2-3 h à 90°. Après hydrolyse, extraction à l'éther et séchage, on réalise une distillation.

Tous les essais (LI) à (LVI) donnent des produits d'alkylation qui ont été étudiés dans des conditions déjà décrites.

(2) Cas des nitriles et des esters

(a) *Par échange au moyen d'un organolithien.* Les alkylations ont été réalisées en deux temps. On verse tout d'abord dans l'organostannique une quantité équimoléculaire de méthyllithium dans l'éther; l'addition est exothermique, et à son issue, on élimine l'éther sous vide et le remplace par du DME. Après avoir agité le mélange pendant 1 h, à température ambiante, on verse un excès (3 fois) d'iodure de méthyle dans l'organométallique, à 0°. On maintient l'agitation pendant une demie-heure puis hydrolyse, extrait, sèche et distille.

L'essai (LVII) a été mené à partir de 85 mmoles d'ester α -stannique. L'ester alkylé a été isolé par CPV préparative (colonnes Apiezon) à partir d'une fraction de distillation (E_{60} : 25-60°) pesant 15 g. IR: $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1740 cm^{-1} . RMN: 0.90d (6H); 1.08d (3H); 1.72-2.48m (2H); 3.63s (3H).

L'essai (LVIII) a été réalisé à partir de 45 mmoles de nitrile α -stannique et conduit au nitrile α -méthylé identifié par ses caractéristiques physicochimiques. E_{760} : 115°. IR: $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$: 2240 cm^{-1} . RMN: en particulier 1.27d (3H); 2.15-2.83m (1H). On note également la présence de faibles quantités de nitrile non alkylé provenant de l'hydrolyse de l'organostannique de départ.

(b) *En présence de sels.* Les bromures de lithium et de magnésium ont été obtenus par action du dibromo-éthane sur du lithium granulé ou du magnésium dans l'éther. Dans chaque cas, nous avons additionné à l'organostannique une quantité équivalente de sel puis une quantité triple d'iodure de méthyle dans le DME. Après 16 h de chauffage, à 80°, on hydrolyse, extrait, distille et dose par CPV.

Pour (LIX) et (LX), réalisés respectivement à partir de 58 et 41 mmoles d'organostanniques, nous avons isolé les produits d'alkylation purs par CPV préparative (colonnes Apiezon).

Les caractéristiques physicochimiques de ces produits sont en parfait accord avec une monométhylation.

Les essais (LXI) et (LXII) ont permis d'isoler un nitrile α -méthylé. (E_{760} : 115-120°). IR: $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$: 2240 cm^{-1} . RMN: 1.05t (3H); 1.27d (3H); 1.55qi (2H); 2.46sx (1H).

Enfin, la manipulation (LXIII) a été réalisée à partir de 81 mmoles d'organostannique et conduit à une fraction de 6.7 g (E_{25} : 25-47°) dont on extrait par CPV préparative (Carbowax) une fraction pure identifiée au nitrile α -méthylé. IR: $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ 2238 cm^{-1} . RMN: 1.02d (6H); 1.25d (3H); 1.44-2.12m (1H); 2.53qi (1H).

(3) Rôle des sels dans l'alkylation

Les essais d'alkylation d'énoxyétains en présence de sels (LXV) et (LXVI), ainsi que (LXVII) ont été réalisés en utilisant le même mode opératoire que pour

l'alkylation des nitriles et des esters. La nature et les quantités des produits de réaction ont été déterminées par CPV.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Pereyre et Y. Odic, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 505; Y. Odic et M. Pereyre, *C. R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 269 (1969) 469; Y. Odic et M. Pereyre, *C. R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 270 (1970) 100.
2. H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, Benjamin Inc., New York, 1965.
3. M. Pereyre, B. Bellegarde, J. Mendelsohn et J. Valade, *J. Organometal. Chem.*, 11 (1968) 97; B. Bellegarde, *Thèse Sciences*, Bordeaux, 1969.
4. M. Pereyre, G. Colin et J. Valade, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 3358, et références citées.
5. M. Pereyre et J. Valade, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 1928.
6. J. C. Pommier et J. Valade, *C.R. Acad. Sci.*, 260 (1965) 4549.
7. G. Stork et S. R. Dowd, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2178.
8. Y. Odic, *Thèse Docteur-Ingénieur*, Bordeaux, 1971.
9. M. Pereyre, G. Colin et J. Valade, *C.R. Acad. Sci.*, 264 (1967) 1204.
10. G. L. Graham et F. J. McQuillin, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 4634; F. H. Bottom et F. J. McQuillin, *Tetrahedron Lett.*, (1967) 1975.
11. J. Valade et M. Pereyre, *C. R. Acad. Sci.*, 254 (1962) 3693; M. Pereyre, *Thèse Sciences*, Bordeaux, 1965.
12. B. J. L. Huff, *Ph.D. Thesis*, Georgia Institute of Technology, 1968.
13. H. O. House et V. Kramar, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 3362.
14. D. Caine et B. J. L. Huff, *Tetrahedron Lett.*, (1966) 4695.
15. J. et J. F. Fauvarque, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1969) 160; J. Fauvarque et J. Ducom, *C. R. Acad. Sci., Paris, Sér. C*, 273 (1971) 268; J. Fauvarque-Hustache, *Thèse Sciences*, Paris, 1969.
16. A. G. Davies et W. R. Symes, *Chem. Commun.*, (1965) 25.
17. H. Des Abbayes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 3367.
18. G. Stork et P. F. Hurdlik, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90 (1968) 4462.
19. P. A. Tardella, *Tetrahedron Lett.*, (1969) 1117.
20. G. L. Grady et H. G. Kuivila, *J. Org. Chem.*, 34 (1969) 2014.
21. A. G. Davies, P. R. Palan et S. C. Vashista, *Chem. Ind.*, (1967) 229.
22. J. Crouzet, L. Giral, G. Cauquil et J. Rouzaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 3722.