

STÉRÉOCHIMIE DES RÉACTIONS DE SUBSTITUTION DES ALCOXYGERMANES PAR LES ORGANOLITHIENS ET PAR LES RÉACTIFS DE GRIGNARD

FRANCIS CARRÉ et ROBERT CORRIU

Laboratoire des Organométalliques, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, 34060 Montpellier-Cedex (France)

(Reçu le 9 juin 1973)

Summary

The reactions of organolithium reagents and Grignard reagents with optically active alkoxygermanes R_3Ge-OR' have been studied [$R_3Ge-OR' = (-)-i-PrPhNpGe-OCH_3$, $(-)-i-PrPhNpGe-OMen$ and $(-)-MePhNpGe-OMen$]. Saturated reagents (e.g. butyllithium) give retention of configuration at germanium whilst unsaturated reagents (e.g. allyl- or benzylithium) lead to inversion.

Résumé

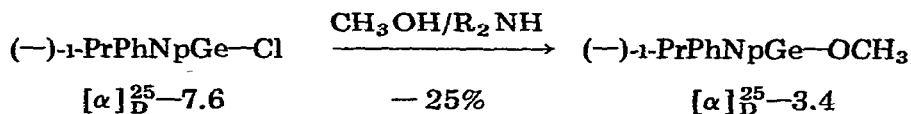
Nous avons examiné les réactions des organolithiens et des organomagnésiens sur des alkoxygermanes optiquement actifs: $(-)-i-PrPhNpGe-OCH_3$, $(-)-i-PrPhNpGe-OMen$ et $(-)-MePhNpGe-OMen$. Les organométalliques saturés tels que le butyllithium réagissent avec rétention de la configuration au niveau du germanium, tandis que les réactifs insaturés (allyl- et benzylithium) conduisent à l'inversion de configuration

Introduction

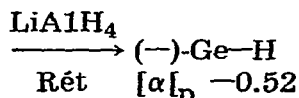
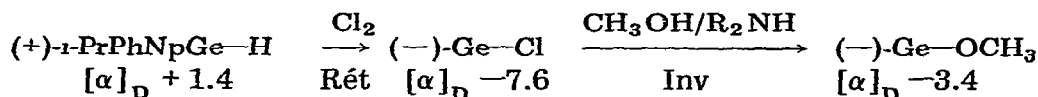
Dans un précédent mémoire [1], nous avons décrit le dédoublement d'un nouvel organogermane asymétrique, l'isopropylphényl-1-naphtylgermane. La chloration de ce composé conduit à un (-)-chlorogermane dont nous avons étudié les réactions de substitution nucléophile. Dans ce travail, nous présentons les réactions de divers organométalliques sur les alkoxygermanes en vue d'étudier la stéréochimie en fonction de la nature de l'organométallique. Ce travail permet ainsi d'effectuer une comparaison avec les résultats obtenus dans le cas des alcoxysilanes.

Résultats et discussions

En présence de diisopropylamine et dans le pentane, CH_3OH donne une réaction totale et très rapide sur le chlorogermane à -25° :



La réduction du composé $(-)\text{-}i\text{-PrPhNpGe-OCH}_3$ par LiAlH_4 dans le solvant: pentane/éther donne le germane $(-)\text{-}i\text{-PrPhNpGe-H}$. La chloration du (+)-germane, la synthèse du méthoxygermane et cette dernière réaction constituent un cycle de Walden.



La stéréochimie de l'ensemble est une inversion de configuration ce qui est en accord avec les résultats obtenus dans le cas des organosilanes [2,3] et des autres organogermanes [4]

On peut penser que la réduction du menthoxygermane par LiAlH_4 dans l'éther s'effectue avec rétention de la configuration comme pour les autres alcoxygermanes [5]. En conséquence, l'action du méthanol sur le chlorogermane correspond à de l'inversion de configuration, ce qui est en accord avec les résultats obtenus avec d'autres chlorogermanes [4]

Les réactions des réactifs de Grignard et des organolithiens avec le méthoxygermane sont stéréospécifiques. Les résultats sont donnés au Tableau 1

Le menthoxygermane $(-)\text{-}i\text{-PrPhNpGe-OMen}$ $[\alpha]_{\text{D}} - 74.8$ donne aussi des réactions de substitution dont les stéréochimies dépendent de l'organométallique utilisé (Tableau 2)

Nous avons comparé le signe des produits ainsi obtenus avec ceux observés dans les réactions du (-)-chlorogermane $i\text{-PrPhNpGeCl}$ [1] pour lesquelles nous avons pu conclure à l'inversion de configuration quel que soit le réactif em-

TABLEAU 1
SUBSTITUTION DE $(-)\text{-}i\text{-PrPhNpGe-OCH}_3$, $[\alpha]_{\text{D}} - 3.0$

Réactif	Produit	$[\alpha]_{\text{D}}^{25} (\text{C}_6\text{H}_{12})$
$n\text{-BuLi}, \text{Et}_2\text{O}$	$\text{R}_3\text{Ge-n-Bu}^a$	+2.14
$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{-Li}, \text{Et}_2\text{O}$	$\text{R}_3\text{Ge-CH}_2\text{-CH=CH}_2$	-0.39
$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{-MgBr}, \text{Et}_2\text{O}$	$\text{R}_3\text{Ge-CH}_2\text{-CH=CH}_2$	-0.36
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-MgCl}, \text{Et}_2\text{O}$	$\text{R}_3\text{Ge-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	-3.92

^a R_3Ge , pour $i\text{-PrPhNpGe}$

TABLEAU 1

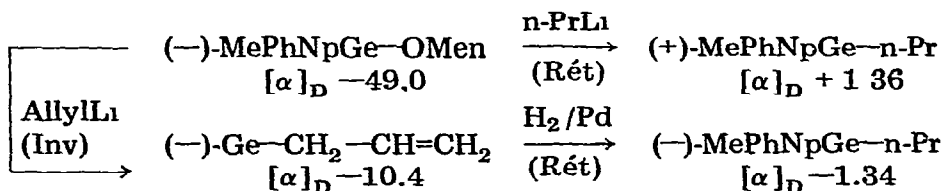
SUBSTITUTION DE (–)-1-PrPhNpGe–OMen $[\alpha]_D -74.8$

Reactif	Produit	$[\alpha]_D^{25} (C_6H_{12})$
MeLi, Et ₂ O	R ₃ Ge–Me	–4.85
n-PrLi, Et ₂ O	R ₃ Ge–n-Pr	–3.81
n-BuLi, Et ₂ O	R ₃ Ge–n-Bu	–5.86
CH ₂ =CH–CH ₂ –Li, Et ₂ O	R ₃ Ge–CH ₂ –CH=CH ₂	+0.87
CH ₂ =CH–CH ₂ –MgBr, Et ₂ O	R ₃ Ge–CH ₂ –CH=CH ₂	+0.74

ployé Le Tableau 3 résume les résultats observés et donne les stéréochimies que l'on doit attribuer en tenant compte du signe de rotation des germanes tétrasubstitués obtenus.

Il apparaît par conséquent que les organolithiens saturés (MeLi, n-PrLi et BuLi) substituent les groupements alcoxy avec rétention de la configuration de l'atome de germanium alors que les organométalliques insaturés tels que l'allyllithium ou le chlorure de benzylmagnésium provoquent une substitution avec inversion de la configuration.

Nous avons montré que ce comportement pouvait être étendu au méthylphényl-1-naphtylmenthoxygermane $[\alpha]_D -49.0$. Les résultats obtenus sont résumés par le Schéma



Le composé $[\alpha]_D +1.36$ est obtenu directement par réaction du n-propyl-lithium, cette réaction s'effectuant probablement avec rétention de la configuration. L'énantiomère $[\alpha]_D -1.34$ est le produit de deux réactions succes-

TABLEAU 3

Organogermanes	Signe de rotation des produits	Stéréochimie attribuée
1-PrPhNpGe–OMen	Me, Pr, BuLi, AllylMgBr	(–) Rét (+) Inv
(1)LiAlH ₄ (2)Cl ₂		(Rét) ↓ (Rét)
(–)-Ge*–Cl	Me, Et, Pr, BuLi, AllylLi, BenzylLi	(+) (+) Inv Inv
CH ₃ OH +R ₂ NE		(Inv) ↓
(–)-Ge–OCH ₃	BuLi AllylLi, BenzylMgCl	(+) (–) Rét Inv

sives substitution du menthoxygermane par l'allyllithium puis hydrogénation catalytique de la double liaison de l'allylméthylphényl-1-naphtylgermane obtenu; le bilan stéréochimique est l'opposé du précédent: il s'ensuit que la réaction de l'allyllithium est encore dans ce cas d'une stéréochimie opposée à celle des organolithiens saturés.

Conclusion

Les résultats décrits ci-dessus concordent avec ce qui a été observé pour de nombreux modèles asymétriques du silicium: de façon tout à fait générale, les nucléophiles saturés de caractère "dur" (carbanions localisés) provoquent des substitutions avec rétention de la configuration avec les méthoxy- ou les menthoxy-silanes. Par contre, les organométalliques "de type mou"* (à charge dispersée) provoquent parfois la rétention de la configuration mais, le plus souvent, c'est l'inversion qui est observée [3]

Partie expérimentale

Isopropylphényl-1-naphtylméthoxygermane racémique, $i\text{-PrPhNpGe-OCH}_3$

L'isopropylphényl-1-naphtylbromogermane (2 g, 5 mmol), dilué par 10 ml de benzène, est versé dans un mélange de méthanol (15 ml) et de méthanolate de sodium (préparé par dissolution de 0.14 g de Na dans CH_3OH). On filtre le bromure de sodium formé et l'on distille. On obtient ainsi 1.6 g d'une huile (Éb $165^\circ/0.2$ mmHg) Rdt. 91%. IR: par rapport au spectre du bromogermane, on note l'apparition d'une bande fine $\nu(\text{C-H})$ à 2800 cm^{-1} (CH_3-O) et d'une bande large à $1040-1050\text{ cm}^{-1}$ [(Ge-O)]. RMN un pic fin à δ 3.47 ppm ($-\text{OCH}_3$). Deux doublets pour les méthyles du groupe isopropyle pour δ 1.20 et 1.22 ppm, J 7 Hz. Analyse. Trouvé. C, 68.07; H, 6.21; Ge, 20.64. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{GeO}$ calc C, 68.54, H, 6.32, Ge, 20.68%.

(-)-Isopropylphényl-1-naphtylméthoxygermane, (-)- $i\text{-PrPhNpGe-OCH}_3$

On dissout 1.03 g (3 mmol) du chlorogermane $i\text{-PrNpGe-Cl}$ ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} -7.6$) dans 5 ml de pentane. Cette solution est ajoutée goutte à goutte à un mélange de 110 mg de méthanol (3.4 mmol) et de 350 mg de diisopropylamine (3.5 mmol) à -25° dans le solvant benzène/pentane (1/9). Après 2 h de contact, on filtre le précipité de chlorhydrate d'amine. L'évaporation du filtrat sous pression réduite donne 0.96 g d'une huile $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -3.43$ (C_6H_6). IR et RMN. Même spectres que pour le composé racémique.

Réduction du (-)-isopropylphényl-1-naphtylméthoxygermane

Le méthoxygermane (-)- $i\text{-PrPhNpGe-OCH}_3$ ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} -3.43$) (820 mg) est dissous dans 20 ml de pentane. Cette solution est versée dans une suspension de 0.6 g de LiAlH_4 dans 15 ml d'éther anhydre. On agite pendant 0.5 h à 0° . On verse alors le milieu réactionnel sur de la glace et de l'acide acétique. Après neutralisation de la phase étherée par K_2CO_3 et séchage sur MgSO_4 l'évaporation sous pression réduite donne une huile qui est purifiée par chromatographie

* Au sens de la théorie de Pearson sur les "Soft and hard acids" [6]

sur silica-gel. (Eluant: éther de pétrole). On obtient ainsi 642 mg (86%) du germane (-)-1-PrPhNpGe-H. Rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} -0.52$ (C_6H_{12}). IR: $\nu(\text{Ge-H})$ à 2005 cm^{-1} .

Réactions de substitution du méthoxygermane, 1-PrPhNpGe-OCH₃ $[\alpha]_D^{25} -3.0$

Le (-)-isopropylphényl-1-naphtylméthoxygermane $[\alpha]_D^{25} -3.0$ est dilué par 3 ml de benzène anhydre. L'organométallique est ajouté en une fois à la seringue sous atmosphère d'azote. On suit l'avancement réactionnel par chromatographie en couche mince. Après hydrolyse, les produits obtenus sont purifiés par chromatographie sur colonne d'alumine (éluant éther de pétrole/benzène 9/1) et identifiés aux composés obtenus à partir du chlorogermane par les spectres de RMN[1]. Les rotations spécifiques sont mesurées dans le cyclohexane.

n-Butyllithium. On verse 7 ml de n-BuLi (0.82 N) à une solution benzénique de 430 mg de (-)méthoxygermane. La réaction est totale après 30 min. Rdt. 87%. Rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} +2.14$.

Allyllithium. Ce réactif est préparé par coupure du phénylallyl éther. On ajoute 8 ml de la solution 0.78 N au méthoxygermane (207 mg) dans le benzène. La réaction est terminée en 0.5 h mais la chromatographie en couche mince indique la présence de nombreuses impuretés. Après purification habituelle on isole l'allylisopropylphényl-1-naphtylgermane. Rdt. 71%. Rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} -0.39$.

Bromure d'allylmagnésium. On utilise dans ce cas une solution de 5 ml de $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{MgBr}$ (1.25 N) et 280 mg de méthoxygermane. La réaction nécessite 2 h à température ambiante. Rdt. 83%. Rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} -0.36$.

Chlorure de benzylmagnésium. Une solution de 6 ml de $\text{PhCH}_2-\text{MgCl}$ (1.45 N) est versée dans une solution de 456 mg de méthoxygermane dans 4 ml de benzène. Après 1 h à température ambiante, on a rdt. 73%, rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} -3.92$.

Réactions de substitution de l'isopropylphényl-1-naphtylméthoxygermane

On met en moyenne 0.7 g de méthoxygermane 1-PrPhNpGe-OMe ($[\alpha]_D^{25} -74.8$) en réaction avec un organométallique en grand excès (10 éq.) dans l'éther anhydre. Le mélange est effectué à -10° . Après 5 min à cette température on continue l'agitation à l'ambiante jusqu'à la fin de la réaction (indiquée par la chromatographie sur couche mince). Après extraction et purification habituelles, les germanes tétrasubstitués obtenus sont identifiés par leur spectre de RMN.

Méthyllithium. On utilise un réactif 0.77 N. Temps de réaction 1 h, rdt. 76%, $[\alpha]_D^{25} -4.85$ (C_6H_{12}).

n-Propyllithium (1.0 N). Après 1 h, on isole 82% d'un composé $[\alpha]_D^{25} -3.81$.

n-Butyllithium (1.05 N). Après 1 h, le rendement atteint est de 78%; $[\alpha]_D^{25} -5.86$.

Allyllithium (0.87 N). Après 2 h de réaction, on isole 52% d'un composé $[\alpha]_D^{25} +0.87$.

Bromure d'allylmagnésium (1.5 N). Après 3 h de réaction, le rendement atteint est 75%; $[\alpha]_D^{25} +0.74$.

Réactions de substitution du méthylphényl-1-naphtylmenthoxygermane $[\alpha]_D^{25}$
 -49.0 (C_6H_{12})

Le menthoxygermane est obtenu en suivant le schéma réactionnel publié par Brook et Peddle [7].

n-Propyllithium. On met en réaction à 20° 680 mg de menthoxygermane avec 10 ml de n-propyllithium 0.8 N. On agite 2 h et on hydrolyse. Après extraction, la chromatographie donne 230 mg de (+)-méthylpropylphényl-1-naphtylgermane, rdt 46%. rotation spécifique. $[\alpha]_D^{25} +1.36$, $[\alpha]_{365}^{25} +4.27$ (C_6H_{12}). RMN: les aromatiques donnent un massif de δ 8.0 à 6.9 ppm; on note un pic fin à δ 1.40 (C-CH₃) et un autre à 0.72 (Ge-CH₃) ppm.

Allyllithium. On dissout 805 mg de menthoxygermane dans le minimum d'éther et on ajoute 15 ml d'allyllithium 0.87 N. Après 3 h de contact, hydrolyse et extraction, la chromatographie sur alumine donne 312 mg d'allylméthylphényl-1-naphtylgermane, rdt. 52%, rotation spécifique $[\alpha]_D^{25} -10.4$, $[\alpha]_{365}^{25} -18.6$ (C_6H_{12}). RMN: un massif complexe de δ 8.0 à 7.2 (Ph et Np) ppm.

Un quintuplet centré à δ 5.80 ppm, J 8.5 Hz (-CH=); un triplet centré à δ 4.90 ppm, J 8.5 Hz (=CH₂), un doublet à δ 2.33 ppm, J 8.5 Hz (-CH₂-) et un pic fin à δ 0.77 ppm (-CH₃).

Hydrogénation de l'allylméthylphényl-1-naphtylgermane

On met 80 mg de catalyseur (palladium 5% sur charbon) et 220 mg de (-)-allylméthylphényl-1-naphtylgermane ($[\alpha]_D^{25} -10.4$) dans 5 ml de cyclohexane. Après 10 min d'agitation sous pression de 1 atm en hydrogène pur, on élimine le catalyseur par filtration. L'évaporation totale du cyclohexane donne une huile de rotation spécifique: $[\alpha]_D^{25} -1.34$. RMN: le spectre obtenu est identifié à celui du composé provenant de la réaction du n-propyllithium sur le méthylphényl-1-naphtylmenthoxygermane.

Bibliographie

- 1 F. Carre et R. Cornu, *J Organometal. Chem* 25 (1970) 395
- 2 L H Sommer, *Stereochemistry Mechanism and Silicon*, McGraw-Hill New York 1965.
- 3 (a) R. Cornu et J. Masse *J Organometal. Chem*, 35 (1972) 51
 (b) R. Cornu et G. Lanneau, *J Organometal. Chem* 64 (1974) 63.
- 4 (a) C. Eaborn, R E E Hill et P Simpson, *Chem Commun* (1968) 1077
 (b) C. Eaborn, R E E Hill et P Simpson, *J Organometal Chem*, 37 (1972) 251
- 5 A. Jean et M. Lequan, *Tetrahedron Lett*, 18 (1970) 1517
- 6 F. Basolo et R. Pearson, *Mechanism of Inorganic Reactions* 2nd Edn John Wiley and Sons Inc New York, 1965, ch 5
- 7 A G Brook et G J D Peddle, *J Amer Chem. Soc.*, 85 (1963) 1869