

Journal of Organometallic Chemistry, 88 (1975) 79–92
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

HYDRURES ORGANOSTANNIQUES ET SYNTHÈSES ASYMETRIQUES: OBTENTION DE QUELQUES COMPOSES CHIRAUX DANS LA SERIE DES TRIORGANOSTANNYL-2 BUTANES ET DETERMINATION DE LEURS POUVOIRS ROTATOIRES MAXIMAUX

ALAIN RAHM et MICHEL PEREYRE

Laboratoire de Chimie Organique et Laboratoire de Chimie des Composés Organiques du Silicium et de l'Etain, associé au C.N.R.S., Université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 - Talence (France)

(Reçu le 20 septembre 1974)

Summary

Chiral organic and organotin compounds have been synthesised by asymmetric reduction or hydrostannylation of α - β -unsaturated chiral esters. The enantiomeric purities of some organotin hydrocarbons have been established by NMR. A method of correlation is described, which allows the maximum optical rotation of other 2-trialkylstannylbutanes to be obtained.

Résumé

Des composés organiques et organostanniques chiraux ont été préparés par réduction ou hydrostannylation asymétrique d'esters α - β insaturés optiquement actifs. Dans le cas de quelques carbures stanniques, la pureté énantiomérique a été déterminée par RMN. Une méthode de filiation chimique est décrite, qui permet l'obtention du pouvoir rotatoire maximal d'un certain nombre d'autres triorganostannyl-2 butanes.

Introduction

Une des façons d'obtenir des composés organiques ou organométalliques doués d'activité optique consiste à réduire de façon asymétrique des substrats insaturés convenablement choisis; par exemple, de nombreuses études ont été consacrées à différents types d'hydrogénations catalytiques asymétriques [1].

L'utilisation des hydrures organostanniques à de telles fins nous a semblé digne d'intérêt, étant donné les propriétés réductrices de ces composés [2a,b]. C'est pourquoi nous avons entrepris l'étude de la réduction par les hydrures de type R_3SnH (R = alkyle ou R = aryle) d'oléfines activées par la présence en α d'une fonction ester optiquement active.

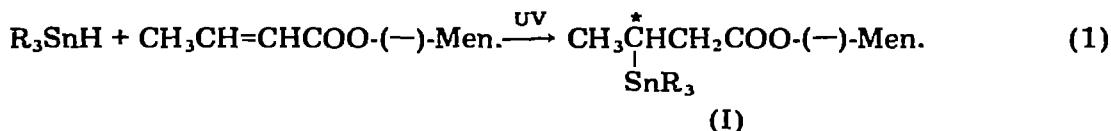
Cette étude nous a amené à déterminer, par RMN, le pouvoir rotatoire maximal de quelques carbures organostanniques, et à mettre au point une méthode de filiation permettant d'obtenir le pouvoir rotatoire maximal d'un certain nombre d'autres carbures organostanniques chiraux.

I. Obtention de composés organiques et organostanniques optiquement actifs par hydrostannation

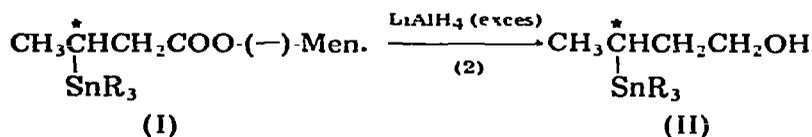
Nous avons choisi deux modèles de substrats optiquement actifs: le *trans*-crotonate de (–)-menthyle et le *trans*-cinnamate de (–)-menthyle. Comme nous allons le voir, ces deux modèles vont conduire à des résultats très différents [3,4]; en particulier, les résultats obtenus à partir du deuxième substrat vont nous amener à étudier la réduction du *trans*-β-méthyl cinnamate de (–)-menthyle.

1. Synthèse d'organostanniques doués d'activité optique à partir du *trans*-crotonate de (–)-menthyle

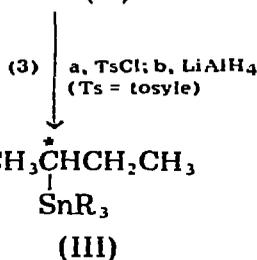
L'action de l'hydrure R_3SnH ($R = Me, n-Bu, i-Bu, Ph$) sur le *trans*-crotonate de (–)-menthyle, sous irradiation ultraviolette, conduit à un composé d'addition β-stannique (une telle orientation de l'hydrostannation est logique compte-tenu du mécanisme d'addition radicalaire [5]) avec de bons rendements; il y a formation d'un nouveau centre de chiralité:



L'ester stannique est ensuite réduit en carbure par les réactions 2 et 3.



a, R = n-Bu;
b, R = i-Bu;
c, R = Me;
d, R = Ph.



Le triorganostannyl-2 butane (III) est aisément purifié par CPV préparative et s'avère optiquement actif (Tableau 1).

Aucune des réactions 2 ou 3 ne fait intervenir de substitution sur le carbone asymétrique formé au cours de la réaction 1: l'activité optique du carbure III indique donc que la réaction d'hydrostannation est accompagnée d'induction asymétrique. A ce point de l'étude, il n'est cependant pas possible de préciser le taux de synthèse asymétrique, le pouvoir rotatoire maximal de III n'étant pas

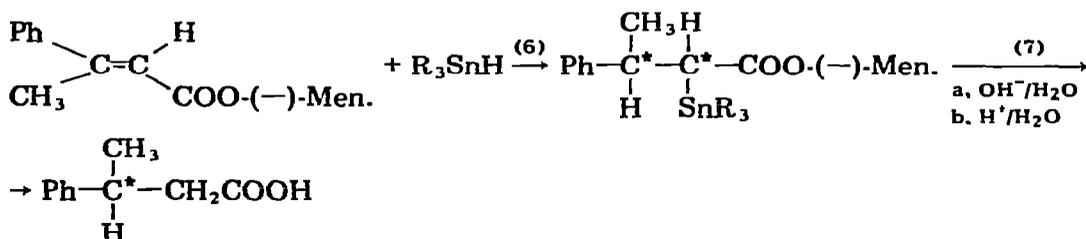
TABLEAU 2

HYDROGENATION ASYMETRIQUE DE LA DOUBLE LIAISON DU β -METHYLCINNAMATE DE (-)-MENTHYLE

R	PhCH(CH ₃)-CH ₂ COOH		Pureté optique ^a (%)	Rendements de réduction (%)	Conditions
	$[\alpha]_D^{22}$	$[C_6H_6]$ (g/100 cm ³)			
Me	-7° 33	7.72	13	100 (CPV)	UV, 18 h, 60°C
n-Bu	-8° 36	1.80	15	50 (RMN)	MeOH excès au reflux ^b
n-Bu	-8° 10	7.07	14	96 (CPV)	UV, 18 h, 60°C
Ph	-11° 7	8.95	20	74 (CPV)	AIBN, 70°C, 16 h

^a Pouvoir rotatoire maximal de l'acide phényl-3 butyrique: $[\alpha]_{D \max} -57^{\circ} 2$; $[C_6H_6]$ 9.81 [6]. On admet que pour l'acide en solution dans le benzène, la pureté énantiomérique est égale à la pureté optique.

^b Outre son rôle de solvant d'hydrostannation ionique, le méthanol transforme l'ester α -stannique, dès sa formation, en ester menthylique saturé et méthoxytributylétain [5].



En effet, compte-tenu de sa très grande réactivité [5], le groupe organostannique en α de la fonction ester est clivé en même temps que celle-ci au cours de la saponification.

Nos résultats, rassemblés dans le Tableau 2, montrent effectivement la réduction asymétrique de la double liaison.

II. Détermination du pouvoir rotatoire maximal du triméthylstannyl-2 butane (IIIc) et des tributylstannyl-2 butanes (IIIa et IIIb) par RMN

Les pouvoirs rotatoires du Tableau 1 indiquent que nous avons effectivement réalisé des synthèses asymétriques. Mais, nous n'avons jusqu'ici aucune idée de la pureté optique des produits ainsi obtenus.

La méthode empirique de Davis et Jensen [7] fournit un mode de détermination approché des pouvoirs rotatoires maximaux et des configurations absolues, basé sur les réfractions de liaison (Tableau 3). Pour obtenir des valeurs précises, nous avons tout d'abord essayé de séparer par cristallisation les deux diastéréoisomères de Ia, ou encore de résoudre le racémique de IIa par son phthalate acide. Toutes ces tentatives ayant échoué, nous avons choisi d'étudier par RMN le comportement de Ic et IIc, en présence de chélates d'euprium [8a,b].

1. Etude de l'ester Ic en présence de tris(heptafluoro-6,6,7,7,8,8,8 diméthyl-2,2 octanedionato-3,5 euprium) (Eu(fod)₃)

Dans le cas du composé Ic, il est intéressant d'examiner le signal de RMN

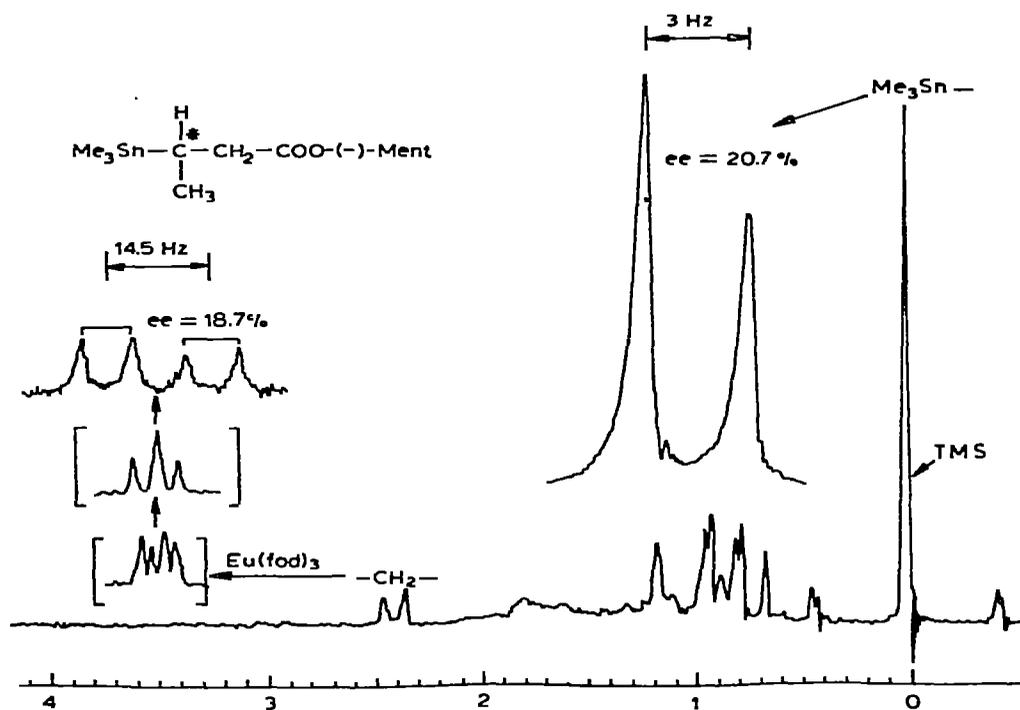


Fig. 1. Spectre RMN du triméthylstannyl-3 butanoate de (-)-menthyle et évolution de certains pics en présence d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$. L'intégration du massif CH_2 est effectuée pour un déplacement chimique moyen $\delta(\text{CH}_2)$ 5.7 ppm; et l'intégration du signal de Me_3Sn pour un déplacement chimique moyen $\delta(\text{Me}_3\text{Sn})$ 0.27 ppm. $[\text{Ic}]$ 0.4 mol l⁻¹, $[\text{chélate}]$ 0.16 mol l⁻¹; solvant: sulfure de carbone; T 38°C.

dû au groupe Me_3Sn . Etant donné la présence des deux diastéréoisomères, il doit être possible d'observer deux pics.

L'étude à 60 MHz en solution dans CS_2 (entre +38 et -70°C) ne laisse apparaître aucun dédoublement du signal de Me_3Sn . Par contre, la présence de chélate d'euprium exalte la non équivalence: l'addition de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ fait apparaître très rapidement un dédoublement, et l'intégration permet d'obtenir la valeur de 20.7% comme valeur d'excès de l'un des diastéréoisomères (Fig. 1). Nous avons vu que la suite des transformations qui permettent de passer de I à III ne touchent à aucune des liaisons du nouveau carbone asymétrique; cette étude nous amène donc à une valeur d'excès énantiomérique (*ee*) pour IIIc de 20.7%.

2. Etude de l'alcool IIc en présence du chélate chiral tris(trifluoroacétylcamphoratoeuropium) ($\text{Eu}(\text{tfacam})_3$) [9]

La transformation 2 qui permet de passer de Ic à IIc donne en réalité un mélange de deux alcools optiquement actifs: le menthol et le triméthylstannyl-3 butanol-1.

Les tentatives de séparation de ces deux produits s'avérant peu satisfaisantes, nous avons décidé d'étudier le mélange réactionnel brut.

Il faut tout d'abord remarquer que le spectre RMN de l'alcool chiral stannique, en présence de menthol optiquement pur, ne présente aucun dédouble-

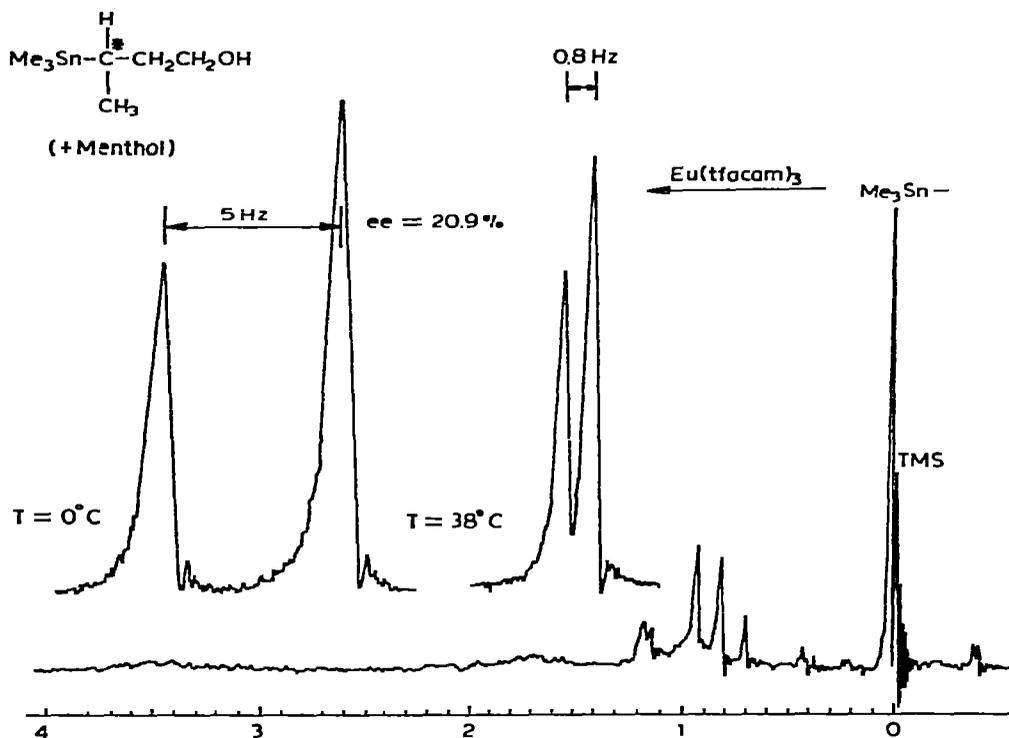


Fig. 2. Spectre RMN du mélange IIc + menthol en concentration 1/1 et évolution de certains pics en présence d' $\text{Eu}(\text{tfacam})_3$. $[\text{IIc}]$ 0.07 mol l^{-1} , $[\text{chélate}]$ 0.05 mol l^{-1} ; solvant: sulfure de carbone.

ment au niveau du groupe triméthylstannyle. Par contre, l'addition progressive de $\text{Eu}(\text{tfacam})_3$ à la solution des alcools dans CS_2 fait apparaître un dédoublement du pic correspondant à Me_3Sn (Fig. 2). La séparation peut être considérablement accrue en refroidissant l'échantillon à 0°C . L'intégration des deux pics donne une valeur d'excès énantiomérique de 20.9%.

Les dosages effectués sur l'ester stannique (taux de synthèse asymétrique: 20.7%) et sur l'alcool stannique (excès énantiomérique 20.9%) aboutissent donc à deux valeurs très proches l'une de l'autre.

Nous pouvons donc conclure que l'excès énantiomérique pour IIc est de 20.8% environ. Son activité optique étant $[\alpha]_D^{22} = -5^\circ 16$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.40), on peut en déduire que le pouvoir rotatoire maximal du triméthylstannyl-2 butane est $[\alpha]_D^{22} \text{max} -24^\circ 8$ dans le benzène.

3. Etude de la résonance du méthylène en α de la fonction ester de I en présence de $\text{Eu}(\text{fod})_3$

L'examen du mélange de diastéréoisomères Ic au niveau du méthylène, en α du carbonyle, en présence d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$, fait apparaître la séparation complète des doublets (Fig. 1). Cette séparation intervient avant que ne se manifeste le caractère diastéréotopique des deux H du CH_2 , et permet ainsi un dosage des deux diastéréoisomères*.

* Le rapport $[\text{I}]/[\text{chélate}]$ ne peut varier que dans un domaine étroit: s'il est trop petit, l'anisochronie des deux protons du méthylène apparaît et le spectre se complique fortement, empêchant l'intégration des signaux.

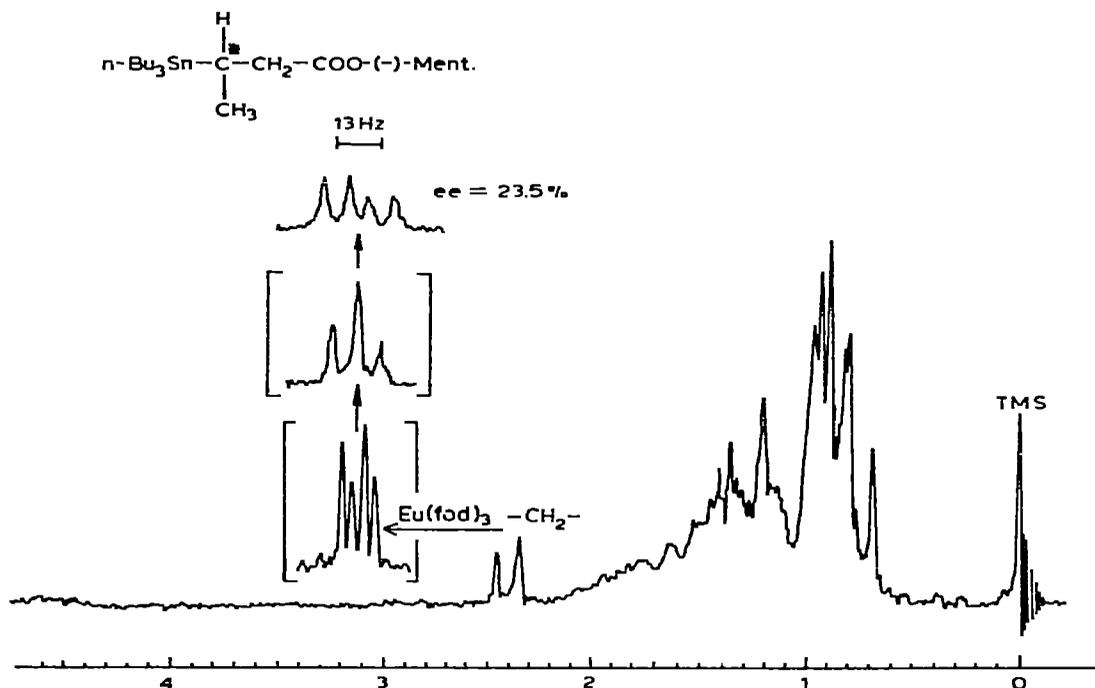


Fig. 3. Spectre RMN du tributylstannyl-3 butanoate de (-)-menthyle et evolution de certains pics en presence d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$. L'integration du massif CH_2 est effectuee pour un deplacement chimique moyen egal a $\delta(\text{CH}_2)$ 8.9 ppm. $[\text{Ia}]$ 0.4 mol l^{-1} ; $[\text{chélate}]$ 0.16 mol l^{-1} ; solvant: sulfure de carbone; T 38°C .

L'intégration donne un excès de l'un des diastéréoisomères par rapport à l'autre de 18.7%. Cette valeur est évidemment moins précise que la précédente, étant donné l'allure des pics et leur faible intensité: en l'absence de toute autre valeur, elle constitue néanmoins une bonne approximation de l'excès énantiomérique du carbure organostannique chiral.

Par cette méthode, nous pouvons déterminer que le taux de synthèse asymétrique lors de la formation de Ia s'élève à 23.5% (Fig. 3).

Ce chiffre est aussi la valeur d'excès énantiomérique du carbure stannique IIIa: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -3^\circ 58$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 6.75) d'où $[\alpha]_{\text{D}_{\text{max}}}^{22} -15^\circ 2$. Nous verrons plus loin que cette valeur, entachée d'une certaine erreur, est sûrement inférieure à la réalité.

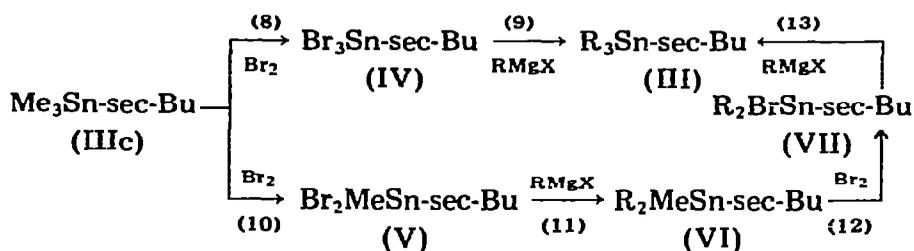
La même méthode appliquée à Ib donne les résultats suivants: ee 21.2%; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -2^\circ 59$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.51); $[\alpha]_{\text{D}_{\text{max}}}^{22} -12^\circ 2$.

Les limites de précision de cette méthode nous ont incités à rechercher une autre voie pour la détermination des pouvoirs rotatoires maximaux des triorgano-stannyl-2 butanes.

III. Détermination du pouvoir rotatoire maximal de quelques composés organostanniques chiraux par filiation chimique

Nous avons établi avec une bonne précision (que nous chiffons à $\pm 3\%$) le pouvoir rotatoire maximal du triméthylstannyl-2 butane; il était intéressant de

corrélér ce produit avec un certain nombre d'autres triorganostannyl-2 butanes en employant une méthode qui ne fasse pas intervenir le centre de chiralité. Une voie possible est la substitution par le brome des trois groupes méthyles, suivie d'une nouvelle substitution par RMgX, R étant le groupe organique choisi:

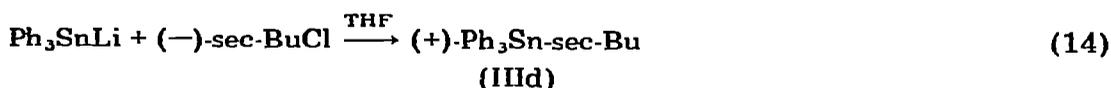


La bromation de IIIc est pratiquement régiospécifique [10], (on n'observe pas de bromure de butyle secondaire après réaction), mais elle n'est pas totale: on obtient beaucoup de dérivé dibromé (V).

Le traitement par RMgX fournit donc le mélange III + VI que l'on peut séparer par CPV préparative. Si la quantité de III obtenue n'est pas suffisante, on peut traiter à nouveau VI par le brome et effectuer ensuite une nouvelle substitution par RMgX.

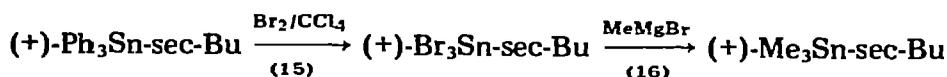
Le rendement de cette suite de transformations est assez faible après purification par CPV et la mise en oeuvre est longue. Elle a cependant été réalisée dans trois cas (Tableau 3).

Il nous est apparu intéressant de remplacer, dans certains cas, la référence Me₃Sn-sec-Bu par la référence Ph₃Sn-sec-Bu, le groupe phényle étant beaucoup plus facilement substitué par le brome [10]. Nous avons alors synthétisé IIId par la réaction 14.



Le triphénylstannyl-2 butane ainsi obtenu possède un pouvoir rotatoire $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +1^\circ 74$ ([acétone] 8.15).

Il est possible, en partant de IIId, de le relier à IIIc par les transformations 15 et 16.



La réaction 15 est totale, et ni 15 ni 16 ne font intervenir le carbone asymétrique. La mesure du pouvoir rotatoire de IIIc ainsi obtenu, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +2^\circ 71$ ([C₆H₆] 8.21), permet de connaître la pureté optique de IIId de départ (11.0%) et d'en déduire le pouvoir rotatoire maximal de Ph₃Sn-sec-Bu: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +15^\circ 8$ ([acétone] 8.15). Le triphénylstannyl-2 butane synthétisé par la réaction 14 peut maintenant servir lui aussi de référence pour la séquence de réaction: bromation puis réaction magnésienne (Tableau 3). Un point restait à vérifier: que la suite des réactions de bromation—alkylation ne présentait aucun risque de racémisation des produits considérés. Nous avons fait cette vérification en réalisant au départ de IIIc, en utilisant comme réactif de Grignard le bromure

TABLEAU 3
POUVOIRS ROTATOIRES SPECIFIQUES MAXIMAUX DE QUELQUES TRIORGANOSTANNYL-2 BUTANES: $R_1 R_2 R_3 Sn(CH_3)CHCH_2CH_3$

R_1	$R_2 = R_3$	$[\alpha]_D^{22}$ mesuré	$[C_6H_6]$ (g/100 cm ³)	Référence $[\alpha]_D^{22}$	Pureté optique (%)	$[\alpha]_D^{22}$ max ^a	$[\alpha]_D^{22}$ max ^c selon réf. 7
Me	Me	-5° 16	8.40		20.8	-24° 8	32° 3
n-Bu	n-Bu	-2° 94	8.33	Me ₃ Sn-sec-Bu	17.9	-16° 4	20° 6
i-Bu	i-Bu	-2° 20	5.18	Me ₃ Sn-sec-Bu	18.9	-11° 6	20° 6
sec-Bu	sec-Bu	+1° 27	7.86	Ph ₃ Sn-sec-Bu	11.9	+10° 6 ^b	20° 6
Ph	Ph	+1° 74	8.16 ^d	Me ₃ Sn-sec-Bu	11.0	+15° 8	16° 6
néopentyl	néopentyl	+1° 03	7.91	Ph ₃ Sn-sec-Bu	10.5	+9° 8	18° 5
Br	Br	+2° 31	7.65	Ph ₃ Sn-sec-Bu	11.9	+19° 4	—
Me	n-Bu	-3° 37	8.22	Me ₃ Sn-sec-Bu	17.9	-18° 8	—
Ph	néopentyl	+1° 28	7.48	Ph ₃ Sn-sec-Bu	10.5	+12° 2	—

^a Ces valeurs sont données pour les mêmes conditions (concentration et nature du solvant) que $[\alpha]_D^{22}$ mesuré. ^b On peut supposer que cette valeur est entachée d'une certaine erreur: au cours de la substitution magnésienne, une résolution cinétique peut intervenir étant donné l'excès du magnésien racémique. Toutefois, nous pensons que son intervention est faible; en effet, une réaction similaire, l'action du même réactif de Grignard en excès sur le (-)-menthoxytri-n-butylétain, à basse température, conduit au tri-n-butylstannyll-2 butane optiquement inactif [11]. ^c La méthode de Davis et Jensen permet aussi de prévoir les configurations absolues: le carbure dextrogyre possède la configuration S [7]. ^d Acétone.

de méthylmagnésium. La pureté optique du produit de départ utilisé pour cet essai était de 18.2%; celle du produit d'arrivée est de 18.1%. Il n'y a donc pas de racémisation; bien que théoriquement prévisible, cela nécessitait cependant une vérification expérimentale.

L'ensemble des résultats issus de la méthode de filiation sont rassemblés dans le Tableau 3. On peut remarquer que nos valeurs expérimentales sont d'une manière générale plus faibles que celles qui proviennent de l'évaluation empirique de Davis et Jensen [7].

Partie expérimentale

Les spectres RMN ont été enregistrés sur spectrographe Varian A60A muni d'une sonde à température variable et d'un intégrateur à affichage numérique.

La chromatographie préparative a été faite sur Autoprep Aérograph 700: Colonne A: SE 30 à 30% sur Chromosorb P; d 3/8"; l 6 m; azote: 200 ml/min; Colonne B: SE 30 à 30% sur Chromosorb P; d 3/8"; l 1.5 m; azote: 200 ml/min.

Les mesures polarimétriques ont été effectuées sur polarimètre Perkin—Elmer 437.

Etant donné la fragilité de certains composés organostanniques vis-à-vis des agents atmosphériques, toutes les réactions faisant intervenir ces composés sont effectuées sous atmosphère inerte.

Les dosages des éléments carbone et hydrogène ont été effectués par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S.; les résultats sont cohérents, dans les limites normales d'erreur.

Matières premières

L'hydrure de tri-*n*-butylétain est préparé par échange entre l'oxyde de tri-*n*-butylétain et un polymère silicié renfermant des liaisons Si—H [12]. L'hydrure de triméthylétain est obtenu par échange entre l'hydrure de tributylétain et le bromure de triméthylétain [2]. L'obtention de l'hydrure de triisobutylétain a nécessité trois étapes successives: préparation du tétraisobutylétain par voie magnésienne à partir de SnCl_4 , réaction de redistribution avec SnCl_4 , puis réduction par LiAlH_4 . Enfin, l'hydrure de triphénylétain est obtenu par réduction du chlorure correspondant au moyen de LiAlH_4 .

Le crotonate de (–)-menthyle provient de l'estérification de l'acide *trans*-crotonique par le (–)-menthol. Son pouvoir rotatoire spécifique est: $[\alpha]_D^{22} -88^\circ 8$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 7.15). Le cinnamate de menthyle est obtenu de la même façon; $[\alpha]_D^{22} -75^\circ 9$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 9.82). Enfin, le β -méthylcinnamate de menthyle $[\alpha]_D^{22} -66^\circ 0$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.89) est obtenu en présence de pyridine, à partir du chlorure d'acide correspondant; celui-ci provient de l'action du chlorure de thionyle sur l'acide, qui a lui-même été synthétisé par réaction de Reformatsky entre le bromoacétate d'éthyle et l'acétophénone, suivie de déshydratation et saponification.

Tri-n-butylstannyl-3 butanoate de (–)-menthyle (Ia). Un mélange de 14.5 g (0.05 mol) de $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ et de 11.2 g (0.05 mol) de crotonate de (–)-menthyle est irradié environ 18 h par une lampe Philips HPK 125. L'hydrostannation est suivie par infrarouge, jusqu'à disparition de la bande $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1660 cm^{-1} . Le produit de la réaction peut être utilisé brut ou bien distillé. Eb. $135^\circ/0.1\text{ mmHg}$; n_D^{22} 1.4860; $[\alpha]_D^{22} -58^\circ 6$ (produit pur); rendement 16.3 g (63%).

L'addition de $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ en solution demande une irradiation prolongée.

Triméthylstannyl-3 butanoate de (-)-menthyle (Ic). Un mélange de 3.9 g (0.0236 mol) de Me_3SnH et de 5.29 g (0.0236 mol) de crotonate de (-)-menthyle est traité comme précédemment. Le produit de la réaction est utilisé brut, ou bien distillé. Eb. $102^\circ/4$ mmHg; n_D^{22} 1.4831; $[\alpha]_D^{22}$ $-47^\circ 9$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 6.45); rendement 4.7 g (51%).

Triisobutylstannyl-3 butanoate de (-)-menthyle (Ib). Le mode opératoire est identique au précédent. Le produit est utilisé brut.

Triphénylstannyl-3 butanoate de (-)-menthyle (Id). 2.4 g (0.0068 mol) de Ph_3SnH en mélange avec 1.52 g (0.0068 mol) de crotonate de (-)-menthyle sont portés pendant 3 h à 70°C en présence d'AIBN. Le spectre infrarouge indique qu'il y a fixation, et la RMN que le taux de réaction est de 70% (apparition d'un doublet $\delta(\text{CH}_2)$ à 2.65 ppm). Le produit de réaction se décompose lors de tout traitement, avec formation d'hexaphényldiétain.

Tri-n-butylstannyl-3 butanol-1 (IIa). A une suspension de 1.5 g (0.039 mol) de LiAlH_4 dans 150 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 20 g (0.039 mol) de Ia dans 20 cm^3 d'éther anhydre. La réaction est exothermique. On porte ensuite le mélange réactionnel 4 h au reflux. Après hydrolyse par une solution saturée en NH_4Cl , la phase étherée est extraite, séchée et évaporée sous vide. Le résidu est distillé. Après élimination du menthol, on isole une fraction d'Eb. $131^\circ/0.5$ mmHg; $[\alpha]_D^{22}$ $-3^\circ 44$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 7.09); rendement 8.3 g (60%).

Triméthylstannyl-3 butanol-1 (IIc). Préparation identique à la précédente à partir de Ic. IIc est utilisé en mélange avec le menthol pour la suite de l'étude.

Triisobutylstannyl-3 butanol-1 (IIb). Même processus que pour IIc.

Tri-n-butylstannyl-2 butane (IIIa). On dissout 7.4 g (0.0213 mol) de IIa dans 10 cm^3 de pyridine anhydre à 0°C . On ajoute en plusieurs fois 5.3 g (0.028 mol) du chlorure de tosylate. Après 1/2 h d'agitation, on laisse 4 h à 0°C , puis on verse la solution sur de la glace pilée et extrait à l'éther. On lave à l'acide sulfurique 2N, puis avec une solution de bicarbonate de sodium. Après séchage sur Na_2SO_4 , on évapore l'éther sous vide. On obtient 9.3 g de tosylate: produit huileux et incolore que l'on utilise brut pour la suite de la manipulation.

A une suspension de 3.66 g de LiAlH_4 (0.055 mol) dans 250 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 9.3 g de tosylate en solution dans 20 cm^3 d'éther anhydre. On porte au reflux pendant 16 h. Après hydrolyse, extraction et séchage, on distille l'éther, puis le résidu. On obtient 10 g de IIIa (rendement 80%). Eb. $98^\circ/0.4$ mmHg; $[\alpha]_D^{22}$ $-3^\circ 58$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 6.75).

Triméthylstannyl-2 butane (IIIc) Même processus que pour IIIa à partir du mélange IIc + menthol. Le mélange IIIc + menthane est séparé sur colonne A 180°C (Eb. $106^\circ/380$ mmHg; $[\alpha]_D^{22}$ $-5^\circ 16$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.40)). Si l'on fait la mesure en produit pur on trouve $[\alpha]_D^{22}$ $-5^\circ 37$ (d_4^{22} 1.174), ce qui conduirait à $[\alpha]_D^{22\text{ max}}$ $-26^\circ 5$; valeur qui ne s'écarte que de 7% de la valeur obtenue en solution benzénique ($[\alpha]_D^{22\text{ max}}$ $-24^\circ 8$). L'effet Horeau [13] semble donc peu important. L'étude de la variation $[\alpha]_D^t = f(t)$ conduit au même résultat: peu d'interaction soluté-solvant (pour λ 5890 Å, la valeur de $[\alpha]_D$ varie de $[\alpha]_D^0$ $-4^\circ 65$ à $[\alpha]_D^{40}$ $-4^\circ 32$ pour un $[\alpha]_D^{22}$ $-4^\circ 48$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.10).

Triisobutylstannyl-2 butane (IIIb). Même processus que pour IIIc à partir du mélange IIb + menthol. Le mélange IIIb + menthane est séparé sur colonne B 220°C ($[\alpha]_D^{22}$ $-2^\circ 34$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.06)).

Adduit n-Bu₃SnH + cinnamate de menthyle. Un mélange stœchiométrique de n-Bu₃SnH et de cinnamate de menthyle est irradié à la lumière ultraviolette. La réaction est suivie par IR: disparition de la bande $\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1640 cm⁻¹. Le produit de la réaction se décompose à la distillation.

Adduit n-Bu₃SnH + cinnamate de méthyle; action de l'acide benzoïque. La mise en oeuvre est identique à celle de l'adduit précédent. A 14 g (0.031 mol) d'adduit, on ajoute 3.77 g (0.031 mol) d'acide benzoïque. On assiste à un échauffement du milieu. On porte ensuite 1 h à 60°C tout en agitant. On distille une première fraction de 3.9 g de PhCH₂CH₂COOMe. (Eb. 71-72°/0.5 mmHg, massif AA'BB' δ 2.7 ppm; δ (Me) 3.5 ppm; δ (Ph) 7.15 ppm). La deuxième fraction (10.5 g) est identifiée au benzoate de tributylétain (Eb. 140-160°/0.5 mmHg). Le résidu (3 g) ne présente aucun signal RMN dans la région $\delta(\text{CH}_2, \text{COOMe})$.

Acide phényl-3 butyrique

(a) Par action de n-Bu₃SnH. Un mélange de 6.5 g (0.0224 mol) de n-Bu₃SnH et de 6.7 g (0.0224 mol) de β -méthylcinnamate de (-)-menthyle est irradié à la lumière UV. La réaction est suivie par infrarouge ($\nu(\text{C}=\text{C})$ à 1630 cm⁻¹). Le produit brut est ensuite chauffé au reflux avec 200 cm³ de potasse alcoolique $\frac{1}{2}N$ pendant 18 h. Puis on entraîne le menthol à la vapeur pendant 5 h et extrait l'oxyde de tributylétain à l'éther. Le milieu est acidifié par HCl à 10% et l'acide libéré est extrait à l'éther, lavé à l'eau distillée, puis séché sur Na₂SO₄. On élimine l'éther et on obtient une huile jaune identifiée par RMN à l'acide phényl-3 butyrique, $[\alpha]_D^{22} -8^\circ 10$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 7.07).

Dans le cas où la réaction est réalisée en solution dans le méthanol, le mélange est porté au reflux. La récupération de l'acide se fait de la même manière $[\alpha]_D^{22} -8^\circ 36$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 1.80).

(b) Par action de Me₃SnH. La mise en oeuvre est identique; $[\alpha]_D^{22} -7^\circ 33$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 7.72).

(c) Par action de Ph₃SnH. Un mélange de 4.68 g (0.0156 mol) de β -méthylcinnamate de (-)-menthyle et de 5.5 g (0.0156 mol) de Ph₃SnH est chauffé à 70°C pendant 3 h. La récupération de l'acide se fait ensuite de façon identique à la précédente; $[\alpha]_D^{22} -11^\circ 7$ ($[\text{C}_6\text{H}_6]$ 8.95).

Dans tous les cas, les valeurs des pouvoirs rotatoires sont des valeurs corrigées à cause de la présence d'acide β -méthylcinnamique souillant l'acide phényl-3 butyrique. Le dosage peut se faire soit par RMN du mélange des acides (δ (Me) 1.3 ppm, doublet; δ (C=C-H) 6.15 ppm, singulet), soit par CPV à partir des esters de méthyle.

Ester de méthyle de l'acide phényl-3 butyrique. On place l'acide en solution dans l'éther dans un tube à essai et l'on fait buller du diazométhane [14] jusqu'à persistance de la coloration jaune. Après évaporation, on obtient 4.2 g d'ester (rendement 95%, Eb. 133°/22 mmHg). Sa pureté est analysée en CPV (colonne butanediolsuccinate, 10% sur Aeropak, 225°C, 1/8", 3 m, gaz vecteur: hélium 20 ml/min).

Tribromostannyl-2 butane (IV)

(a) A partir de Me₃Sn-sec-Bu (IIIc). A une solution de 1.1 g (0.005 mol) de IIIc dans 125 cm³ de méthanol absolu maintenue à -10°C et protégée de la lumière, on ajoute goutte à goutte 12.5 cm³ d'une solution de brome dans le

méthanol à 1.2 mol l⁻¹. On laisse 24 h à température ambiante. Le méthanol est distillé et le résidu utilisé sans autre traitement.

L'analyse RMN du produit de réaction dans MeOH montre la présence de V ($\delta(\text{CH}_3)$ 1.28 ppm). Il n'y a pas de dérivé monobromé ($\delta(\text{CH}_3)$ 0.68 ppm) et l'intégration du massif butyle secondaire indique la présence de IV.

(b) A partir de Ph₃Sn-sec-Bu (III_d). A une solution de 2 g (0.005 mol) de III_d dans 50 cm³ de CCl₄, on additionne lentement 2.4 g (0.015 mol) de brome dans 25 cm³ de CCl₄, le milieu réactionnel étant protégé de la lumière et maintenu à -10°C. On laisse revenir à température ambiante et on porte au reflux 2 h. On distille CCl₄, PhBr (Eb. 92°/100 mmHg) et Br₃Sn-sec-Bu (Eb. 100°/3.5 mmHg, n_D^{22} 1.6081; RMN: plus de signal $\delta(\text{Ph})$ 7-7.5 ppm; rendement 96%).

Triorganostannyl-2 butane (III). Le mélange IV + V, ou le composé IV pur, est additionné à un excès de RMgX. Le milieu réactionnel est hydrolysé par une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. Le produit de la réaction est, soit distillé, soit purifié par CPV préparative.

(a) Tri-n-butylstannyl-2 butane. A partir de III_c et par action de n-BuMgCl, en mélange avec le méthyldibutylstannyl-2 butane (Eb. 98°/0.4 mmHg, CPV: colonne B 220°C).

(b) Triméthylstannyl-2 butane. A partir de III_c ou de III_d, par action de MeMgBr (Eb. 106°/380 mmHg, CPV: colonne A 180°C).

(c) Trisobutylstannyl-2 butane. A partir de III_c, par action de i-BuMgBr (CPV: colonne B 220°C).

(d) Tri-sec-butylstannyl-2 butane. A partir de III_d, par action de sec-BuMgBr (Eb. 60°C/0.3 mmHg, n_D^{22} 1.5003, CPV: colonne B 220°C).

(e) Trinéopentylstannyl-2 butane. L'obtention de ce composé nécessite un mode opératoire un peu différent, compte-tenu de l'encombrement stérique du groupe néopentyle. A une solution de 8 g (0.02 mol) de III_d dans 200 ml de CCl₄, on additionne 6.4 g de brome dans 70 cm³ de CCl₄ à -10°C et en l'absence de lumière. Le dérivé dibromé est isolé par distillation et additionné à une solution magnésienne préparée à partir de 12.8 g (0.12 mol) de chlorure de néopentyle et de 4.8 g (0.2 mol) de magnésium. On isole le phényldinéopentyl stannyl-2 butane de manière classique: 4.2 g (rendement 53%, Eb. 125°/0.3 mmHg). 2.1 g (0.0053 mol) de ce composé en solution dans CCl₄ sont traités par 0.85 g (0.0053 mol) de brome en solution dans 15 ml de CCl₄ à -10°C et à l'abri de la lumière. Le dérivé monobromé est isolé (Eb. 104°/0.15 mmHg) et traité par une solution magnésienne préparée à partir de 1.7 g (0.016 mol) de chlorure de néopentyle et 1 g (0.04 mol) de magnésium. Le produit de réaction est isolé comme précédemment et purifié par CPV: colonne B 250°C.

Triphénylstannyl-2 butane. A une suspension de 2.76 g (0.394 mol) de lithium dans 40 ml de THF, on additionne lentement 15.4 g (0.04 mol) de Ph₃SnCl dans 40 ml de THF [15]. Après quelques minutes, la réaction démarre et devient très exothermique. Le milieu vire progressivement au vert foncé. On porte 3 h au reflux. Puis Ph₃SnLi est filtré dans une ampoule à brome et additionné à 2.70 g de sec-BuCl [α]_D²² -4°41 (pur). On chauffe 2 h et hydrolyse par une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. Après séchage, le solvant est évaporé, et le résidu recristallisé dans l'éthanol à 95°. On obtient 7.4 g de Ph₃Sn-sec-Bu [α]_D²² +1°74 ([acétone] 8.155) F. 72°C, rendement 45%.

Plusieurs cristallisations fractionnées ne modifient pas cette valeur du pouv-

oir rotatoire. De plus, il n'y a pratiquement pas de variation du pouvoir rotatoire en fonction de la concentration.

Remerciements

Nous tenons à remercier J.P. Guetté (Collège de France, Paris) pour ses très fructueuses suggestions ainsi que M. Petraud (Université de Bordeaux I) qui a bien voulu effectuer les analyses RMN.

Bibliographie

- 1 J.D. Morrison et H.S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1971, p. 219.
- 2 (a) H.G. Kuivila, *Synthesis*, 10 (1970) 499;
(b) E.J. Kupchik, dans A.K. Sawyer (Ed.), *Organotin Compounds*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1971, p. 7.
- 3 A. Rahm, M. Pereyre, J. Valade et R. Calas, *C.R. Acad. Sci., Paris, sér. C*, 273 (1971) 518.
- 4 M. Pereyre, Y. Odic, J.P. Quintard, A. Rahm et J. Valade, *Fourth Int. Conf. Organometal. Chem.*, Bristol, 1969, p. T4.
- 5 M. Pereyre, G. Colin et J. Valade, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1968) 3358; G. Colin, Thèse Bordeaux, 1967.
- 6 I. Rupe, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 369 (1909) 325.
- 7 D.D. Davis et F.R. Jensen, *J. Org. Chem.*, 35 (1970) 3410.
- 8 (a) A. Rahm et M. Pereyre, *Tetrahedron Lett.*, (1973) 1333;
(b) A. Rahm et M. Pereyre, *Sixth Int. Conf. Organometal. Chem.*, Amherst, 1973, p. 171.
- 9 V. Schung, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 3297.
- 10 S. Boué, M. Gielen et J. Naselski, *J. Organometal. Chem.*, 9 (1967) 443.
- 11 A. Rahm et M. Pereyre, *Travaux non publiés*.
- 12 K. Hayashi, J. Iyoda et J. Shihara, *J. Organometal. Chem.*, 10 (1967) 81; K. Itoi, *Brevet Français no. 1368522*; K. Itoi et S. Kumano, *Nogyo Kagaku Zasshi*, 70 (1967) 82.
- 13 A. Horeau et J.P. Guetté, *Tetrahedron*, (1974) 1923.
- 14 Th.J. de Boer et H.J. Backer, *Organic Syntheses*, 34 (1954) 24.
- 15 H. Gilman, O.L. Marrs et S.Y. Sim, *J. Org. Chem.*, 27 (1962) 4232.