

COMPORTEMENT DE COMPOSES STANNIQUES DERIVES DE β HYDROXYESTERS: MISE EN EVIDENCE D'UNE REACTION DE RETROCONDENSATION ET DE LA FORMATION DE β LACTONES

PATRICK DIDIER et JEAN-CLAUDE POMMIER

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 15 novembre 1977)

Summary

Organotin derivatives of β -hydroxyesters $\left[\begin{array}{c} \text{OSnBu}_3 \\ | \\ -\text{C}-\text{C}-\text{COOMe} \\ | \end{array} \right]$ give rise upon

heating to a retrocondensation reaction leading to the ketone and an α -organotin ester. Besides this reversible process, the reaction can follow another route, namely the formation of a β -lactone and of the alkenes coming from its decomposition.

The stereoisomeric composition of the alkenes compared with that of the starting hydroxyesters shows that the formation of the lactone seems to occur with retention of configuration. Nevertheless, the stereochemistry of the process can sometimes be masked by the equilibration of the starting hydroxyesters due to the condensation—retrocondensation sequence.

Résumé

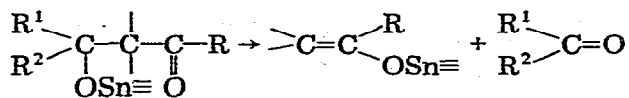
Les dérivés stanniques des β -hydroxyesters $\left[\begin{array}{c} \text{OSnBu}_3 \\ | \\ -\text{C}-\text{C}-\text{COOMe} \\ | \end{array} \right]$ donnent lieu

par chauffage à une réaction de rétrocondensation avec formation d'une cétone et d'un ester α stannique. Cette réaction réversible est toujours accompagnée de la formation d'une β lactone et de ses produits de dégradation, à savoir des composés éthyléniques.

L'étude des stéréochimies comparées des hydroxyesters de départ et de celles des éthyléniques de décomposition montre que la formation de lactone semble s'effectuer avec rétention de configuration, mais que la stéréospécificité de la réaction peut être masquée par l'équilibration des β hydroxyesters initiaux selon une séquence condensation—rétrocondensation.

Introduction

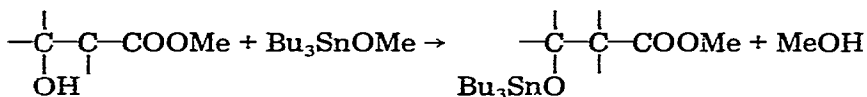
Il est bien connu que les réactions de condensation aldolique sont réversibles en milieu basique [1]. De même, nous avons observé [2] que les dérivés stanniques des β hydroxycétones sont instables et conduisent également à des réactions de rétrocondensation fournissant un énoxyétain et un dérivé carbonylé:



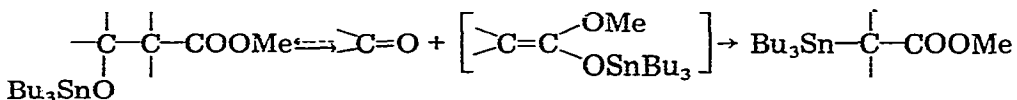
Les β hydroxyesters présentent également l'enchaînement $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{C} - \text{C} - \text{C} = \text{O} \\ | \quad | \end{array}$; on pouvait donc se demander si le dérivé stannique conduirait, comme pour les β hydroxycétones, à une rétrocondensation. Cependant, contrairement à ce dernier cas, la réversibilité de la réaction de Réformatsky elle-même est beaucoup moins commune, bien qu'elle ait été supposée [3,4] et mise en évidence [5]. Cependant, on savait, a priori, qu'un processus de rétrocondensation serait thermodynamiquement défavorisé dans la mesure où la réaction inverse (l'addition des esters α stanniques [6] ou de leurs isomères de structure acétal de cétène [7] sur les carbonyles) était connu pour intervenir souvent de façon exothermique.

Résultats et discussion

Les composés stanniques de départ ont été synthétisés par transalcoxylation entre les β hydroxyesters correspondants et le méthoxytributylétain:



Dans un premier temps, nous avons effectué la décomposition des esters β alcoxystanniques dans des conditions telles que la cétone soit éliminée au fur et à mesure de sa formation:

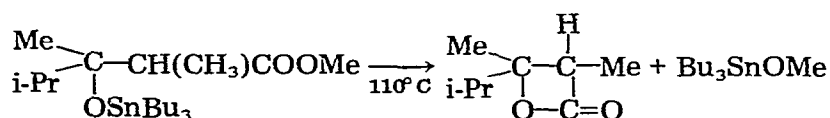


Dans tous les cas que nous avons envisagés, la rétrocondensation intervient et nos résultats sont rapportés dans le Tableau 1, les rendements de ces réactions étant consignés dans la colonne "% cétone".

On peut donc affirmer que la réaction d'addition des esters α stanniques sur les carbonyles est une réaction réversible.

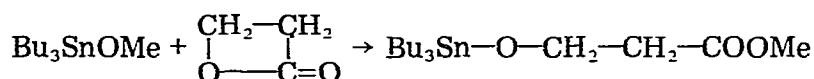
Cependant, l'examen du Tableau 1 montre que cette réaction n'est pas unique mais qu'elle est accompagnée de la formation d'un composé éthylénique. Or, nous avons pu observer, notamment par la présence d'une absorption infra-rouge, caractéristique à 1820 cm^{-1} , qu'il se formait une β lactone intermédiaire, que nous avons même isolée lors d'une réaction très lente effectuée à une tempéra-

ture relativement basse.



Or, on sait que ces composés sont instables et se dégradent thermiquement pour conduire stéréospécifiquement [12] à un éthylénique et à CO_2 . Compte tenu des conditions expérimentales assez dures que nous avons utilisées par la suite afin d'avoir des réactions relativement rapides, nous n'avons plus tenté d'isoler les β lactones, basant notre étude sur les alcènes de dégradation obtenus.

La formation d'une β lactone aurait pu constituer une complication supplémentaire. En effet, il a été montré [14] que les alcoxyétains ouvrent la β propiolactone pour conduire essentiellement à un ester β alcoxystannique (ce qui dans notre cas, redonnerait le produit initial):

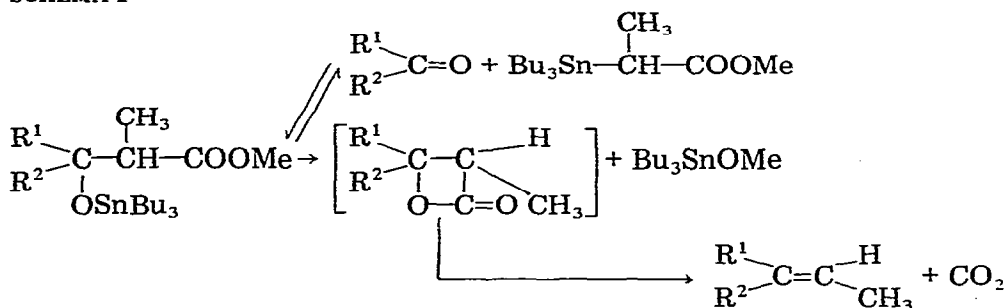


En fait, il semble que la propiolactone constitue un cas particulier non généralisable aux β lactones substituées. En effet, nous avons synthétisé et mis à réagir avec Bu_3SnOMe diverses lactones substituées correspondant à celles susceptibles de se former au cours de nos réactions, et nous n'avons jamais observé d'ouverture avec formation d'ester β alcoxystannique et de ses produits de décomposition.

De plus, compte tenu des conditions expérimentales utilisées, on peut penser que la vitesse de décomposition de la lactone est assez élevée et donc sûrement supérieure à celle d'une ouverture éventuelle de la lactone par l'alcoxyétain.

De ce fait, on peut considérer la formation de lactones comme irréversible. On peut donc écrire le schéma réactionnel pour la dégradation de nos composés.

SCHEMA 1



Dans des conditions expérimentales identiques (nous verrons l'importance de ce point plus bas), l'examen des résultats montre que si R^1 et R^2 sont tous deux aliphatiques, la proportion d'éthylénique est inférieure à celle de cétone. Ceci est également vrai lorsque l'un ou les deux radicaux R^1 ou R^2 sont aromatiques. Par contre, lorsque la cétone initiale est cyclanique (cyclohexanone ou cyclopentanone), ces pourcentages s'inversent.

Ces constatations expérimentales doivent être reliées au fait que dans ces deux

(suite à la page 209)

TABLEAU 1
 DECOMPOSITION DE DIVERS ESTERS β ALCOXYSTANNIQUES

Esters de Reformatsky	% <i>érythro</i> / <i>thréo</i> ester de Reformat- sky	Température de la décomposition (°C)	Pression de la décomposition (mmHg)	Durée de la manip. (h)	Rdt, global de la décomposition (%)	% relatif alcène	% Z/E	% relatif cétoène
$\begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} - \text{CH} - \text{COOMe} \text{ (I)} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \end{array}$		180 200	150 150	6 2	67 93	24 28		76 72
$\begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} - \text{CH} - \text{COOMe} \text{ (II)} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \end{array}$	64/36	180 200	30 30	2 0.75	76 97	24 31	68/32	76 69
$\begin{array}{c} \text{Et} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} - \text{CH} - \text{COOMe} \text{ (III)} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \end{array}$		180 200	10 30	2.5 1.5	92 88	41 36		59 64

$ \begin{array}{c} \text{i-Pr} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{COOMe} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \equiv \equiv \end{array} $ <p>(IX)</p>	12/88 (on 88/12)	200	30	0.75	90	50	10/90 (on 90/10)	50
$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{COOMe} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \equiv \equiv \end{array} $ <p>(X)</p>	40/80	160 200	0.3 5	12 3	67 97	21 28	15/85 5/95	79 72
$ \begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Me} \\ \quad \\ \text{C} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{COOMe} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \equiv \equiv \end{array} $ <p>(XI)</p>		160 200	0.5 0.5	7 0.75	80 93	38 35		62 65
$ \begin{array}{c} \text{Me} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{COOMe} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \equiv \equiv \end{array} $ <p>(XII)</p>		180 200	5 5	8 5	60 63	72 68		28 32
$ \begin{array}{c} \text{Me} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{COOMe} \\ \\ \text{O} - \text{Sn} \equiv \equiv \equiv \end{array} $ <p>(XIII)</p>		150 200	0.8 8	8 4.5	52 64	71 66		29 34

TABLEAU 2
 DECOMPOSITION DE DIVERS ESTERS β ALCOXYSTANNIQUES EN CONDITIONS EQUILIBRANTES

Ester de Reformatsky	% <i>éthyro</i> / <i>thréo</i> Ester de Reformat- sky	Température de la décomposition (°C)	Pression de la décomposition (mmHg)	Durée de la manip. (h)	Rdt, global de la décomposition (%)	% relatif alcène	% Z/E	% relatif cétone
Et Me Et-C-CH-COOMe O-Sn≡		200	30	1,5	88	36		64
		200	760	3	79	53		47
Me Me Et-C-CH-COOMe O-Sn≡	64/36	200	30	0,75	97	31	68/32	69
		200	b	0,75	72	54	68/32	46
Me Me Ph-C-CH-COOMe O-Sn≡	40/60	200	b	3	97	28	5/95	72
		200	b	5	50	82	5/95	18
Me Me i-Pr-C-CH-COOMe O-Sn≡	12/88 ^a (ou 88/12)	200	30	0,75	90	50	10/90 (ou 90/10)	50
		200	b	0,75	70	52	6/94 (ou 94/6)	48

^a Faute d'informations précises, l'attribution des configurations n'a pu être effectuée dans ce cas particulier. ^b Tube scellé.

derniers cas, la réversibilité de la réaction est défavorisée par la constante d'équilibre comparativement élevée des additions aux cyclanones; ce qui, entraînant une plus grande stabilité de l'adduit, favorise la réaction parallèle de formation de β lactone.

Une autre conséquence de cette réversibilité est que, si l'on défavorise la rétrocondensation (par exemple en n'éliminant pas la cétone au fur et à mesure de sa formation, ou encore, en opérant en tube scellé), on doit favoriser la formation de la β lactone, donc, d'éthylénique. C'est bien ce que l'on observe et les résultats que nous avons obtenus dans ces conditions expérimentales sont rassemblés dans le Tableau 2.

Il en résulte que les bilans réactionnels seront très variables selon les conditions expérimentales utilisées, et en particulier de la possibilité laissée à la réaction de rétrocondensation d'opérer ou non son équilibration.

Stéréochimie des réactions

Dans les cas où des diastéréoisomères *érythro* et *thréo* existent, il est possible de comparer ces pourcentages relatifs avec ceux des isomères *E* et *Z* des éthyléniques obtenus à partir des β lactones.

Si l'on se rapporte au Tableau 1, on constate que pour les composés II et IV, ces proportions relatives sont très voisines et pour V nettement différentes.

Le cas des composés II et IV correspond à l'idée que l'on peut se faire des réactions: formation de lactone avec rétention de la configuration et dégradation elle-même stéréospécifique ainsi que nous l'avons déjà rappelé.

En ce qui concerne le composé V, après avoir vérifié qu'aucune isomérisation parasite n'intervenait dans nos conditions expérimentales, a priori, deux hypothèses pouvaient être retenues pour expliquer la différence entre les stéréochimies du produit initial et des éthyléniques obtenus:

(1) L'équilibration due à la séquence rétrocondensation—condensation modifie fondamentalement les pourcentages relatifs des deux diastéréoisomères. En effet, l'hydroxyester de départ possède la stéréochimie propre à l'addition du zincique sur le carbonyle, alors que, du fait de l'équilibre, celle du dérivé stannique correspond à l'addition de l'ester α stannique. L'une et l'autre des compositions relatives n'ont donc aucune raison d'être identiques.

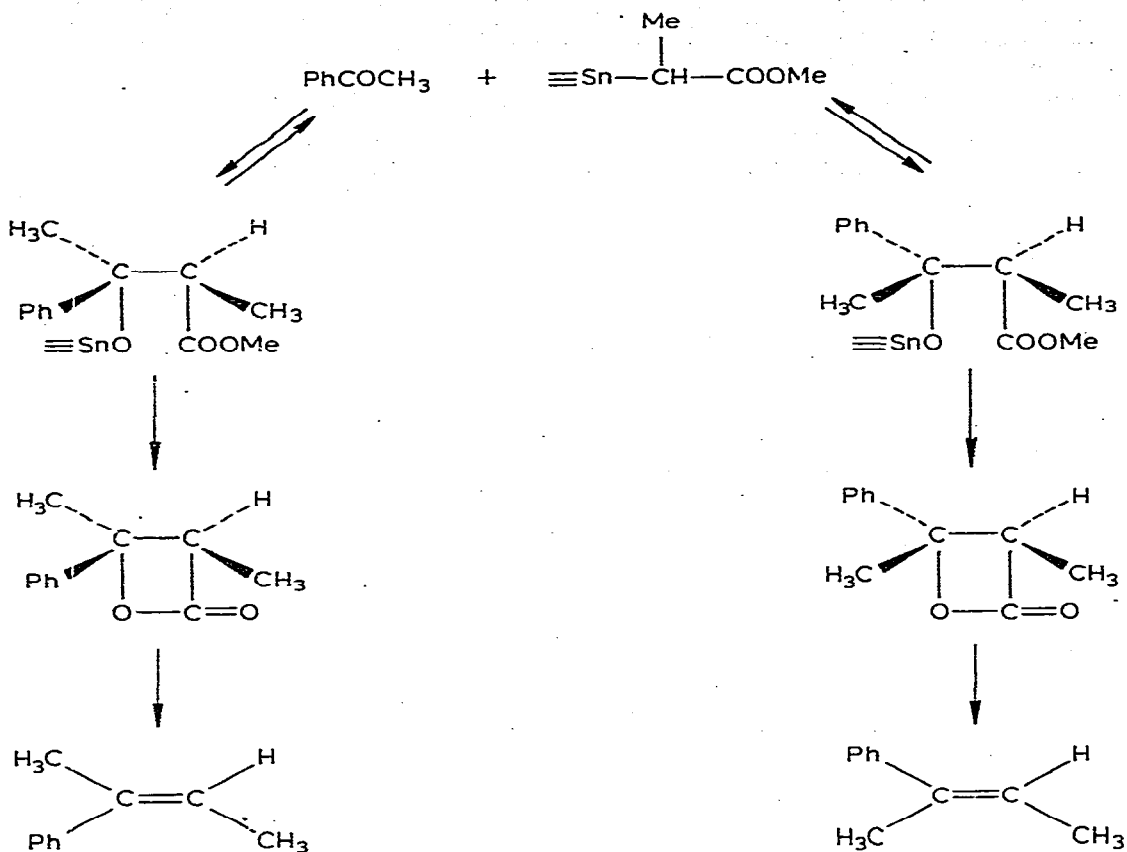
(2) Dans le cas particulier du dérivé V, les vitesses de formation des deux lactones pourraient être très différentes, un des diastéréoisomères des esters β alcoxystanniques disparaissant ainsi beaucoup plus vite que l'autre. Cependant, du fait de l'équilibre, le pourcentage relatif est toujours rétabli, et la réaction donne préférentiellement l'éthylénique correspondant à la lactone se formant le plus vite (Schéma 2).

Nous nous sommes alors attachés à vérifier ces deux hypothèses.

En ce qui concerne la première, nous avons basé notre étude sur le principe suivant: si, lors de la dégradation, on élimine non plus la cétone seule mais le mélange cétone/ester α stannique, la recombinaison de ces deux entités s'effectuera avec la stéréochimie propre de l'addition du stannique sur la cétone.

Pour cela, nous avons utilisé un appareil de distillation comportant un doigt chauffant porté à 200°C sur lequel on laisse s'écouler l'ester β alcoxystannique. L'appareil est placé sous un vide tel que les produits de dégradation distillent immédiatement (c'est-à-dire à la fois la cétone et l'ester α stannique) et viennent

SCHEMA 2

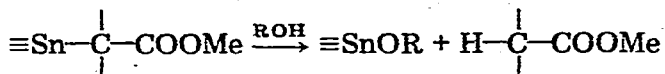


se condenser sur les parois froides de l'appareil et peuvent ainsi se recombinaison. A la base du doigt, on récupère le produit non décomposé et qui possède la composition diastéréoisomérique du produit de départ (40/60), alors que l'on recueille à part le produit de recombinaison qui ne se révèle composé que d'un mélange 34/66 des isomères *érythro* et *thréo*.

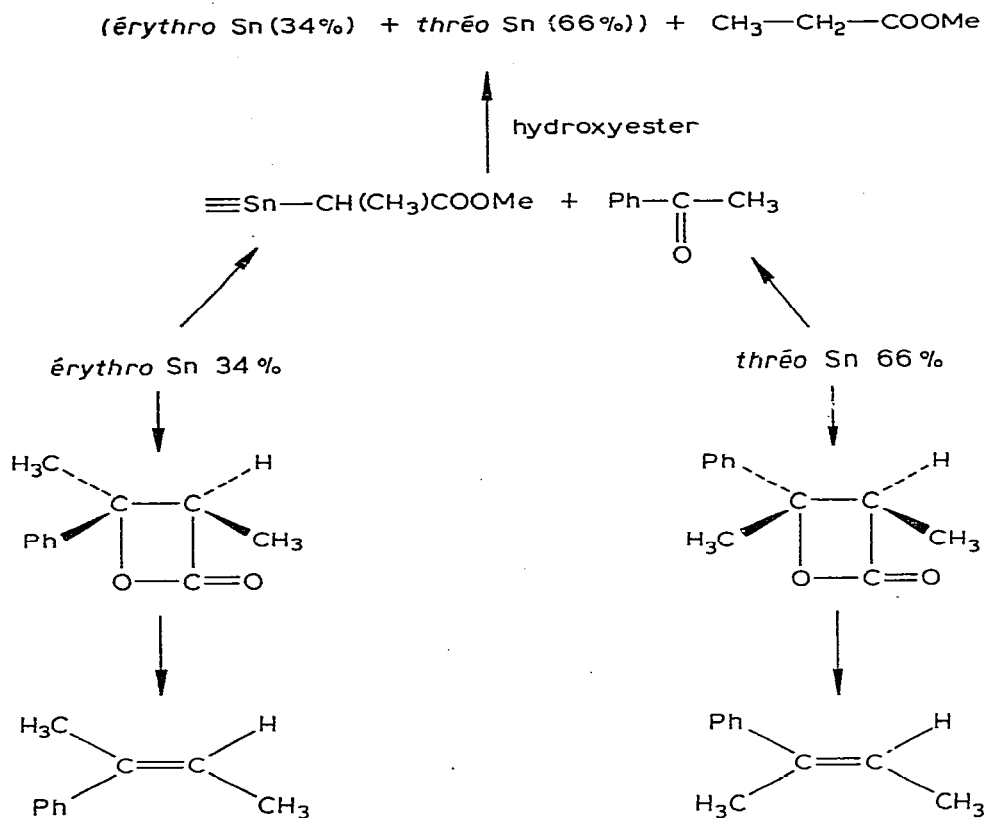
Cette expérience montre que durant l'équilibration, les pourcentages relatifs des diastéréoisomères évoluent mais pas d'une manière suffisante pour expliquer nos résultats.

La vérification de la deuxième hypothèse a pu être menée à bien en partant du principe suivant: si on supprime la possibilité d'équilibration, et si la formation de la lactone est stéréospécifique, on doit, après dégradation, obtenir des pourcentages d'isomères *E* et *Z* identiques aux pourcentages *érythro* et *thréo* de départ.

Il suffisait pour cela d'éliminer un des composants de l'équilibre immédiatement après sa formation et nous avons choisi d'éliminer l'ester α stannique en utilisant sa propriété d'être très facilement clivé par les réactifs protiques et en particulier par les alcools:



Nous avons alors effectué la transalcoxylation initiale avec un excès d'hydroxy ester et, par chauffage modéré à une température inférieure à celle de la dégradation, équilibré les diastéréoisomères aux valeurs thermodynamiques du dérivé stannique (34/66). Ce mélange est ensuite porté à 200°C et dégradé. Mais, dans ces conditions, chaque fois qu'une molécule d'ester α stannique apparaît, elle est immédiatement piégée par l'excès d'hydroxyester, redonnant ainsi le produit de départ.



De ce fait, en analysant au cours du temps l'apparition des différents alcènes, on doit donc observer au début la formation majoritaire de l'alcène correspondant à la décomposition de la lactone se formant le plus rapidement; puis, voir ce pourcentage diminuer lorsque le diastéréoisomère de l'ester correspondant étant consommé, la seconde lactone commence à se dégrader.

C'est bien ce que nous avons observé, et les résultats montrent que le rapport *E/Z* passe de 81/19 au début de la réaction à 53/47 puis 43/57 ensuite; ce qui montre bien que la lactone fournissant l'isomère *E* est formée plus vite que l'autre. En fin de réaction, lorsqu'il n'y a plus suffisamment d'hydroxyester pour empêcher l'équilibration, le rapport *E/Z* augmente à nouveau passant de 43/57 à 55/45 puis 66/34 pour terminer par une valeur élevée où l'isomère *E* est très majoritaire.

Ceci nous permet donc de conclure que les différences observées entre les pourcentages relatifs des stéréoisomères dans l'ester stannique de départ et dans

ies alcènes de dégradation sont dues à des vitesses différentes de formation des lactones.

Les cas des composés II et IV peuvent être interprétés en supposant que pour le composé II, les états de transition conduisant aux deux lactones doivent être très proches du fait de la similitude des encombrements stériques; et pour le composé IV, il faut remarquer que le mélange initial est très enrichi dans l'un des diastéréoisomères, de ce fait, même des différences assez importantes dans les vitesses de formation des deux lactones ne peuvent se traduire que par de faibles variations des pourcentages relatifs des éthyléniques. Nous observons effectivement de faibles fluctuations, cependant les marges d'erreur sont trop importantes pour que l'on puisse tirer des conclusions définitives.

Conclusion

En résumé, nous avons montré que les dérivés stanniques, dérivés d'esters de Reformatsky, sont instables et conduisent lorsque l'un des produits de dégradation est éliminé en continu à une réaction de rétrocondensation.

Ce processus n'est pas unique, mais il est toujours accompagné de la formation d'une β lactone dont on n'observe en général que les produits de décomposition. Le dérivé éthylénique ainsi obtenu possède une composition *Z/E* qui est soit identique à celle du rapport érythro/thréo du produit de départ, soit différente.

Les résultats que nous avons obtenus tendent à laisser penser que dans ce dernier cas, la combinaison des deux facteurs: vitesse de formation différente des deux lactones diastéréoisomères d'une part, et équilibration constante des produits de départ, de l'autre, sont responsables de ce phénomène.

Partie expérimentale

Préparation du méthoxytributylétain [8]. Un mélange de 596 g (1 mol) d'oxyde de tributylétain et de 145 g de carbonate de méthyle (1.5 mol) est porté au reflux (120°C) pendant 2 h. Par distillation, on recueille le méthoxytributylétain avec un rendement de 90%. (Eb. 105°C/0.4 mmHg).

Préparation des β hydroxy esters [9]. Nous avons utilisé sans modification les méthodes décrites dans la littérature.

Transalcoxylation. On mélange une quantité stoechiométrique 0.02 mol d'ester de Reformatsky et 0.02 mol de méthoxytributylétain; on se place à 80°C sous une pression de 30 mmHg pendant environ 4 h. Le méthanol est éliminé au fur et à mesure de sa formation et la réaction est quantitative.

Décomposition des esters β alcoxystanniques. L'ester β alcoxystannique est décomposé dans un appareil à distiller, relié à un piège refroidi dans un bain de carboglace (-80°C) afin de récupérer les produits légers. Le montage est maintenu sous argon pendant toute la durée de la manipulation, pour éviter l'hydrolyse du produit stannique. La température et la pression sont maintenues constantes tout au long de la décomposition.

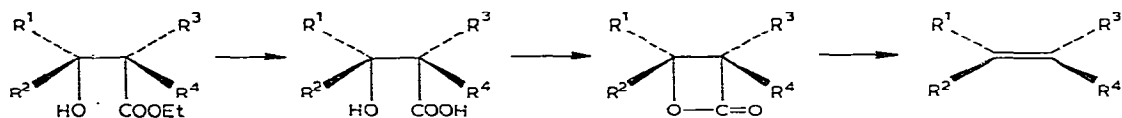
Dosage des produits de décomposition. Le calcul des pourcentages d'alcène et de cétone est effectué à partir des intégrations des spectres RMN ainsi que par la chromatographie en phase vapeur. Les mêmes techniques ont été utilisées

pour le calcul des pourcentages des deux formes *érythro* et *thréo* des hydroxy esters de départ et la CPV nous a permis de calculer les pourcentages d'alcène *Z* et *E*.

Corrélation des configurations "érythro et thréo" et *Z* et *E*

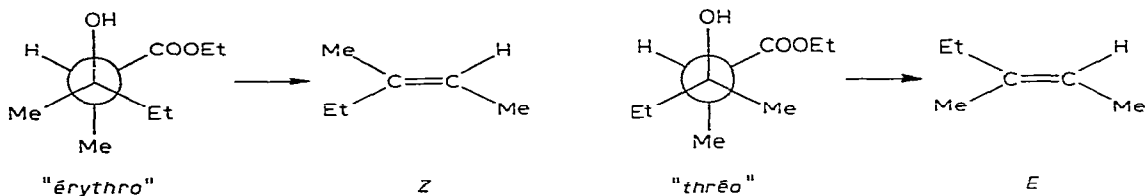
Méthyl-3 pentènes-2 et hydroxy-3 diméthyl-2,3 valérate de méthyle. Les méthyl-3 pentènes-2 *E* et *Z* peuvent être préparés séparément selon une voie stéréospécifique [10]. Un mélange *E/Z* (30/70) est alors effectué, et leurs temps de rétention respectifs déterminés. On confirme ainsi à l'occasion les résultats de Muns et Weiss [11] l'isomère *E* possède un temps de rétention inférieur à l'isomère *Z* (colonne AgNO₃, DEG Chromosorb P).

D'autre part, une méthode stéréospécifique passant par une β lactone permet de passer d'un β hydroxyester à l'éthylénique correspondant [12].



Appliqué au cas où $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^4 = \text{H}$ et partant d'un mélange "érythro/thréo" 33/66 (CPV), on arrive à un mélange d'éthyléniques *E/Z* de 33/66.

Or, nous savons, grâce à l'expérience précédente, reconnaître les deux isomères. On peut donc facilement corréler leur structure avec celle des hydroxyesters de départ.



Hydroxy-3 méthyl-2 phényl-3 butyrate de méthyle. Le dosage des formes "erythro/thréo", ainsi que la configuration des hydroxyesters de départ étaient déjà décrits dans la littérature [13].

La corrélation *erythro* avec *Z* et *thréo* avec *E* est ensuite facilement obtenue par synthèse puis décomposition de la β lactone. Le dosage relatif des alcènes est effectué par CPV (colonne Apiezon).

Bibliographie

- 1 F.H. Westheimer and H. Cohen, J. Amer. Chem. Soc., 60 (1938) 99.
- 2 H. Epely, P. Didier et J.C. Pommier, Résultats non publiés.
- 3 M.M. Palmer and J.A. Reid, J. Chem. Soc., (1960) 931.
- 4 C.R. Hauser and W.H. Puterbaugh, J. Amer. Chem. Soc., 75 (1953) 4757.
- 5 J.P. Guette, A. Horeau et J. Jacques, Bull. Soc. Chim. Fr., 2030 (1962).
- 6 J.G. Noltes, F. Verbeek and H.M.J.C. Creemers, Organometal. Chem. Syn., 1 (1970) 57.
- 7 E. Shimada, K. Inomata and T. Mukaiyama, Chem. Lett., (1974) 689.
- 8 A.G. Davies, P.R. Palan and S.C. Vasishtha, Chem. Ind., 6 (1967) 299.

- 9 R.L. Shriner, *Org. React.*, Vol. I, (1954) 14.
- 10 J.W. Cornforth, R.H. Cornforth and K.K. Mathew, *J. Chem. Soc.*, (1959) 112.
- 11 M.A. Muhs and F.T. Weiss, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84 (1962) 4697.
- 12 S. Mageswaran and M.U.S. Sultanbawa, *J. Chem. Soc., Perkin I*, (1976) 884.
- 13 J. Cancell, J.J. Basselier et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1967) 1024.
- 14 K. Itoh, S. Kobayashi, S. Sakai and Y. Ishii, *J. Organometal. Chem.*, 10 (1967) 451.