Faisons le point

Mécanisme et stéréochimie de la substitution électrophile bimoléculaire sur carbone saturé *

par Marcel Gielen
(Université Libre de Bruxelles, Faculté des Sciences, Collectif de chimie organique physique, avenue F.-D.-Roosevelt, 50, B-1050 Bruxelles et Vrije Universiteit Brussel, Faculteit der Toegepaste Wetenschappen, Dienst : Algemene en Organische Scheikunde, Pleinlaan, 2, B-1050 Brussel, België)

En 1960, nous avons commencé l'étude de l'halogénodémétallation de tétraalkylétains (1)

$$R_4Sn + X_2 = R_3Sn - X + R - X$$

Si l'on examine la stœchiométrie de cette réaction du point de vue du chimiste organicien (c'est-à-dire en focalisant son attention sur l'atome de carbone de R qui subit la réaction), on remarque qu'elle consiste en la substitution du groupe électrophile $R_3Sn(^+)$ par l'électrophile $X(^+)$

$$R - SnR_3 + X - X = R - X + X - SnR_3$$

Cette réaction peut donc être considérée comme une substitution électrophile sur carbone saturé.
On peut également regarder cette réaction comme le ferait un chimiste minéraliste (c'est-à-dire en focalisant son attention sur l'atome d'étain qui subit la réaction) : dans ce cas, on la décrira comme une substitution nucléophile sur étain, car on remplace le groupe nucléophile $R(^-)$ par le nucléophile $X(^-)$.

La substitution électrophile bimoléculaire sur carbone saturé

Entre 1950 et 1964, de nombreux travaux concernant la stéréochimie de la S_E2 sur carbone saturé ont montré que, dans tous les cas étudiés pendant cette période, la rétention de configuration caractérise ce type de réactions (2).

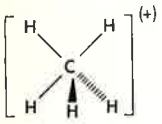
Entre 1964 et 1974, quelques S_E2 ont été décrites en chimie organique du bore et du lithium, comme se déroulant avec inversion de configuration.

Pour essayer d'interpréter ces résultats stéréochimiques, on peut essayer de calculer les géométries optimales pour $CH_3MM'(^+)$ décrivant l'état de transition de la réaction

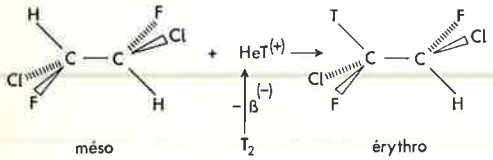
$$CH_3M + M'(^+) \rightleftharpoons CH_3M' + M(^+)$$

* Conférence présentée à l'Assemblée annuelle de la Société Chimique de France, le 25 mai 1976, à Grenoble.

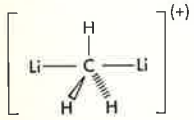
Lorsque M et M' sont des atomes d'hydrogène, la meilleure structure est celle de symétrie C_s (4).



Ce résultat a été confirmé récemment par Machulla et Stoecklin (4) qui ont étudié la substitution de $H(^+)$ par $T(^+)$ et ont montré que cette S_E2 a lieu avec rétention complète de configuration, en phase gazeuse et en phase liquide



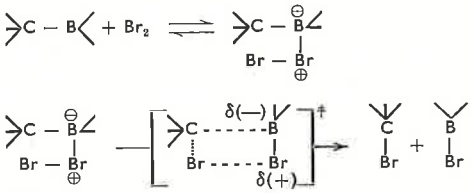
Par contre, lorsque M et M' sont des atomes de lithium, la géométrie énergétiquement la plus favorable appartient au groupe ponctuel D_{3h} (5).



On est tenté de conclure que la stéréochimie des réactions du type S_E2 dépendra des groupes entrant et sortant et qu'une étude théorique menée parallèlement avec une détermination expérimentale du déroulement stéréochimique permettra peut-être de rationaliser les résultats obtenus.
Malheureusement, ces prévisions théoriques ne seront valables que pour une réaction entre l'électrophile $E(^+)$ et le substrat organométallique, et pas si l'électrophile est du type E — N, c'est-à-dire associé à une entité nucléophile $N(^-)$ (par exemple, H — Cl, Br — Br, ...). Dans ce cas, deux autres hypothèses sont également acceptables dans l'état actuel des connaissances concernant la stéréochimie des S_E2 sur carbone saturé.

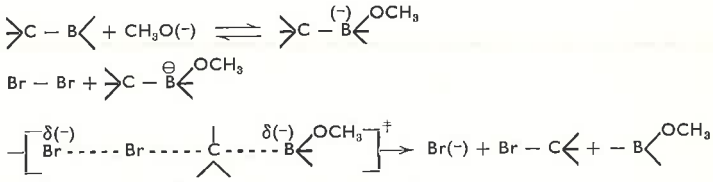
a) La S_E2 sur carbone saturé a lieu avec inversion de configuration lorsque l'état de transition n'est pas cyclique (et avec rétention lorsque l'état de transition est du type « à quatre centres »).

Une observation de H. C. Brown (6) peut facilement être rationalisée au moyen de cette hypothèse : la bromodémétallation d'un borane a lieu avec rétention de configuration, mais la stéréochimie devient l'inversion de configuration en présence d'ions méthylate, qui accélèrent fortement la réaction ; en l'absence d'ions méthylate, on peut écrire (7)



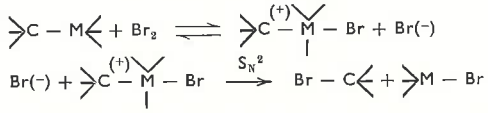
S_E2 (cyclique) : rétention.

alors qu'en présence d'ions méthylate, le mécanisme deviendrait



S_E2 (ouvert) : inversion.

b) La S_E2 sur carbone saturé a toujours lieu avec rétention de configuration. Lorsqu'on observe une inversion de configuration, le mécanisme est en fait une oxydation du groupe organométallique partant, suivie d'une S_N2 sur carbone saturé



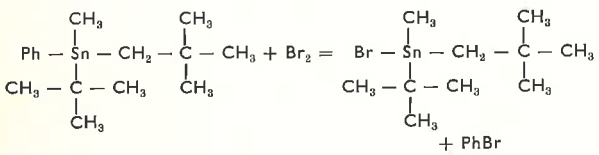
Il existe cependant des résultats expérimentaux qu'il est difficile d'interpréter au moyen d'une des trois hypothèses précédentes : H. C. Brown a obtenu une rétention de configuration pour la mercuridéboronation du tri-exo-norbornylborane dans le THF (8), alors que nous avons observé une inversion de configuration pour la même réaction dans le même solvant sur le tris-(dideutério-1,2 diméthyl-3,3 butyl) borane (9).

En conclusion, on peut affirmer que d'autres travaux seront nécessaires pour arriver à comprendre les facteurs qui régissent la stéréochimie de la S_E2 sur carbone saturé.

La réaction de substitution nucléophile sur atome d'étain

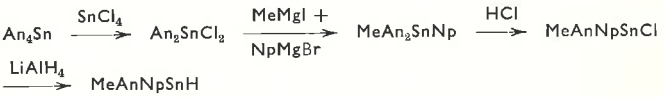
Avant d'envisager la détermination de la stéréochimie de la S_N2 sur atome d'étain, on doit se demander si les composés organostanniques sont optiquement stables.

L'étude par résonance magnétique nucléaire de méthylnéophylorganoétains a permis à Redl (10) et à d'autres auteurs de montrer que *les tétraorganoétains sont optiquement stables* à l'échelle de temps de la R.M.N., mais que *les halogénures de triorganoétains ne le sont pas*. En effet, le bromure de méthylnéophyltertiobutylétain possède deux groupes méthyles néophyliques diastéréotopes, anisochrones en R.M.N., en solution diluée dans un solvant non nucléophile comme le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone. Si l'on concentre la solution, si l'on élève la température ou si l'on ajoute une trace de nucléophile, on observe la coalescence des deux signaux méthyliques du chlorure de méthylnéophylphénylétain (et pas d'un tétraorganoétain asymétrique).
Cette observation permet d'affirmer qu'il n'est pas possible d'étudier la stéréochimie de la réaction

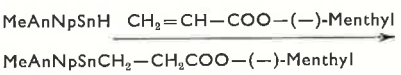


car si le tétraorganoétain de départ est optiquement stable, l'halogénure de triorganoétain formé ne l'est pas (racémisera en moins d'une seconde).

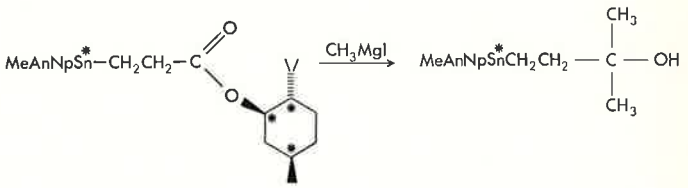
En vue de connaître la stabilité à l'échelle de temps du laboratoire, nous avons synthétisé un tétraorganoétain optiquement actif (11) de la manière suivante : en quatre étapes, on peut fabriquer l'hydrure de méthylnaphtyl-para-anisylétain (MeNpAnSnH)



qui réagit avec l'acrylate de (—)-menthyle pour former deux diastéréoisomères qui peuvent être distingués par N.M.R. et séparés



L'un de ceux-ci, caractérisé par $[\alpha]_D$ — 24°, réagit avec l'iodure de méthylmagnésium pour donner l'alcool chiral correspondant,



$[\alpha]_D + 9°$, qui est optiquement stable pendant plus de trois ans ($[\alpha]_D$ est inchangé après trois ans).

Lequan a également synthétisé récemment un autre tétraorganoétain optiquement actif par une méthode analogue (12) et Taddei a préparé un tétraorganoétain optiquement actif, mais probablement pas optiquement pur, par synthèse asymétrique (13)

$$\text{MePh} - i - \text{PrSn} - \text{O} - (-)\text{-Menthyl} \xrightarrow{\text{PhCH}_2\text{MgX}} \text{MePh} - i - \text{PrSn} - \text{CH}_2\text{Ph},\ [\alpha]_D = +4{,}6°$$

Pour pouvoir étudier la stéréochimie au niveau de l'étain de la bromodémétallation d'un tétraorganoétain, on doit donc obtenir d'un bromure de triorganoétain optiquement stable; or la seule indication concernant la stabilité optique d'halogénures de triorganoétains est assez décourageante, puisque Redl trouve que ces composés sont optiquement instables même à l'échelle de temps de la R.M.N.

C'est pourquoi nous avons entrepris des études dans deux directions différentes :

a) Nous avons décidé de déterminer la stabilité optique de dérivés triorganostanniques RR'R''SnY à l'échelle de temps de la R.M.N. par une méthode analogue ou identique à celle utilisée par Redl et nous avons pu montrer que de nombreux dérivés organostanniques sont optiquement stables, notamment les triorganostannylamines, -phosphines, -arsines (14), les hydrures de triorganoétains (15), les composés du type RR'R''Sn-Mo(η-C_5H_5)$(CO)_3$ (15), RR'R''Sn-Fe$(CO)_2$(η-C_5H_5) (16) et RR'R''Sn-GeMePhNp (15).
Nous avons pu montrer que les deux derniers composés sont même optiquement stables pendant plusieurs mois (17).
Nous envisageons maintenant la synthèse de ces composés sous forme optiquement active (et optiquement pure) en vue de déterminer la stéréochimie de réactions du type

$$\text{RR'R''SnY} + \text{X} - \text{Z} = \text{RR'R''SnZ} + \text{XY}$$
(où Y, Z = H, C<, N<, P<, As<, Mo<, Fe<, Ge<, ...)

b) Nous avons également déterminé le mécanisme par lequel les halogénures de triorganoétains racémisent en présence de nucléophiles. Corriu avait déjà étudié la réaction analogue en série organosiliciée (beaucoup plus lente qu'en série organostannique) et avait montré que la racémisation de chlorures de triorganosiliciums est d'ordre deux par rapport au nucléophile responsable de la perte de l'activité optique (18).

La méthode que nous avons employée diffère complètement de celle utilisée par Corriu, mais les conclusions auxquelles nous aboutissons sont très semblables à celles obtenues en série du silicium.

La vitesse v_{coal} avec laquelle deux groupes diastéréotopes sont permutés à la coalescence des signaux méthyles du groupe néophyle du bromure de méthylnéophyl-tertio-butylétain ou du chlorure de méthylnéophylphénylétain, peut être exprimée par (19) :

$$\frac{v_{coal}}{[\text{R'RR''SnX}]} = (\pi/\sqrt{2}).\Delta\nu_\infty \text{ (en Hertz)}$$

ou par

$$\frac{v_{coal}}{[\text{RR'R''SnX}]} = (\pi/\sqrt{2}).\Delta\nu_\infty \text{ (en ppm)}.\nu_0 \text{ (en MHz)}$$

D'autre part, on peut écrire

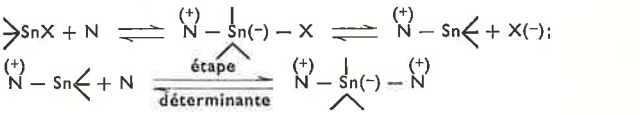
$$\frac{v_{coal}}{[\text{RR'R''SnX}]} = k_2[\text{N}]_{coal} + k_3[\text{N}]^2_{coal}$$

A une température donnée et à une concentration déterminée en RR'R''SnX, on a donc :

$$\frac{\Delta\sigma_\infty . \nu_{0,i}}{[\text{N}]_{coal,i}} = (\sqrt{2}/\pi).[k_2 + k_3[\text{N}]_{coal,i}]$$

où $[\text{N}]_{coal,r}$ est la concentration en nucléophile qui cause la coalescence des signaux méthyles du groupe néophyle à cette température et concentration en halogénure de triorganoétain, à un champ donné $\nu_{0,i}$.

Expérimentalement, on trouve des droites passant par l'origine (19), ce qui montre que, comme en série organosiliciée, la racémisation d'halogénures de triorganoétains est d'ordre deux par rapport au nucléophile qui induit cette racémisation.
Le mécanisme le plus raisonnable justifiant cet ordre deux est (19) :



Il est connu (20) que des groupes encombrants fixés sur l'étain inhibent l'addition d'un nucléophile. C'est pourquoi nous avons synthétisé le bromure de méthylnéophyltritylétain et étudié son comportement en présence de nucléophile (21) : l'addition de DMSO (jusqu'à 0.5 M) à une solution de cet halogénure dans le CCl_4 ne cause pas la coalescence des signaux dus aux groupes méthyles néophyliques diastéréotopes (alors que des quantités plus faibles, de l'ordre de 0.05 M, sont suffisantes pour induire la coalescence de groupes diastéréotopes analogues d'halogénures de triorganoétains stériquement moins encombrés).
L'addition de pyridine (jusqu'à 3 M dans $CDCl_3$) ou une augmentation de la température (jusqu'à 150 °C) ne cause pas non plus aucun élargissement des pics diastéréotopes.
Ceci montre que le bromure de méthylnéophyltritylétain est optiquement stable à l'échelle de temps de la R.M.N.
Il était intéressant d'essayer de déterminer la stabilité optique d'halogénures de trityldiorganoétains à l'échelle de temps du laboratoire. Nous basant sur l'expérience de Taddei, nous avons synthétisé un trityltriorganoétain optiquement actif (22) par synthèse asymétrique

$$\text{PhMeTrSnBr} \xrightarrow[\text{2) i-PrMgBr}]{\text{1) (–)-Menthyl OLi}} \text{PhMeTrSn} - \text{i} - \text{Pr},\ [\alpha_D] = +4{,}75°$$

puis nous avons fait réagir ce méthylphényliso-propyltritylétain, avec le brome dans le chlorobenzène à l'obscurité

$$\text{PhMeTrSn} - \text{i} - \text{Pr} \xrightarrow{\text{Br}_2} \text{MeTr} - \text{i} - \text{PrSnBr}$$

le milieu réactionnel est optiquement actif : $[\alpha_D] \sim -1°$. Ce résultat préliminaire semble montrer :
a) que la bromodémétallation dans le chlorobenzène est stéréosélective,
b) que l'halogénure de méthylisopropylphénylétain est optiquement stable à l'échelle de temps du laboratoire.

Bibliographie

(1) M. Gielen, *Acc. Chem. Res.*, 1973, **6**, 198.
(2) R. L. Letsinger, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 4842 ; G. F. Wright, *Canad. J. Chem.*, 1952, **30**, 268 ; S. Winstein et T. G. Traylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3741 ; A. N. Nesmeyanov, O. A. Reutov, Wu Yang-Chieng et Lu Ching-Chu, *Izv. Akad. Nauk S.S.S.R., Otdel Khim-Nauk*, 1958, p. 1327 (*Bull. Acad. Sci. U.S.S.R., Div. Chem. Sci.*, 1958, p. 1280) ; O. A. Reutov et E. V. Uglova, *Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R., Otdel Khim. Nauk.*, 1959, p. 1691 (*Bull. Acad. Sci. U.S.S.R., Div. Chem. Sci.*, 1959, p. 1628) ; H. B. Charman, E. D. Hughes et C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 1959, p. 2530 ; F. R. Jensen, L. D. Whipple, D. K. Wedegaertner et J. A. Landgrebe, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 1261, 1262 ; F. R. Jensen et L. H. Gale, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 148 ; F. R. Jensen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 1004, 2469 ; L. H. Gale, F. R. Jensen et J. A. Landgrebe, *Chem et Ind.*, 1960, p. 118 ; F. R. Jensen, L. D. Whipple, D. K. Wedegaertner et J. A. Landgrebe, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 2466 ; O. A. Reutov, *Angew. Chem.*, 1960, **72**, 198 ; *Tetrahedron Lett.*, 1960, p. 6 ; H. C. Brown et G. Zwiefel, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 2544 ; H. C. Brown et K. J. Murray, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 631 ; D. Y. Curtis et W. J. Koehl, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 1967 ; N. S. Zefirov, P. P. Kadzyavkas et Y. K. Yurev, *Zh. Obshch. Khim.*, 1965, **35**, 1499 ; M. W. Rathke, N. Inoue, K. R. Varma et H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 2870 ; F. R. Jensen et K. L. Nakamaye, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 3437 ; D. E. Applequist et G. N. Chmurny, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 875 ; O. A. Reutov, E. V. Uglova, I. P. Beletskaya, T. B. Svetlanova, *Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R., Ser Khim.*, 1968, p. 1151 (*Bull. Acad. Sci. U.S.S.R.*, 1968, p. 1101) ; W. H. Glaze et C. M. Selman, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 1987 ; *J. Organometal. Chem.*, 1968, **11**, p. 3 ; H. C. Brown, M. M. Rogic, M. W. Rathke et G. W. Kabalka, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 2150 ; R. W. Johnson et R. G. Pearson, *Chem. Comm.*, 1970, p. 986 ; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 5519 ; J. J. Eisch et K. C. Fichter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 6815.
(3) D. S. Matteson et J. O. Waldbillig, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 3778 ; D. E. Applequist et G. N. Chmurny, *J. Amer. Chem. Soc.*,

1967, **89**, 875; W. H. Glaze, C. M. Selman, A. L. Ball et L. E. Bray, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 641; H. C. Brown, *Acc. Chem. Res.*, 1969, **2**, 65; G. M. Whitesides et D. J. Boschetto, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 1529; F. R. Jensen, U. Madan et D. H. Buchanan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 5283; F. R. Jensen et D. D. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 4048; M. Tada et H. Ogawa, *Tetrahedron Lett.*, 1973, p. 2639; D. L. Fritz, J. M. Espenson, D. A. Williams et G. A. Molander, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2378.
(4) Cf. par exemple P. C. Hariharan, W. A. Lathan et J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.*, 1972, **14**, 385 et, pour une étude expérimentale, M. D. Sefcik, J. M. S. Henis et P. P. Gaspar, *J. Chem. Phys.*, 1974, **61**, 4321.
(5) P. von R. Schleyer, communication personnelle.
(6) H. C. Brown et C. F. Lane, *Chem. Comm.*, 1971, p. 521.
(7) M. Gielen et J. Nasielski, « Organotin compounds with Sn-C bonds without Sn-Sn bonds » dans « Organotin compounds », éd. A. K. Sawyer, Marcel Dekker Inc., 1972, **3**, 626; M. Gielen, S. Boue, M. de Clercq et B. de Poorter, *Rev. Si, Ge, Sn, Pb cpds.*, 1974, **1**, 97.
(8) R. C. Larock et H. C. Brown, *J. Organometal. Chem.*, 1971, **26**, 35.
(9) M. Gielen et R. Fosty, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1974, **83**, 333.
(10) G. J. D. Peddle et G. Redl, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 365.
(11) H. Mokhtar-Jamaï et M. Gielen, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1972, 9B, 32; M. Gielen et H. Mokhtar-Jamaï, *Annals N.Y. Acad. Sci.*, 1974, **239**, 208; M. Gielen et H. Mokhtar-Jamaï, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1975, **84**, 197.
(12) M. Lequan et F. Meganem, *J. Organometal. Chem.*, 1975, **94**, C1.
(13) U. Folli, D. Iarossi et F. Taddei, *J. Chem. Soc.*, Perkin II, 1973, p. 638.
(14) M. Gielen et Y. Tondeur, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1975, **84**, 933.
(15) M. Gielen, S. Simon, Y. Tondeur, M. Van de Steen et C. Hoogzand, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1974, **83**, 337.
(16) M. Gielen, C. Hoogzand et I. Van den Eynde, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1975, **84**, 939.
(17) M. Gielen, C. Hoogzand, S. Simon, Y. Tondeur, I. Van den Eynde et M. Van de Steen, The optical stability of organotin compounds, sous presse.
(18) R. Corriu et M. Henner-Leard, *J. Organometal. Chem.*, 1974, **64**, 351; 1974, **65**, C39.
(19) M. Gielen et H. Mokhtar-Jamaï, *J. Organometal. Chem.*, 1975, **91**, C33.
(20) M. Gielen et M. De Clercq, *J. Organometal. Chem.*, 1973, **47**, 351.
(21) M. Gielen et H. Mokhtar-Jamaï,, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1975, **84**, 1037.
(22) M. Gielen et S. Simon, résultats non publiés.

Prochainement...

Règles de nomenclature pour la chimie organique

Section D : Composés organiques contenant des éléments qui ne sont pas exclusivement le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, les halogènes, le soufre, le sélénium et le tellure.

Section E : Stéréochimie.

Adaptation française des règles élaborées par la Commission de nomenclature en chimie organique de l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée.

Un livre édité par la Société Chimique de France