

CHIMIE ORGANOMETALLIQUE SOUS HAUTE PRESSION: REACTION DES CHLOROCETONES AVEC L'HYDRURE DE TRIBUTYLETAIN

M. DEGUEIL-CASTAING *, B. MAILLARD et A. RAHM

Laboratoire de Chimie Organique du Silicium et de l'Etain, (UA 35, CNRS), Université de Bordeaux I, 351, Cours de la Libération - 33405-Talence (France)

(Reçu le 5 Novembre 1984)

Summary

High-pressure reactions of tributyltin hydride with several chloroketones (3-chloro-2-butanone, 4-chloro-2-butanone, 5-chloro-2-pentanone, 6-chloro-2-hexanone and 7-chloro-2-heptanone) led to the formation of chloroalkoxytins or cyclic ethers. An ionic mechanism, starting with nucleophilic attack at the carbonyl group, is proposed to explain the formation of the reaction products.

Résumé

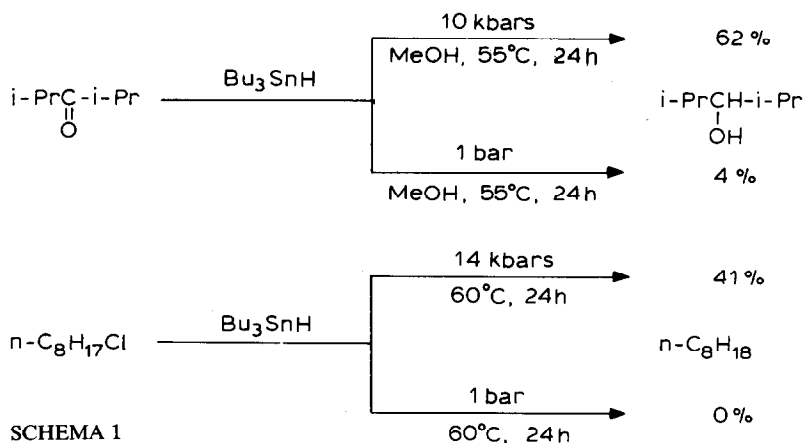
Les chloro-3 butanone-2, chloro-4 butanone-2, chloro-5 pentanone-2, chloro-6 hexanone-2, chloro-7 heptanone-2 ont été soumis à l'action de l'hydruure de tributylétain sous haute pression (14 kbars). L'étude des différents produits de réaction, principalement des hétérocycles oxygénés et des chloroalcoxyétains, montre qu'ils résultent vraisemblablement de l'attaque nucléophile de l'hydruure de tributylétain sur le carbonyle.

Introduction

Au cours d'études précédentes, nous avons montré que les hautes pressions (10–14 kbars) favorisaient la réaction de l'hydruure de tributylétain (HTBE) sur les dérivés carbonylés d'une part et sur les dérivés chlorés d'autre part (Schéma 1) [1;2a,b].

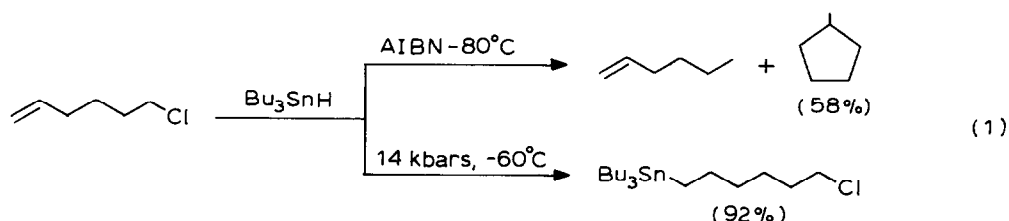
Nous nous sommes alors intéressés au cas des chlorocétones, composés bi-fonctionnels, pouvant présenter des problèmes de sélectivité de réaction envers l'HTBE, 1.

Sous initiation radicalaire, une telle réaction, notamment dans le cas particulier des chloro-7 heptanone-2 et chloro-6 hexanone-2, conduit à la formation de cétones aliphatiques avec un rendement voisin de 80% [3]. Il faut souligner qu'aucun produit de cyclisation n'est observé contrairement à la réduction du chloro-6 hexanal qui conduit au cyclohexanol [4]. Dans ces conditions opératoires, on note donc une plus



grande réactivité de l'atome de chlore que du carbonyle vis-à-vis de l'hydruure de tributylétain.

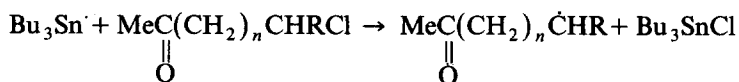
Nous avons par ailleurs observé un effet important de la pression sur la régiosélectivité de la réaction de **1** avec les chloroalcènes [2a,c]. Afin d'étendre ce résultat, nous avons entrepris d'étudier la réaction de **1** sur les chlorocétones sous hautes pressions.



Résultats et discussion

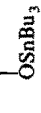
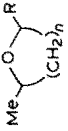
L'examen du Tableau 1 montre que l'on obtient trois types de produits: des chloroalcoxyétains à partir des chlorocétones (**2a** et **2d**), une cétone dans le cas de la chlorocétone (**2e**), et des éthers cycliques provenant des chlorocétones (**2b**, **2c**) et accessoirement **2e**. Nous allons envisager successivement les réactions possibles de l'HTBE (**1**) sur l'atome de chlore et sur le carbonyle afin de proposer une explication de ces résultats.

Dans l'hypothèse d'une réaction s'effectuant au niveau du chlore, compte tenu des résultats obtenus à pression atmosphérique [5] ou sous haute pression [2], on peut s'attendre à un mécanisme radicalaire dont la première étape serait:

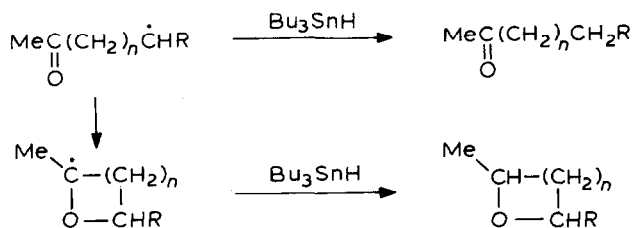


La formation des cétones **5** et des éthers cycliques **4** procéderait alors selon deux réactions concurrentes:

TABLEAU I
 RÉACTION DES CHLOROCÉTONES (2) AVEC L'HTBE (1) SOUS HAUTE PRESSION

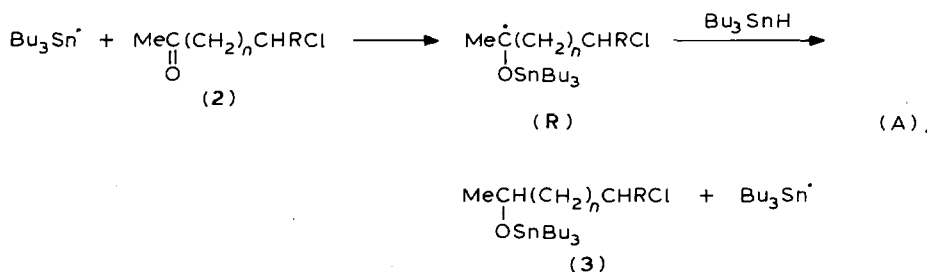
n	$\text{MeC}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCI}$ 		Conditions opératoires	$\text{MeCH}(\text{CH}_2)_n\text{CHRCI}$  (3)	 (4)	$\text{MeC}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{R}$  (5)
	R	No				
4	H	2a	14 kbars, 60°C	80% ^a	—	—
3	H	2b	14 kbars, 60°C	—	90%	—
2	H	2c	14 kbars, 60°C	—	98%	—
1 ^b	H	2d	14 kbars, 45°C	18%	—	—
0	Me	2e	14 kbars, 70°C	traces	traces	12% ^c

^a Les rendements sont déterminés par CPV par rapport aux produits initiaux utilisés en quantités équimoléculaires. ^b Expérience réalisée en solution dans un mélange toluène/benzène (7/3) à une concentration de $2M\ l^{-1}$ afin d'avoir une solution initiale homogène. ^c En mélange avec le tétraméthyl-2,3,5,6 dioxane-1,4 (6) dans les proportions 3/1.



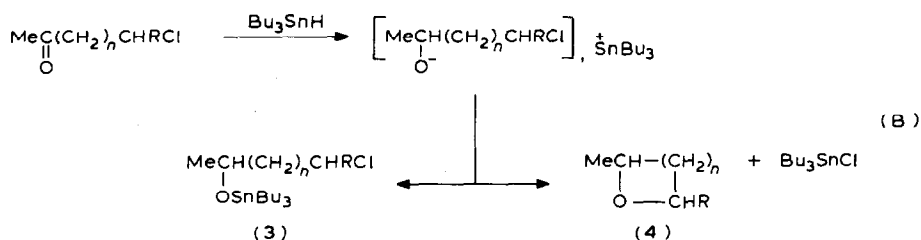
Toutefois dans le cas où la cyclisation ne se produit pas cétones (**2a** et **2d**), ce mécanisme devrait conduire au produit de transfert d'hydrogène, à savoir les cétones correspondantes **5a** et **5d**. Or nous n'observons la formation de cétone que dans le cas de la chlorocétone **2e**. De plus, nous savons que, sous pression atmosphérique, les radicaux alkyles possèdent un caractère nucléophile important [6] qui rend très peu probable l'attaque sur l'oxygène du carbonyle et il paraît raisonnable d'extrapoler cette donnée aux réactions sous pression. Nous rappellerons en outre que les seuls exemples de cyclisations radicalaires sur le carbonyle, à pression atmosphérique, conduisent à des alcools et non à des éthers cycliques [3,7].

Dans l'hypothèse de la réaction de l'HTBE (**1**) sur le carbonyle nous allons envisager la possibilité de deux mécanismes l'un radicalaire, l'autre ionique [8]. L'addition radicalaire de **1** sur le carbonyle se ferait selon le mécanisme A.



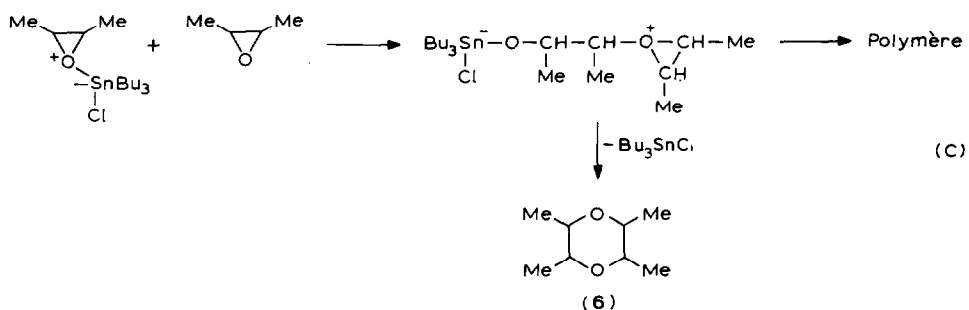
Dans ce cas, la formation de **4b**, **4c** et **4e** impliquerait le passage par les chloroalcoxyétains **3b**, **3c**, et **3e** intermédiaires. Une telle hypothèse pourrait être avancée si l'on se réfère aux résultats obtenus dans l'étude mécanistique de la réduction de la γ -chlorobutyrophénone par l'HTBE [3] et à l'exploitation de l'instabilité thermique des chloroalcoxyétains par Delmond et coll. [9] pour la synthèse d'hétérocycles oxygénés. Cependant, les chloroalcoxyétains **3b** et **3e**, préparés séparément, et placés dans les conditions expérimentales de réduction des chlorocétones correspondantes ne conduisent que peu (ou pas du tout) aux éthers cycliques **4b** et **4e**. Le produit d'hydrastannation **3** ne peut donc être considéré comme précurseur des éthers cycliques **4** et le radical intermédiaire **R** ne peut rendre compte de leur formation. L'hypothèse d'un mécanisme radicalaire doit donc être rejetée.

L'addition ionique de **1** sur le carbonyle devrait se traduire par l'intervention d'un intermédiaire polaire: une substitution nucléophile intramoléculaire sur le carbone porteur de l'halogène serait alors responsable de la formation de l'hétérocycle (mécanisme B).



Ce mécanisme polaire, par l'électrostriction qui en résulte au niveau de l'état de transition, ne peut qu'être favorisé par la pression [2]. De plus il permet d'expliquer la formation des hétérocycles **4b**, **4c** et **4e** et des chloroalcoxyétains **3a**, **3d** et **3e**.

Dans le cas de **2d** il est à noter que seul le chloroalcoxyétain **3d** est obtenu mais avec un rendement faible. De même la réaction de **2e** avec l'HTBE (**1**) conduit à un mélange de méthyléthylcétone (**5e**) et de dioxane-1,4 (**6**), mais toujours avec un mauvais rendement. Ceci pourrait s'expliquer par une décomposition éventuelle des composés **3e** ou **4e**. Après avoir vérifié la stabilité de l'alcoxyétain **3e** sous 14 kbars, nous avons testé celle de l'époxyde **4e**. Celui-ci sous 14 kbars, à 70°C, et en présence d'une quantité stoechiométrique de Bu_3SnCl , se décompose pour donner 6% de cétone **5e** et 2% de dioxane **6**. La similitude de ces résultats avec ceux obtenus à partir de **2e** nous laisse penser que l'on assiste à une polymérisation de l'époxyde, acido-catalysée par Bu_3SnCl , qui semble favorisée par la pression [10]; le dioxane **6** pourrait alors résulter de la cyclisation du premier terme de la condensation (mécanisme C).

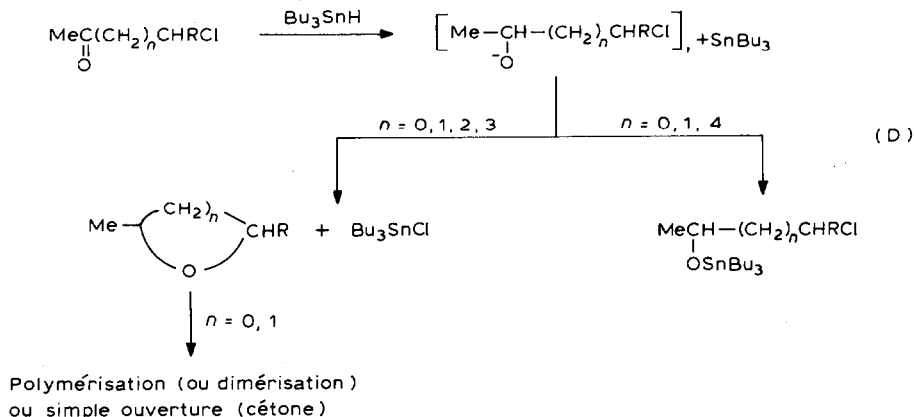


En ce qui concerne la formation de la cétone **5e** il faut noter que Delmond et coll. [9a], lors de la thermolyse d' α -halogénoalcoxyétains ont observé également la présence de cétones et ont attribué leur origine à un mécanisme d'élimination par assistance intramoléculaire similaire à celui proposé par Mousseron et coll. [11] pour la solvolysé d'halogénocyclanols. Ceci dit, le chloroalcoxyétain **3e** placé dans les conditions de la réaction ne conduit pas à la formation de **5e** et cette hypothèse doit être rejetée. Par contre, un réarrangement ionique de l'époxyde sous l'action du chlorure de tributylétain [12] expliquerait l'obtention de **5e** ainsi que l'absence de cétone dans les autres cas.

La réaction de la chlorocétone **2d** avec l'HTBE (**1**) s'apparente probablement à celle de **2e** puisque les oxétannes sont connus pour ne pas être stables en présence d'acide de Lewis [13]. Compte tenu de la distance des sites réactifs dans le "dimère"

il n'est pas surprenant que l'on n'obtienne pas l'homologue du tétraméthyl-2,3,5,6 dioxanne-1,4 (**6**). La présence du chloroalcoxyétain (**3d**) traduit certainement une plus grande difficulté de l'intermédiaire réactionnel à donner la substitution nucléophile intramoléculaire.

En conséquence, il semble que l'on puisse résumer la réaction de l'HTBE sur les chlorocétones, sous haute pression, par le mécanisme D.



Conclusion

De ce travail, nous retiendrons essentiellement l'influence de la pression sur la régiosélectivité de la réaction de l'HTBE sur les chlorocétones. A pression atmosphérique, une catalyse radicalaire permet la substitution de l'atome de chlore par un hydrogène alors que sous haute pression (14 kbars), la réaction procède par une addition nucléophile sur le carbonyle. On a donc une inversion de la sélectivité de la réaction par la pression. De plus, en fonction de la géométrie du substrat on assiste à une compétition entre la réaction de cyclisation et l'hydrostannation simple du carbonyle.

Partie expérimentale

Produits

L'hydrure de tributylétain (HTBE, **1**) est préparé par réaction d'échange entre l'oxyde de bis tributylétain et un polyméthylhydrogénosilane (produits commerciaux) avec un rendement de 48%. Eb. 80°C/0.7 mmHg [14].

Les chloro-7 heptanone-2 et chloro-6 hexanone-2 (**2a** et **2b**) sont obtenues par décomposition des hypochlorites de méthyl-1 cycloalkyle correspondants selon la méthode de Wilt [15].

Les chloro-5 pentanone-2 et chloro-3 butanone-2 (**2c** et **2e**) sont des produits commerciaux purifiés par distillation avant utilisation.

La chloro-4 butanone-2 (**2d**) est obtenue par addition à 0°C d'acide chlorhydrique gazeux sur la méthylvinylcétone selon [16].

Le chloro-5 pentanal est synthétisé de façon analogue au chloro-6 hexanal [3].

L'époxy-2,3 butane (*cis* et *trans*) est préparé par réaction de l'acide *m*-chloro-perbenzoïque sur le butène-2, dans le dioxanne anhydre à 0°C selon ref. 17. Isomère *cis*

Eb. 58–59°C/748 mmHg et isomère *trans* Eb. 52–53°C/748 mmHg.

Les chloro-6 hexyloxy-2 et chloro-3 butyloxy-2 tributylétain (**3b** et **3e**) sont obtenus par transalcoxylation entre le méthoxytributylétain et des chlorhydrines correspondantes (en quantité stoechiométrique) à 50°C et sous pression réduite de manière à éliminer le méthanol formé [9b]. Les chlorhydrines sont elles-mêmes préparées par réduction des chlorocétone avec l'hydruure de lithium aluminium.

Réaction de l'HTBE (1) avec les diverses chlorocétone (2) sous haute pression

Dans chaque cas, le mélange réactionnel, préparé à froid à partir d'une quantité stoechiométrique d'hydruure de tributylétain et de chlorocétone (0.005 mol) est placé dans une cellule en téflon (capacité $\approx 1.5 \text{ cm}^3$) que l'on insère dans une enceinte haute pression, frettée, à système piston cylindre [2]. La pression et la température choisies sont maintenues pendant 24 h.

Analyse par chromatographie en phase gazeuse

Les analyses sont effectuées à l'aide d'un appareil Intersmat IGC 120 FL équipé successivement de deux types de colonnes selon la nature des produits à étudier: Les chloroalcoxyétains, après méthanolyse du mélange réactionnel, sont analysés sur une colonne 10% Carbowax 20 M (sur Chromosorb W, aw DMCS, 80–100; longueur 2 m). Les éthers cycliques et alkylcétone sont analysés sur 10% Carbowax 400 (sur Chromosorb G, aw DMCS, 80–100; longueur 2 m).

Les produits sont identifiés, soit par comparaison de leur temps de rétention avec ceux d'échantillons authentiques, soit par couplage CPG/spectrométrie de masse (VG Micromass 16F à 70 eV). Les spectres de masse sont alors comparés à ceux publiés dans la littérature.

Les dosages sont réalisés par la méthode de l'étalon interne (toluène et chlorocétone).

Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur de Professeur M. Pereyre pour les suggestions proposées lors de la rédaction de ce mémoire et la Société Schering-France pour la fourniture gracieuse de matières premières organostanniques.

Bibliographie

- 1 A. Rahm, M. Degueil-Castaing et M. Pereyre, *J. Organometal. Chem.*, 232 (1982) C29.
- 2 a) M. Degueil-Castaing, Thèse d'Etat, Bordeaux, (1983).
b) M. Degueil-Castaing, A. Rahm, à paraître.
c) A. Rahm et M. Degueil-Castaing, 21st European High Pressure Research Group Conference, Copenhagen (1983).
- 3 B. Maillard, C. Gardrat et M.J. Bourgeois, *J. Organometal. Chem.*, 236 (1982) 61.
- 4 F. Flies, R. Lalande et B. Maillard, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 439.
- 5 L.W. Menapace et H.G. Kuivila, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 3047.
- 6 F. Minisci et A. Citterio, *Advances in Free Radical Chemistry*, édité par G.H. Williams, Vol. 6, p. 65, Heyden, London (1980).
- 7 A.L.J. Beckwith, R. Kazlauskas et M.R. Syner-Lyons, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 4718.
- 8 J.P. Quintard et M. Pereyre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1972) 1950.
- 9 B. Delmond, J.C. Pommier et J. Valade, *J. Organometal. Chem.*, a) 35 (1972) 91; b) 47 (1973) 337; c) 50 (1973) 121.

- 10 Stille et Coll. observent à pression atmosphérique la formation d'époxyde en présence de Bu_3SnCl : I. Pri-Bar, P.S. Pearlman et J.K. Stille, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 4629.
- 11 H. Bodot, J. Jullien et M. Mousseron, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1958) 1110.
- 12 J. Gorzynski Smith, *Synth.*, (1984) 629.
- 13 S. Searles "Heterocyclic Compounds with Three and Four-membered rings" Edité par Arnold Weissberger, Interscience Publishers, New-York, vol. 2, (1964) p. 1000.
- 14 K. Itoi, Brevet Français n° 136852; *Chem. Abstr.*, 62 (1965) 2714; K. Itoi et S. Kumano, *Nogya Kagaku Zasshi*, 70 (1967) 82.
- 15 J.W. Wilt et J.W. Hill, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 3523.
- 16 L.I. Smith et J.A. Sprung, *J. Amer. Chem. Soc.*, 65 (1943) 1279.
- 17 D.J. Pasto et C.C. Cumbo, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 1271.