

NOUVELLE METHODE DE SYNTHÈSE D'OLEFINES DEUTÉRIÉES EN POSITION SELECTIVE

J.P. QUINTARD et M. PEREYRE

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).

Received June 6, 1977

SUMMARY

All the possible styrenes with one, two or three deuterium atoms on the vinylic group are selectively obtained according to a fast and convenient organotin route. The process involves the addition of an organotin hydride (or deuteride) to phenylacetylene (deuterated or not) followed by transmetalation with butyllithium and reaction of the lithium reagents with acetic acid (deuterated or not). Such syntheses are likely to be generalized to a number of other vinylic systems.

RESUME

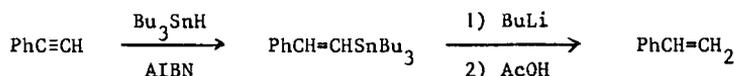
Tous les styrènes mono, di ou tri-deutériés sur la partie vinylique sont obtenus sélectivement par une méthode organostannique rapide et pratique.

Le procédé fait intervenir l'addition d'un hydrure (ou deutériure) organostannique au phénylacétylène (deutérié ou non) suivie de transmétallation par le butyllithium et de réaction des lithiens vinyliques obtenus avec l'acide acétique (deutérié ou non).

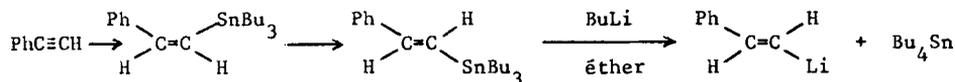
De telles synthèses sont susceptibles d'être généralisées à un certain nombre d'autres systèmes vinyliques.

Dans le cadre d'une étude sur la stéréochimie d'hydrostannation des oléfines, il s'est avéré nécessaire de synthétiser certains styrènes spécifiquement deutériés sur la partie vinylique (1). Bien que ces composés aient déjà été décrits (2 à 8), nous avons préféré mettre au point une nouvelle méthode, utilisant des réactifs organostanniques, facile à mettre en oeuvre, régiospécifique, largement stéréosélective et aisément généralisable.

Le principe de base fait intervenir l'hydrostannation des acétyléniques (9,10) et la transmétallation des organostanniques vinyliques obtenus (11 à 14). On peut en effet obtenir le styrène en mettant en oeuvre la séquence réactionnelle suivante :



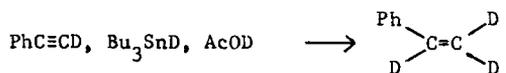
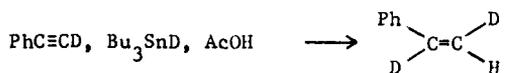
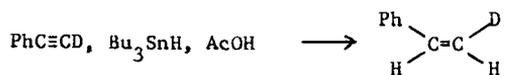
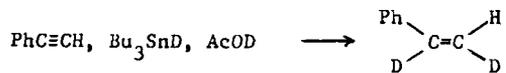
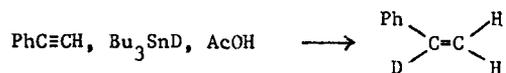
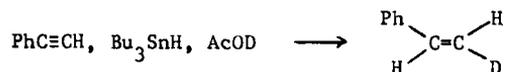
L'hydrostannation du phénylacétylène est une trans-addition mais sous l'influence du réactif organométallique, l'adduit initial, de configuration cis, conduit à un mélange thermodynamique renfermant 90% d'isomère trans (9,10). En outre, la transmétallation des organostanniques vinyliques par les lithiens est décrite comme conservant la configuration de la liaison éthylénique (14) :



Cependant, bien que le styryllithium cis ait été considéré comme instable dans l'éther (14), nous avons constaté que son intervention partielle empêche la réalisation d'une séquence parfaitement stéréospécifique. Enfin, sur le plan pratique, le traitement des lithiens par l'acide acétique, en assurant un milieu tampon, est susceptible de limiter la polymérisation du styrène.

En combinant de façon adéquate phénylacétylène, stannane et acide acétique, hydrogénés ou deutériés, on peut réaliser aisément toutes les

possibilités de marquage de la partie vinylique du styrène :



Nous avons effectué chacune de ces synthèses et les résultats sont consignés dans le tableau I.

On notera que l'introduction du deutérium en  $\alpha$  du phényle est réalisée par un deutériure organostannique, d'accès aisé, qui s'est déjà avéré un remarquable agent de deutérioration sélective tant pour la réduction des dérivés halogénés (15,16) que pour celle des cétones (15,17) ou des acétyléniques et éthyléniques activés (17,18).

Sur le plan de l'efficacité des synthèses, on peut faire un certain nombre de remarques :

- les rendements en produits isolés, relativement faibles, sont certainement liés à la facilité de polymérisation du styrène ; en effet, le tétrabutylétain est toujours isolé avec un rendement sensiblement quantitatif.

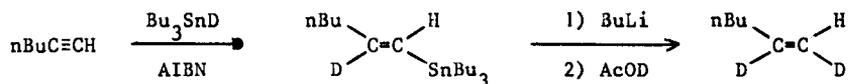
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{A} \quad \quad \quad \text{B} \end{array}$	Rendement en produit isolé	Pureté isotopique	Pureté isomérique % Z / % E
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{D} \end{array}$	29%	96%	8/92
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{D} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	27%	99%	91/9
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	27%	99%	-
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{D} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{D} \end{array}$	26%	95%	-
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{D} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$	38%	98%	94/6
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \quad \quad \text{D} \end{array}$	30%	95%	8/92
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \quad \text{D} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{C}=\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \quad \quad \text{D} \end{array}$	32%	94%	-

TABLEAU I - SYNTHÈSE DES STYRÈNES SÉLECTIVEMENT DEUTÉRIÉS

- l'incorporation du deutérium n'est effectuée qu'avec un taux de 96% en position β-trans alors qu'elle est de 99% sur les autres positions ; ce fait pourrait être lié à l'intervention accidentelle d'humidité ; il devrait être possible d'y remédier.

- comme il a déjà été signalé, la participation partielle du styril-lithium de configuration cis limite quelque peu la pureté isomérique des styrènes deutériés. Dans l'hypothèse où des espèces parfaitement pures seraient nécessaires, nous suggérons d'employer l'hydrure ou le deutériure de triphényl-étain. Bien que ces réactifs soient d'un accès un peu moins aisé, ils ont le mérite de permettre facilement la purification des adduits de configuration trans par cristallisation fractionnée (9).

Pour terminer, nous insisterons sur le fait que la méthode employée pour synthétiser les styrènes deutériés semble pouvoir être étendue à de nombreux autres cas, compte-tenu de la généralité de la réaction de trans-métallation. Ainsi, à titre d'exemple, nous avons réalisé la synthèse du dideutério-1,2 hexène-1 de configuration E :



Le rendement, évalué par RMN, est de 41%. Il n'est pas possible de chiffrer à ce stade la pureté isomérique mais l'analyse CPV de l'adduit organostannique indique la configuration E à 96% ; on peut donc penser que l'oléfine présente une pureté isomérique du même ordre. Ses caractéristiques RMN sont d'ailleurs en accord avec la structure indiquée.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### Généralités

Le phénylacétylène utilisé est un produit commercial redistillé. Il est deutérié en utilisant la méthode de WEST et KRAIHANZEL (19).

L'hydrure de tributylétain est obtenu très facilement par chauffage de l'oxyde de tributylétain avec un polysiloxane renfermant des liaisons silicium - hydrogène (20).

Le deutériure de tributylétain est synthétisé par deutériolyse du composé à liaison Sn-Mg, rapidement obtenu par réaction de l'hydrure de tributylétain avec le chlorure d'isopropylmagnésium (21).

Enfin, l'acide acétique O-deutérié provient du mélange de quantités équimoléculaires d'anhydride acétique et d'oxyde de deutérium.

Tous les réactifs deutériés ont une pureté isotopique voisine de celle de l'oxyde de deutérium à partir duquel ils ont été obtenus ( $> 99\%$ ).

Les spectres de RMN sont enregistrés sur un appareil PERKIN-ELMER R 12 fonctionnant à 60 MHz.

Les spectres de masse des styrènes deutériés sont enregistrés sur un appareil AEI, type MS 12 en opérant à 15 eV, ce qui supprime les pics M-1 observés à 70 eV (8) et permet ainsi le dosage isotopique au niveau du pic moléculaire.

#### Réactions d'hydrostannation ou de deutériostannation

On chauffe une nuit à 80°C un mélange constitué de 0,1 mole de phényl-acétylène (deutérié ou non) et de 0,12 mole d'hydrure (ou de deutériure) de tributylétain en présence de 0,5 g d'azobisisobutyronitrile (AIBN). Les adduits ( $E_{b_{0,4}} = 150-160^\circ\text{C}$ ) sont obtenus avec un rendement de l'ordre de 90%. L'isomère trans ( $^3J_{\text{HD}} = 2,6 \text{ Hz}$ , dans le cas d'un dérivé monodeutérié) est largement majoritaire (90%) d'après l'analyse chromatographique (colonne 10% UCCW 982 ;  $T = 200^\circ\text{C}$ ).

La deutériostannation de l'hexyne-1 est conduite dans des conditions analogues. Les adduits ( $E_{b_{0,1}} = 122-125^\circ\text{C}$ ) sont obtenus avec un rendement de 78% ; l'isomère E, pour lequel  $^3J_{\text{HD}} = 2,5 \text{ Hz}$  (couplage perturbé par un couplage allylique de 1,2 Hz) est présent à 96% (colonne 10% UCCW 982 ;  $T = 170^\circ\text{C}$ ).

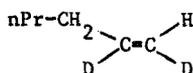
Tous les produits d'hydrostannation isolés ont des spectres conformes à ceux décrits dans la littérature (9,10).

Réactions de transmétallation et d'acétolyse

Les réactions portant sur les tributylstannylstyrènes sont effectuées à partir de 25 millimoles de produit organostannique mis en solution dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, que l'on traite par un léger excès de butyllithium en solution dans le pentane. Après addition, le mélange réactionnel, de couleur rouge est porté deux heures au reflux puis acétolysé. Après les traitements d'usage (hydrolyse, extraction, lavages à neutralité, séchage sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), l'éther est éliminé sous vide de la trompe à eau puis le styrène est piégé à -80°C sous vide de 1 mm de mercure.

Les caractéristiques RMN des styrènes deutériés sont regroupées dans le tableau II.

Pour réaliser la transmétallation du tributylstannyl-1 deutério-2 hexène-1, on dissout celui-ci dans l'oxyde de butyle anhydre et on opère selon un processus analogue au précédent ; le dideutériohexène est isolé en solution dans le pentane. Ses caractéristiques RMN sont les suivantes :



$$\delta\text{H éthylénique} = 4,95 \text{ ppm}$$

$$\delta\text{CH}_2 \text{ allylique} = 2 \text{ ppm}$$

$${}^3\text{J}_{\text{HD}} \text{ trans} = 2,4 \text{ Hz} ; {}^4\text{J}_{\text{HH}} \text{ cis} = 1,3 \text{ Hz}$$

Remerciements

Nous tenons à remercier Monsieur G. BOURGEOIS du Centre d'Etude Structurale et d'Analyse des Molécules Organiques (CESAMO) de l'Université de Bordeaux I pour les spectres de masse ainsi que Mademoiselle M.J. JOUANNET, pour sa collaboration technique.

$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{A} \quad \text{B} \end{array}$	$\delta A$ ppm	$\delta B$ ppm	$\delta C$ ppm	$J_{AB}$ Hz	$J_{AC}$ Hz	$J_{BC}$ Hz
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{D} \end{array}$	6,65	-	5,66	1,50	17,8	(a)
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	6,63	5,15	-	11,0	2,65	(a)
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \text{H} \end{array}$	-	5,17	5,66	1,60	2,55	1,0
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{D} \end{array}$	6,66	-	-	1,50	2,55	-
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \text{H} \end{array}$	-	5,15	-	1,55	-	(a)
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \text{D} \end{array}$	-	-	5,65	-	2,60	(a)
$\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{C} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{D} \quad \text{D} \end{array}$	-	-	-	-	-	-

**TABLEAU II** CARACTERISTIQUES RMN DES STYRENES DEUTERIES

Les déplacements chimiques sont donnés à  $\pm 0,02$  ppm et les constantes de couplage à  $\pm 0,10$  Hz.

(a) valeurs non mesurables

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 - J.P. QUINTARD et M. PEREYRE, Comptes Rendus Acad.Sci., (sous presse).
- 2 - M.C. BAIRD, J.Magn.Resonance 14, 117 (1974), et références citées.
- 3 - H.G. KUIVILA et R. SOMMER, J.Amer.Chem.Soc., 89, 5616, (1967).
- 4 - K.E. KOENIG et W.P. WEBER, J.Amer.Chem.Soc., 95, (1973), 3416.

- 5 - G.S. HAMMOND et K.R. KOPECKY, *J.Polymer.Sci.*, 60, S 54, (1962).
- 6 - H.C. BEACHELL et S.P. NEMPHOS, *Advances in Chem.Ser.*, 21, 168, (1959).
- 7 - T. YOSHINO, Y. MANABE et Y. KIKUCHI, *J.Amer.Chem.Soc.*, 86, 4670, (1964).
- 8 - E.I. QUINN et F.L. MOHLER, *J.Research Natl.Bur., Standards*, 62, 39,(1959).
- 9 - A.J. LEUSINK, Thèse, Institut TNO, Utrecht, 1966.
- 10 - a) A.J. LEUSINK et H.A. BUDDING, *J.Organometal.Chem.*, 11, 533, (1968).  
b) A.J. LEUSINK, H.A. BUDDING et W. DRENTH, *J.Organometal.Chem.*, 11, 541, (1968).
- 11 - D. SEYFERTH et M.A. WEINER, *J.Amer.Chem.Soc.*, 83, 3583, (1961).
- 12 - D. SEYFERTH, D.E. WELCH et G. RAAB, *J.Amer.Chem.Soc.*, 84, 4266, (1962).
- 13 - D. SEYFERTH et L.G. VAUGHAN, *J.Amer.Chem.Soc.*, 86, 883, (1964).
- 14 - D. SEYFERTH, L.G. VAUGHAN et R. SUZUKI, *J.Organometal.Chem.*, 1, 437, (1964).
- 15 - H. KUILLEIN, W.P. NEUMANN et H. MOHRING, *Angew.Chem., Int.Ed.Engl.*, 7, 455, (1968).
- 16 - W.P. NEUMANN et H. HILLGARTNER, *Synthesis*, 537, (1971).
- 17 - M. PEREYRE, J.P. QUINTARD, J.Y. GODET et J. VALADE, *Organometallics in Chemical Synthesis*, 1, 269, (1971).
- 18 - M. PEREYRE et J. VALADE, *Tetrahedron Letters*, 489, (1969).
- 19 - R. WEST et C.S. KRAIHANZEL, *J.Amer.Chem.Soc.*, 83, 765, (1961).
- 20 - K. HAYASHI, J. IYODA et I. SHIIHARA, *J.Organometal.Chem.*, 10, 81, (1967).
- 21 - J.C. LAHOURNERE et J. VALADE, *J.Organometal.Chem.*, 22, C 3, (1970).