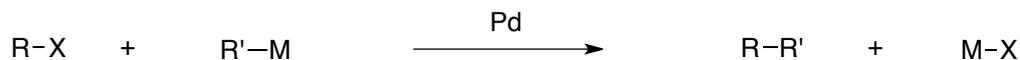


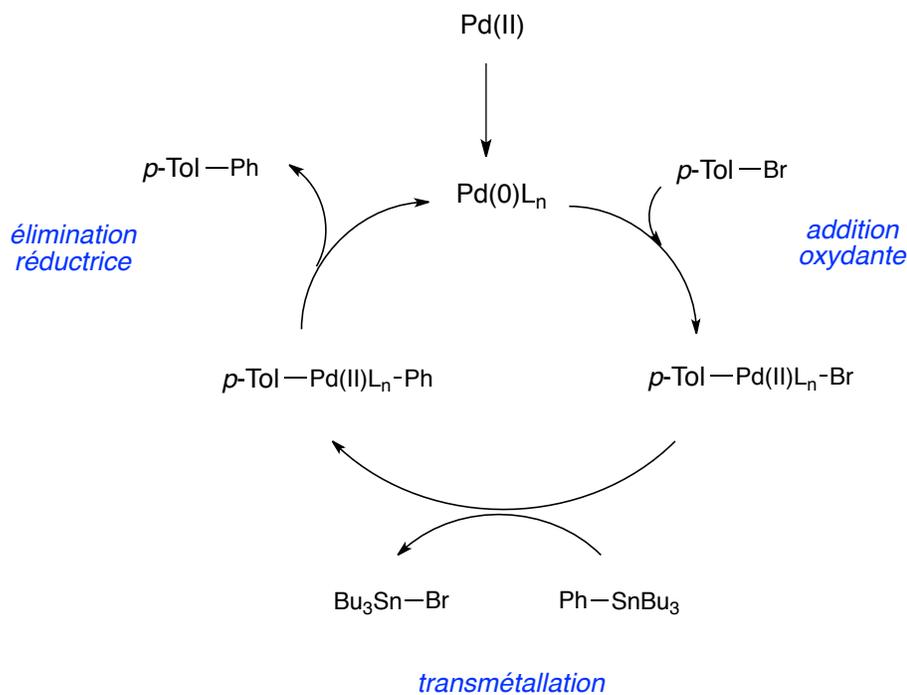
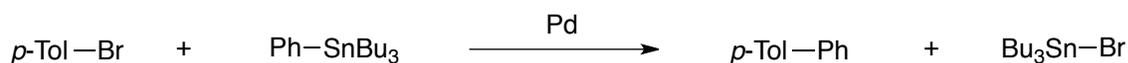
Réaction de Kosugi-Migita-Stille (Stille)

Couplage découvert par les groupes de Kosugi-Migita et Stille



R, R' hybridés sp^2
M = Sn

Exemple



Stille 86ACIEE508
Mitchell 92S803
Farina 97OR1

- Nombreux groupes fonctionnels tolérés au niveau des 2 réactifs : CO_2R , CN, OH, CHO car dérivé de l'étain relativement non réactif vis-à-vis de la plupart des groupes fonctionnels
-> protections/déprotections évitées !

- Transmétallation = étape déterminante de vitesse pour de nombreux substrats

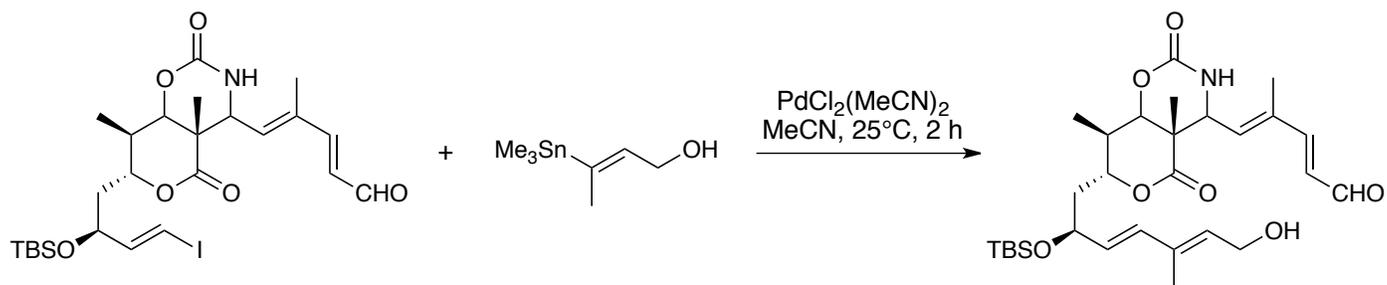
- Ordre de transfert des ligands au départ de Sn :

alcynyl > alcényl > aryl > allyl/benzyl > alkyl

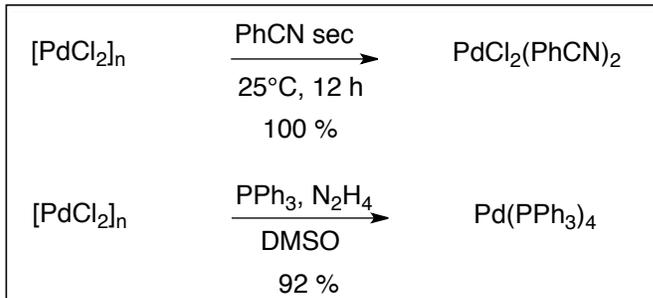
d'où possibilité d'utiliser des Ar-SnBu₃ ou Ar-SnMe₃

- X-SnR₃ n'est pas réactif une fois produit

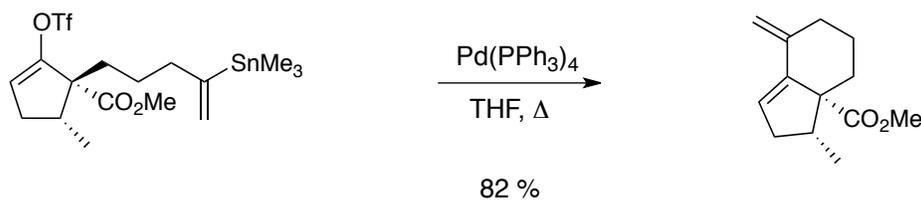
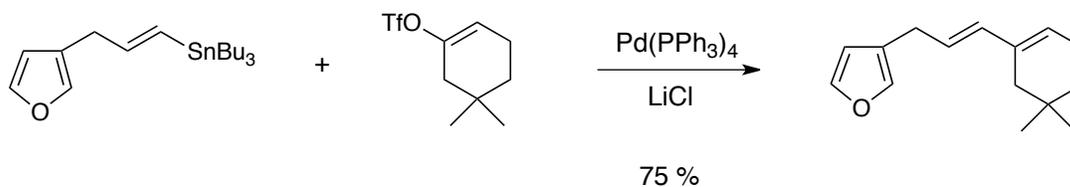
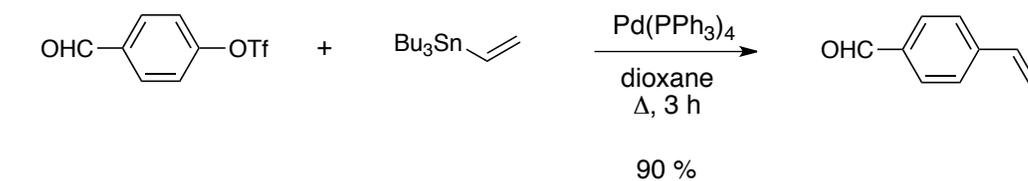
- Groupes alcényles transférés avec rétention de stéréochimie



✗



- Exemples



- Aspects négatifs : la plupart des composés de l'étain sont très toxiques (en particulier, Me_3SnR)
la séparation des produits secondaires à base Sn des produits de réaction souvent difficile

Me_3SnCl : soluble dans l'eau et volatile, donc séparé facilement

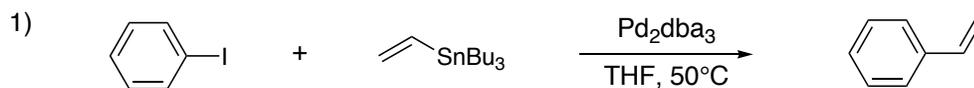
Bu_3SnCl : soluble dans solvants organiques et peu volatil, traîne en chromatographie silice

- Etape limitante = transmétallation
explique parfois l'utilisation de conditions dures dans des versions anciennes de la réaction

Solutions :

1) Ligands moins donneurs : Ph_3As , $(2\text{-furyl})_3\text{P}$

2) CuI comme cocatalyseur : CuI piègerait 1 Ph_3P et conduirait donc à un complexe de Pd coordinativement insaturé



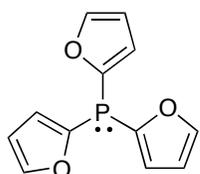
Ph_3P
 $(2\text{-furyl})_3\text{P}$
 Ph_3As

rdt = 15 %
> 95 %
> 95 %

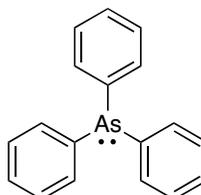
Farina 91JACS9585

Augmentations de vitesse (10^2 - 10^3) avec ligands peu électrodonneurs

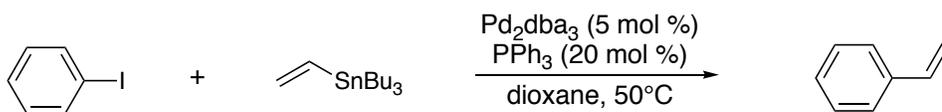
$(2\text{-furyl})_3\text{P}$



Ph_3As



- 2) CuI peut augmenter la vitesse de réaction par un facteur $> 10^2$



mol % CuI

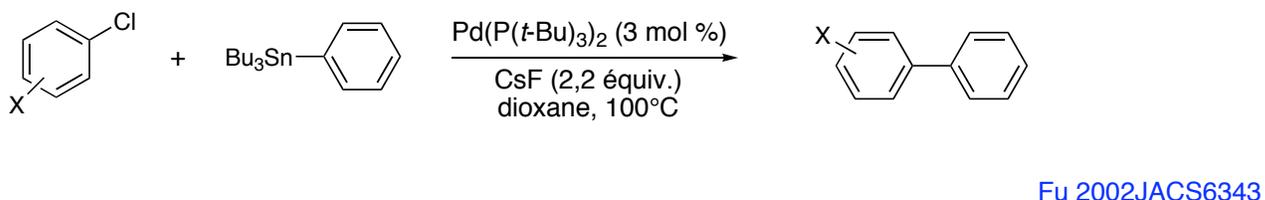
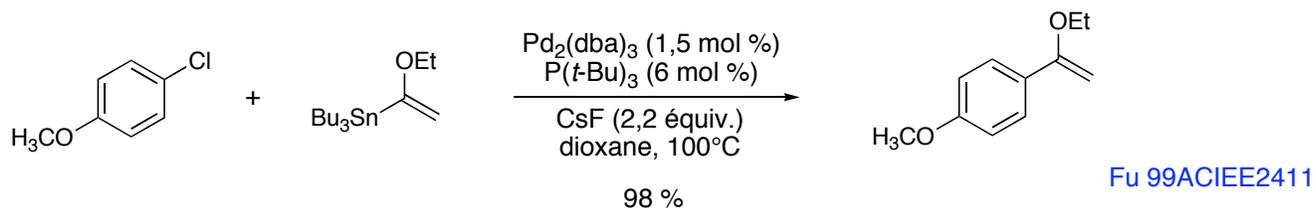
vitesse relative

0
10

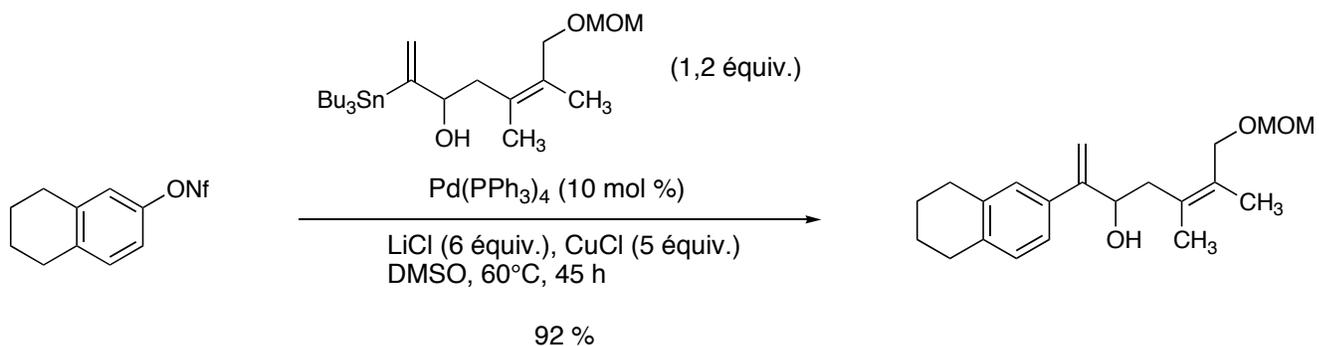
1
114

Farina 94JOC2748

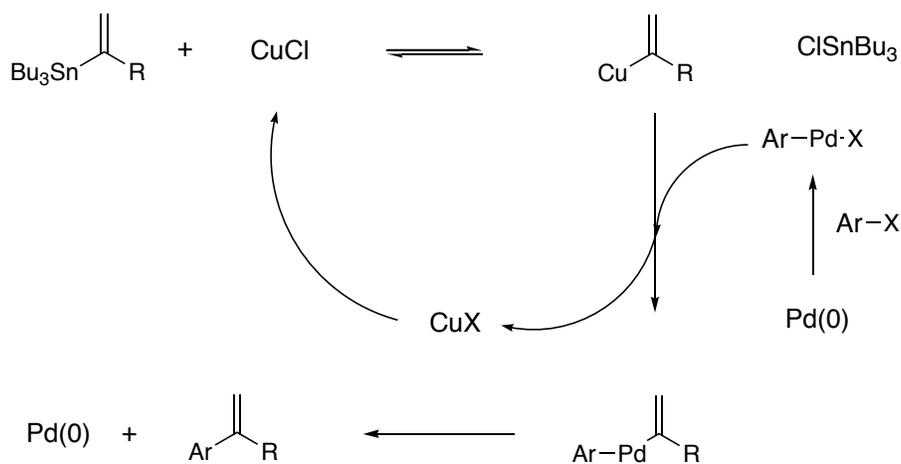
- Des conditions générales ont été développées pour le couplage de Stille avec les chlorures d'aryle (plus courants et moins chers que les iodures d'aryles, les bromures d'aryle ou les triflates d'aryles).



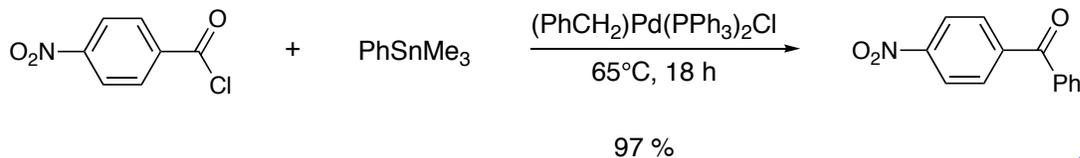
- Les vinylstannanes 1-substitués peuvent être des substrats médiocres pour la réaction de Stille, probablement à cause de problèmes stériques. Cependant, des conditions modifiées ont été développées qui conduisent au couplage de Stille avec d'excellents rendements.



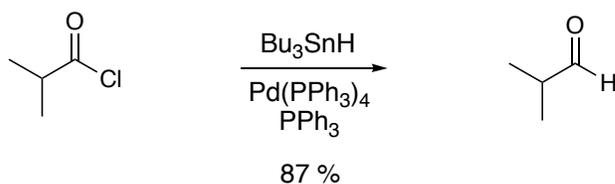
- Transmétallation de Bu_3Sn par CuCl (donc double transmétallation globalement)
 -> accélération de la réaction de couplage



- La plupart des substrats pouvant s'additionner de manière oxydative au Pd(0) peuvent être couplés avec des organostannanes.

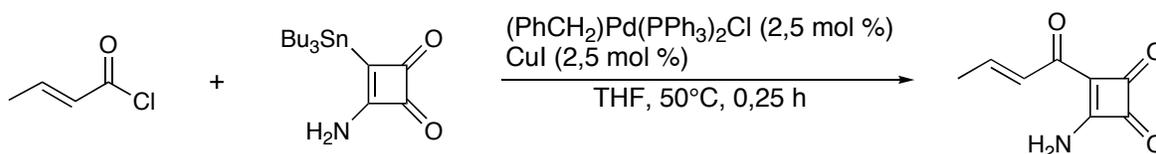


Stille 83JOC4634

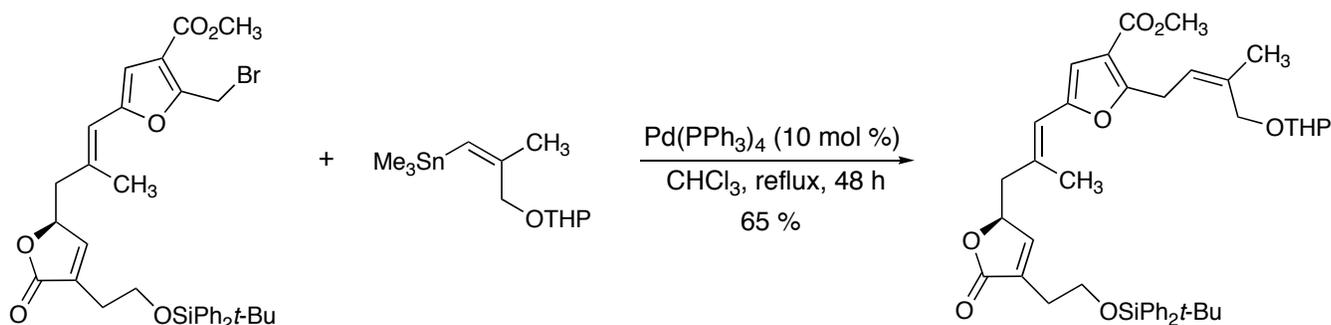


Guibe 81JOC4439

Rappel : Méthodes de réduction classiques de chlorures d'acide en aldéhydes :
LiAlH(Ot-Bu)₃, -78°C ou H₂, Pd/BaSO₄ (Rosemund)

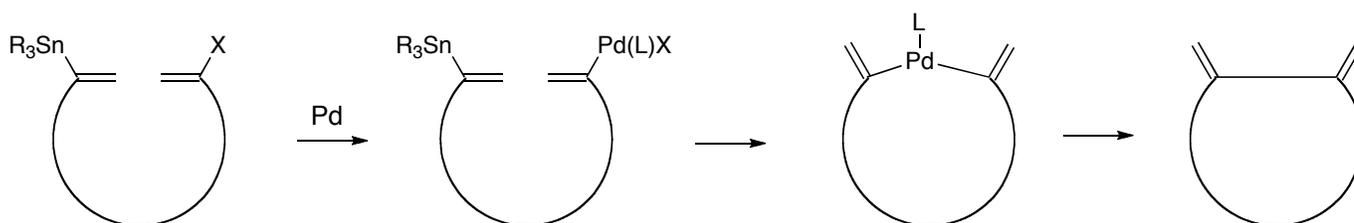
Stille 78JACS3636
Liebeskind 93JOC3543

- Halogénures allyliques et benzyliques :



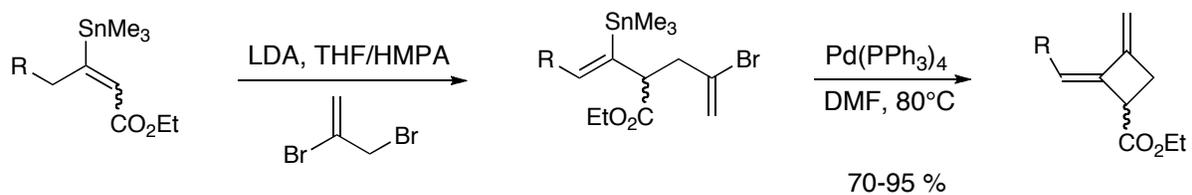
Paquette 93JOC165

• Couplage de Stille intramoléculaire



Pattenden 99PT11235

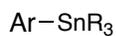
• Exemple : formation de cycle à 4



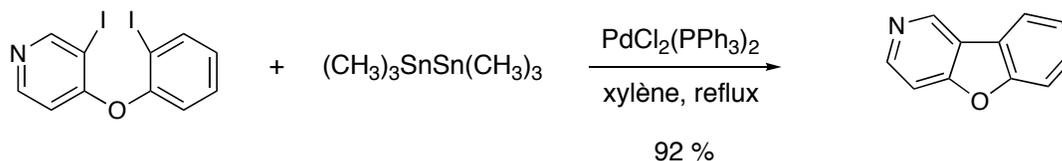
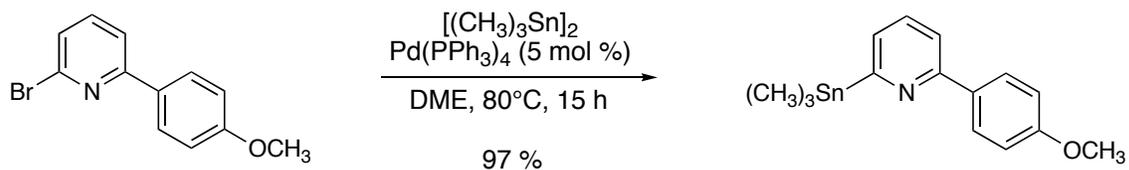
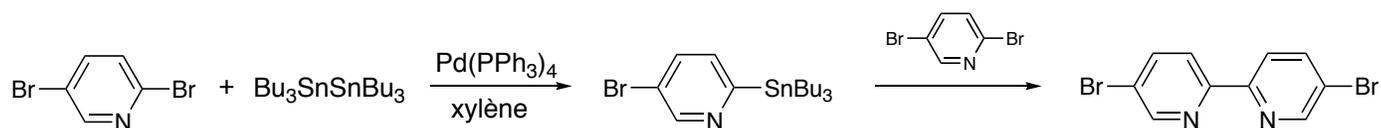
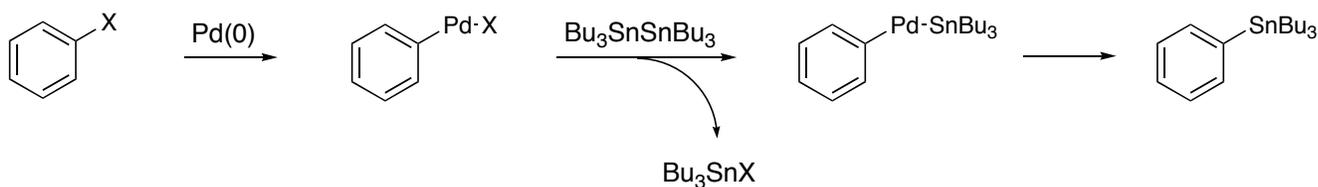
Piers 88JOC926

• Le mécanisme implique une quantité stœchiométrique de stannane.

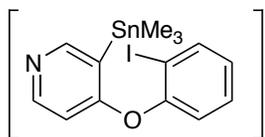
• Préparation des stannanes :



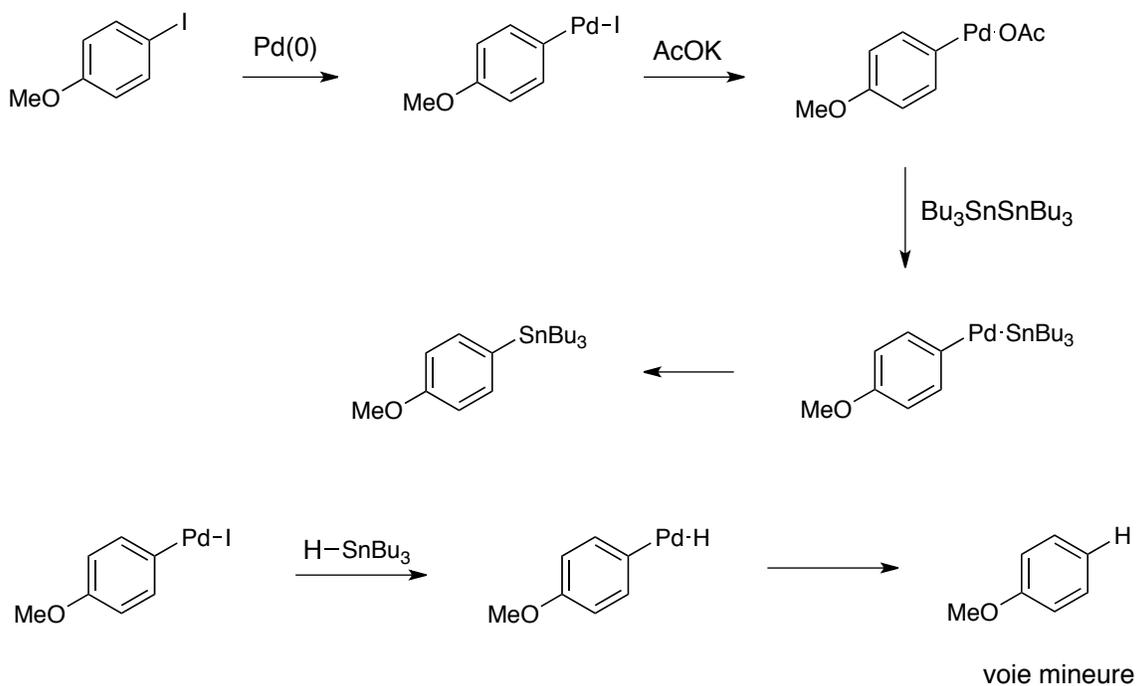
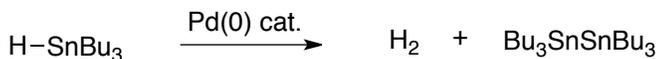
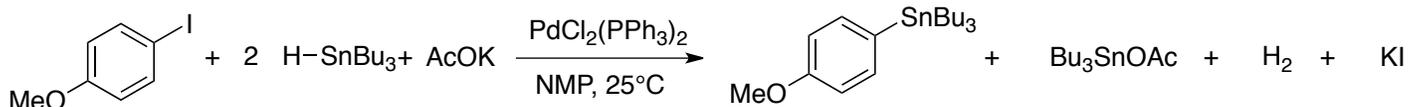
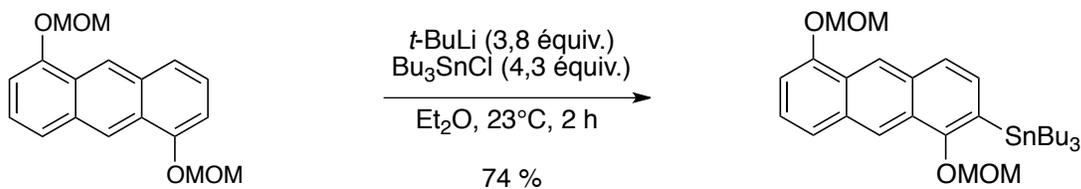
1) Au départ d'un halogénure



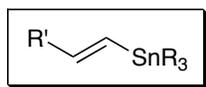
via :



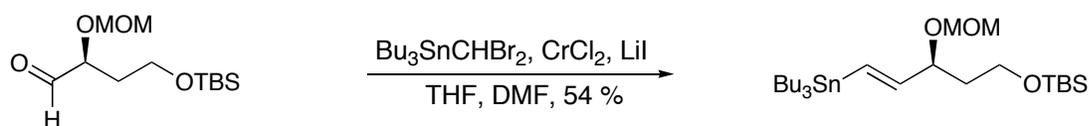
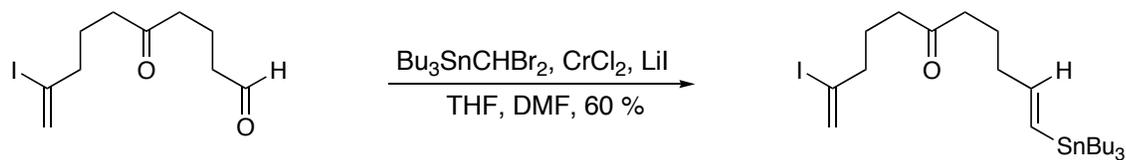
2) Au départ de l'hydrure de tributylétain

3) Via *ortho* métallationMOM = CH₂OCH₃

Snieckus 90CR923

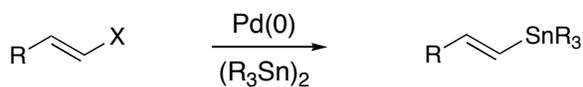


1) Par réaction de type Wittig (oléfination)

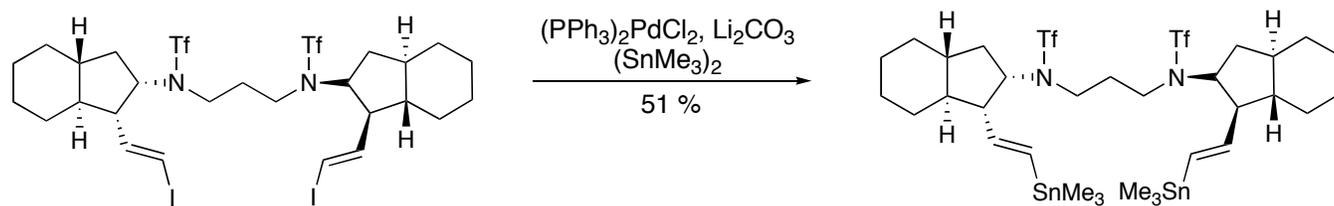


Hodgson 92TL5603
Hodgson 94TL9469
Hodgson 95T3713
Pattenden 96TL3501

2) Par réaction de Stille

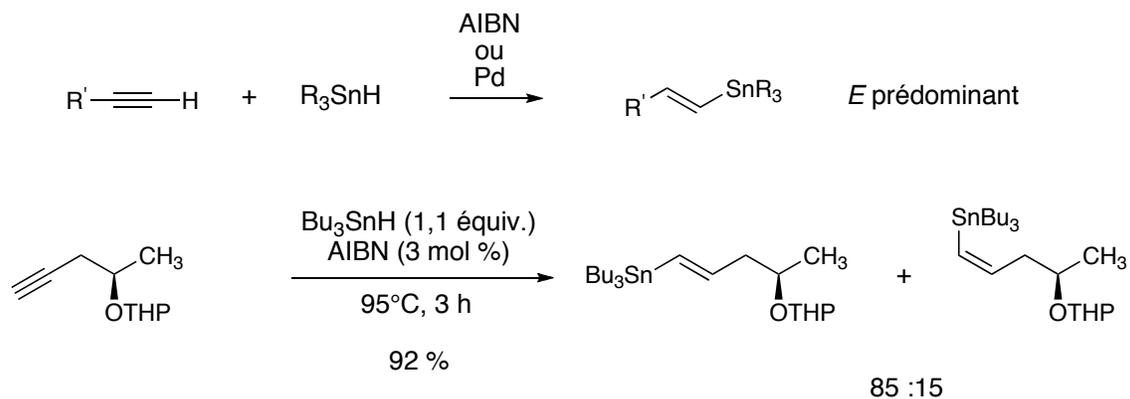


X = halogénure, triflate



Wulff 86JOC277
Barrett 94CC1881

3) Au départ d'un alcyne



addition d'un radical stannyl réversible dans ces conditions
-> le ratio correspond à l'équilibre thermodynamique

Corey 76JACS222

