

Étude de la réactivité des radicaux α -ester : influence des centres stéréogènes en position α' et β'

Mohamed Zahouily*

Laboratoire de synthèse organique et traitement de l'information chimique, UFR « Chimie appliquée », département de chimie, faculté des sciences et techniques, BP 146, Mohammadia 20650, Maroc

Reçu le 15 mars 2001 ; accepté le 8 octobre 2002

Abstract – Reactivity study of α -ester radicals: influence of the chiral centres in α' and β' positions. The formation of **2-syn** and **2-anti** addition products, between a **1-E** olefin and an acyclic radical is under kinetic control, although addition of $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ to the **1-Z** leads to **1-E** olefin. Hydride capture is often independent of the nature of the radical, but the difference of behaviour between **A** $^\bullet$ and **B** $^\bullet$ radicals results from their stability, induced by the existing chiral centres present in the molecule. Capture of the intermediate radical in α of the ester by deuterium occurs with a diastereomeric excess, varying between 30 and 78%, depending on the nature of the centres situated in α' and β' positions. **To cite this article: M. Zahouily, C. R. Chimie 5 (2002) 655–658** © 2002 Académie des sciences / Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

radical / acyclic / kinetic control / chiral / diastereomeric excess

Résumé – La formation des produits d'addition **2-syn** et **2-anti** obtenus à partir de l'oléfine **1-E** par addition radicalaire en série acyclique est sous contrôle cinétique, bien que l'addition de $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ sur l'oléfine **1-Z** conduise à l'oléfine **1-E**. Le piégeage par l'hydrure est relativement indépendant de la nature du radical, mais la différence de comportement des deux radicaux **A** $^\bullet$ et **B** $^\bullet$ provient de leur stabilité, induite par les centres stéréogènes présents dans la molécule. Le piégeage du radical intermédiaire en α de l'ester par le deutérium se fait avec un excès diastéréomérique qui varie de 30 à 78%, selon la nature des centres en position α' et β' . **Pour citer cet article : M. Zahouily, C. R. Chimie 5 (2002) 655–658** © 2002 Académie des sciences / Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

radicalaire / acyclique / contrôle cinétique / stéréogènes / excès diastéréomérique

1. Introduction

L'étude de l'induction asymétrique-1,2 en série radicalaire acyclique [1–5] nous a permis de mettre en évidence l'isomérisation de l'oléfine (*S*)-4,5-*O*-isopropylidène-4,5-dihydroxy-2-penténoate d'éthyle **1-Z** lors de l'addition du radical *tris*(triméthylsilyl)silane [6, 7]. Sur cette dernière, nous nous sommes posé la question suivante : l'addition des radicaux silylés et stannylés sur les oléfines homochirales (**1-Z**

et **1-E**) [8] sont-elles sous contrôle cinétique ou thermodynamique ?

Beckwith et Raner [9] ont montré que le résultat de la stéréochimie *cis/trans* de la cycloaddition d'un radical alkyle sur une fonction aldéhyde dépendait de la concentration en $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$. À forte concentration, le rapport *cis/trans* est contrôlé par la stabilité thermodynamique du radical cycloalkyloxy. Dans cette note, nous allons montrer que l'hydrostannylation de l'oléfine **1-E** est sous contrôle cinétique et non sous contrôle thermodynamique.

* Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : zahouily@voila.fr (M. Zahouily).

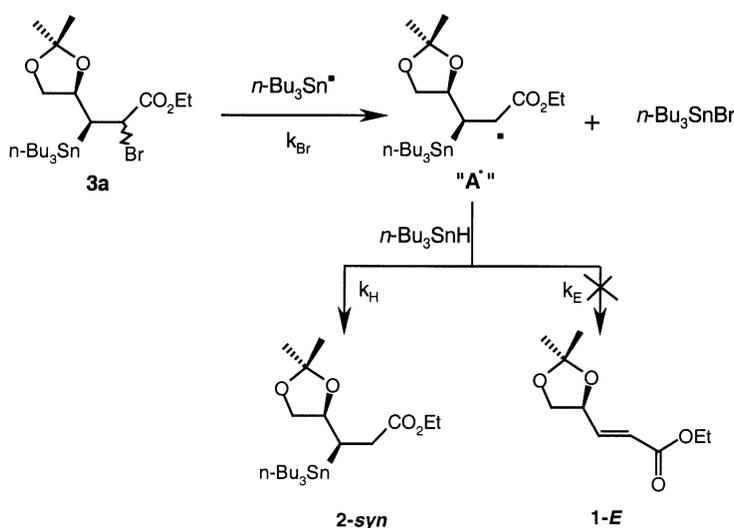


Fig. 1. Addition de $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ sur l'oléfine **1-Z** conduisant à l'oléfine **1-E** et au produit d'addition **2-syn**.

Par ailleurs, si l'addition de $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ sur l'oléfine **1-Z** conduit à l'oléfine **1-E**, la formation de produits d'addition **2-syn** et **2-anti** à partir de l'oléfine **1-E** dans les conditions utilisées [2] est sous contrôle cinétique (Fig. 1).

En effet, l'étape essentielle est la réduction (k_{H}) et doit être suffisamment rapide pour ne pas permettre à **A•** de donner le produit d'élimination (k_{E}). Les études cinétiques [10, 11] menées avec l'hydrure de tributylétain sur des radicaux carbonés ont montré que le piégeage par l'hydrure était relativement indépendant de la nature du radical ($k_{\text{H}} \approx 2 \times 10^6 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Le facteur $k_{\text{H}} [n\text{-Bu}_3\text{SnH}]$ contrôle directement la durée de vie de **A•** et détermine donc la possibilité pour **A•** de subir une réduction ou une élimination.

Ces études ont montré, de plus, que la réaction d'élimination était rapide et pouvait être compétitive avec la rotation autour de la liaison σ . La constante de vitesse d'élimination k_{E} est supérieure à $10^6 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. En jouant sur la concentration d'hydrure, il est possible de favoriser la réduction par rapport à l'élimination. Pratiquement, cet ajustement de la concentration en $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ se fait en opérant en milieu concentré.

On a :

$$k_{\text{Br}} > k_{\text{E}} \text{ et } k_{\text{H}} [n\text{-Bu}_3\text{SnH}] > k_{\text{E}} [\text{A}^\bullet]$$

$$k_{\text{H}} \approx 2 \times 10^6 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1} \quad k_{\text{E}} > 10^6 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

$$[n\text{-Bu}_3\text{SnH}] \gg [\text{A}^\bullet]$$

k_{Br} : constante de vitesse d'abstraction d'atome de brome par le $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$.

2. Résultats et discussion

L'identification rigoureuse de la nature stéréochimique des produits d'addition radicalaire [2] a été réali-

sée en utilisant l'élimination de Peterson [12] en milieu acide.

Pour favoriser la réaction de réduction par rapport à la réaction d'élimination, on se place dans les conditions établies auparavant ($k_{\text{Br}} > k_{\text{E}} \leftrightarrow [n\text{-Bu}_3\text{SnH}] > [\text{A-Br}]$) afin d'étudier la réactivité des radicaux **A•** et **B•** obtenus par deux méthodes différentes : l'hydrostannylation de l'oléfine **1-E** et la réduction du bromure correspondant (**3a** et **3b**).

La réduction du mélange des bromures épimères **3a** obtenus par bromation du produit **2-syn** en présence de $\text{NBS}/h\nu/\text{CCl}_4$ fournit exclusivement le produit **2-syn**, sans aucune trace, ni de l'oléfine **1**, ni du produit **2-anti**, ce qui montre que le piégeage du radical **A•** est plus rapide que l'élimination (Fig. 2), dans les conditions de concentration ($0,55 \text{ mol l}^{-1}$) en $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$.

Données spectrales des épimères **3a** : RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) : 4,48–4,57 (1H, m) ; 4,16 (2H,

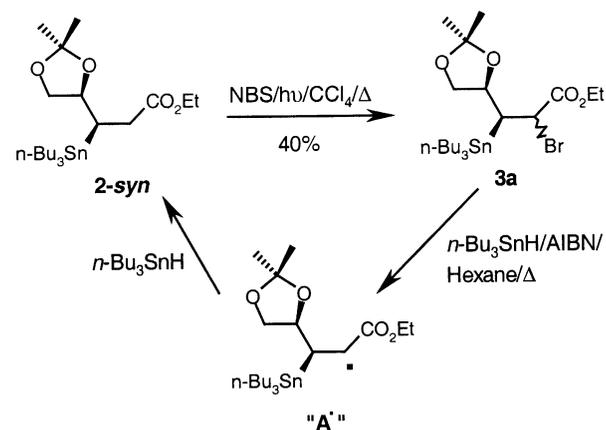


Fig. 2. Réduction en présence de $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ du mélange des bromures épimères **3a**, obtenus par bromation du produit **2-syn** en présence de $\text{NBS}/h\nu/\text{CCl}_4$, redonnant le produit **2-syn**.

$J = 7,2$ Hz, q); 3,64–3,75 (1H, m); 2,97–2,72 (2H, m); 1,37 (3H, s); 1,35 (3H, s); 0,90–1,71 (30H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): carbones primaires : 25,84; 25,75; 14,21; carbones secondaires : 67,82; 62,83; 29,65; 27,97; 10,32; carbones tertiaires : 78,17; 32,65; 32,41; 30,31; carbones quaternaires : 180,00; 175,61; 108,77. Données spectrales des épimères **3b**: RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): 4,39–4,47 (1H, m); 3,77 (1H, $J = 6,6$ et $7,7$ Hz, dd); 3,52 (2H, $J = 7,1$ Hz, q); 3,31 (1H, $J = 7,4$ Hz, t); 2,60 (0,5H, $J = 2,8$ Hz, d); 2,58 (0,5H, $J = 11,1$ Hz, d); 2,06 (1H, $J = 7,2$ et $10,5$ Hz, dd); 1,37 (3H, s); 1,35 (3H, s); 0,90–1,70 (30H, m). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): carbones primaires : 25,67; 14,20; 13,90; carbones secondaires : 68,60; 62,15; 29,64; 27,93; 10,14; carbones tertiaires : 77,64; 31,60; 31,38; 29,67; carbones quaternaires : 186,91; 179,92; 108,76.

La réduction du mélange des bromures épimères **3b** obtenus par bromation du produit **2-anti** montre qu'il y a une compétition entre la réaction de réduction et la réaction d'élimination, puisque l'on obtient 65% du produit de réduction **2-anti**, 18% du produit d'élimination **1-E** et 7% du produit **2-syn** (non séparés, mais identifiés par RMN du proton). La majorité du produit **2-anti** provient de la réduction directe du radical **B'** (étape 3, Fig. 3); en revanche, le reste provient de

l'addition de $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ sur l'oléfine **1-E** issue de l'élimination (étape 5). Le diastéréomère **2-syn** obtenu provient directement de l'addition de $n\text{-Bu}_3\text{Sn}^\bullet$ sur l'oléfine **1-E** issue de l'élimination (étape 4).

Le piégeage par l'hydrure est relativement indépendant de la nature du radical; donc, la différence de comportement des deux radicaux provient de leur stabilité induite par les centres stéréogènes présents dans la molécule.

Enfin, pour confirmer ce résultat, nous avons effectué la réaction de réduction des épimères **3b** en présence de différentes concentrations en tributylétain. Les résultats obtenus montrent clairement que le piégeage par l'hydrure est intimement lié à la concentration de l'hydrure et à la nature des centres stéréogènes proches du centre radicalaire (Fig. 3).

Le piégeage du radical intermédiaire en α de l'ester par le deutérium se fait avec un excès diastéréomérique de 30% dans le cas du diastéréomère **2-syn** et 78% pour le **2-anti** (Fig. 4). Ce résultat montre que le piégeage par le deutérium est influencé par la présence des deux centres stéréogènes en position α et β ; en revanche, la diastéréosélectivité par rapport au premier centre est dans le même sens que ce qui a déjà été observé [1, 2].

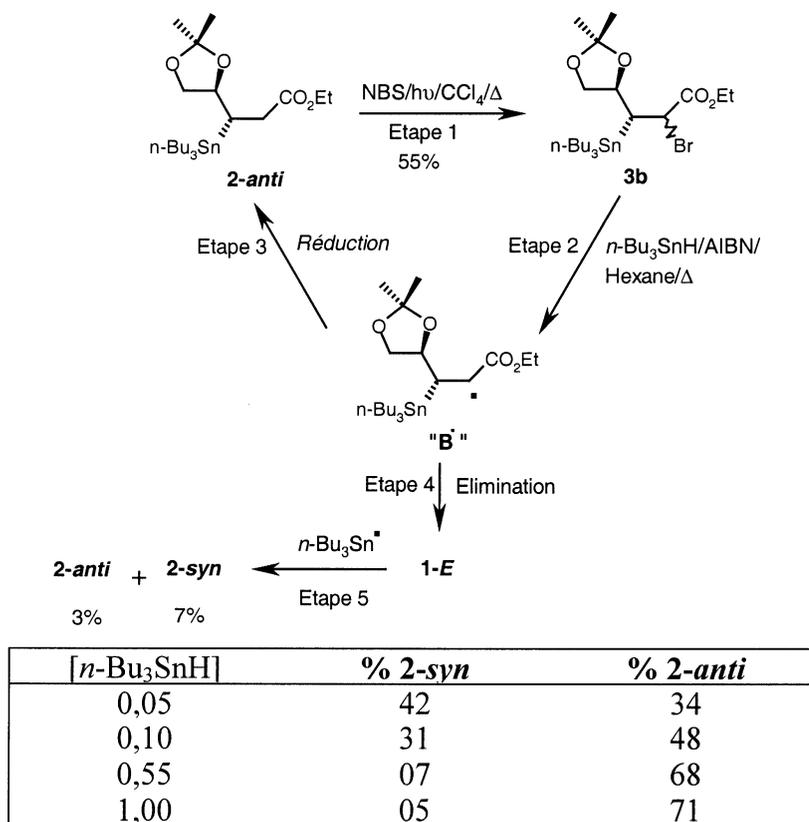


Fig. 3. Réduction du mélange des bromures épimères **3b**, obtenus par bromation du produit **2-anti**.

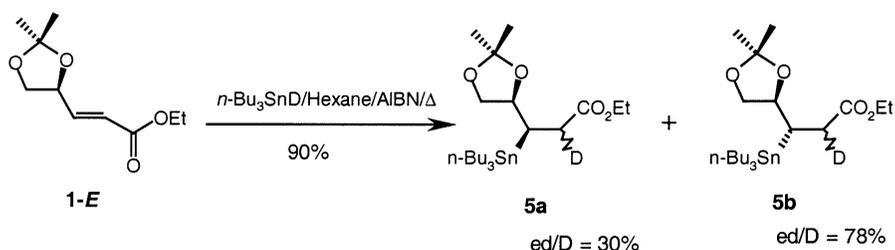


Fig. 4. Piégeage du radical intermédiaire en α de l'ester par le deutérium.

La régiosélectivité (attaque 1,4) et la stéréochimie des diastéréomères **5a** et **5b** ont été confirmées par l'action du di-isopropylamide de lithium sur les diastéréomères **2-syn** et **2-anti**. L'anion résultant est piégé par l'éthanol deutéré (les produits obtenus sont les mêmes qu'avec $n\text{-Bu}_3\text{SnD}$).

En conclusion, cette étude montre que la formation du radical **A** \cdot lors de l'hydrostannylation de l'oléfine **1-E** est sous contrôle cinétique, mais que celle du radical **B** \cdot ne l'est que partiellement. Les produits

d'hydrostannylation **2-syn** et **2-anti** de l'oléfine **1-E** proviennent donc d'un contrôle cinétique et non d'un contrôle thermodynamique, dans les conditions de concentration $0,55 \text{ mol l}^{-1}$ en $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$. En revanche, des faibles concentrations favorisent la β -élimination.

Enfin, nous avons montré que le piégeage du radical intermédiaire en α de l'ester par le deutérium est influencé par la présence des deux centres stéréogènes en positions α' et β' .

Références

- [1] W. Smadja, M. Zahouily, M. Journet, M. Malacria, *Tetrahedron Lett.* 32 (1991) 3683.
- [2] W. Smadja, M. Zahouily, M. Malacria, *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 5511.
- [3] M. Zahouily, M. Journet, M. Malacria, *Synlett* (1994) 366.
- [4] M. Zahouily, P.-A. Carrupt, K. Schenk, N. Knouzi, P. Renaud, *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 255.
- [5] C. Imboden, T. Bourquard, O. Corminboeuf, P. Renaud, K. Schenk, M. Zahouily, *Tetrahedron Lett.* 40 (1999) 495.
- [6] C. Chatgililoglu, A. Geurrini, M. Lucarini, *J. Org. Chem.* 57 (1992) 3405.
- [7] C. Ferreri, M. Ballestri, C. Chatgililoglu, *Tetrahedron Lett.* 34 (1993) 5147.
- [8] B.M. Trost, S.M. Mignani, T.N. Nanninga, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 1602.
- [9] A.L.J. Beckwith, K.D. Raner, *J. Org. Chem.* 57 (1992) 4954.
- [10] G. Stork, R. Mook, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 4529.
- [11] A.L.J. Beckwith, D.M. O'Shea, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 4525.
- [12] Y. Lemerrer, C. Gravier-Pelletier, J. Dumas, J.-C. Depezay, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 1003.