

COMPORTEMENT CHIMIQUE ET STEREOCHIMIQUE DE FLUOROALCOXYSILANES CHIRAUX

IV *. REACTION AVEC LES ORGANOMAGNESIENS

C. BRELIERE, R.J.P. CORRIU *, A. DE SAXCE et G. ROYO

*Laboratoire des Organométalliques, Equipe de Recherche associée au C.N.R.S. No. 554,
 Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Place Eugène Bataillon, 34060
 Montpellier Cédex (France)*

(Reçu le 1er août 1978)

Summary

Saturated aromatic and vinylic organomagnesium compounds react with fluoroalkoxysilanes $R^1R^2Si(F)OR$ with selective and stereoselective departure of the alkoxy group. The stereochemistry is retention of configuration. The selectivity is explained in terms of an electrophilic assistance of magnesium on oxygen, that governs the cleavage of the Si—OR bond.

When the Grignard reagent is more strongly solvated (THF, DME) competitive displacement of both functions is observed. The alkoxy group is always substituted with retention of configuration whereas fluorine is displaced with inversion of configuration. In the first case the stereochemistry is explained by an equatorial attack of the reagent. In the second case the results are explained by a simultaneous formation of two intermediates (equatorial and axial attack of the reagent).

Résumé

Les organomagnésiens saturés aromatiques et vinyliques réagissent sur les fluoroalcoxysilanes $R^1R^2Si(F)OR$ avec départ sélectif et stéréosélectif du groupe-ment alcoxy. La stéréochimie est de la rétention de configuration. La sélectivité est expliquée par une assistance électrophile du magnésium pour l'oxygène qui dirige la coupure de la liaison $\equiv Si-OR$.

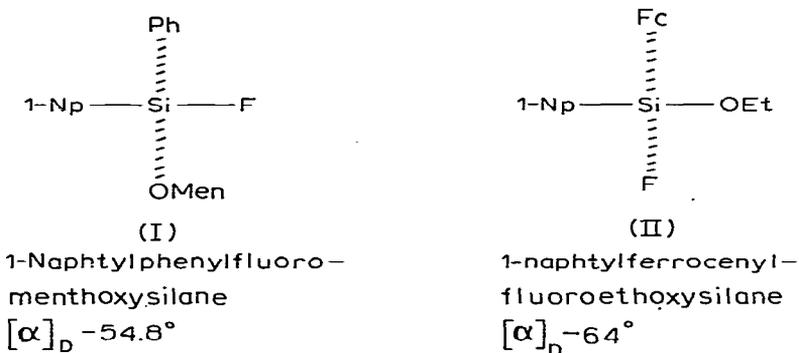
Quand l'organomagnésien est plus fortement solvaté (THF, DME) on observe le déplacement concurrent des deux fonctions. Le groupement OR est toujours éliminé avec rétention de configuration alors que F est substitué avec inversion de configuration. Dans le premier cas la stéréochimie est expliquée par une

* Pour la partie III, voir réf. 2.

entrée équatoriale du réactif. Dans le deuxième cas la formation simultanée de deux intermédiaires (entrée équatoriale et entrée axiale du réactif) explique les résultats obtenus.

Introduction

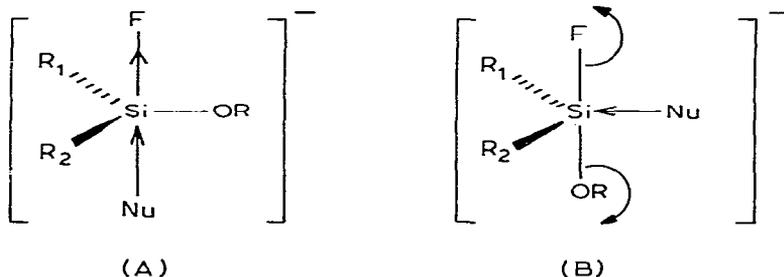
Dans le cadre de l'étude des organosilanes bifonctionnels chiraux, nous nous sommes intéressés à la stéréochimie des réactions de substitution nucléophile des organométalliques sur les fluoroalcoxysilanes I et II.



Dans les deux premières parties de ce travail, nous avons pu montrer que: (i) les organométalliques α,β -insaturés ou relativement "mous" réagissent sélectivement et stéréosélectivement sur I et II en substituant uniquement l'atome de fluor avec inversion de configuration [1]; (ii) les organolithiens saturés substituent concurremment les deux fonctions avec rétention de configuration prédominante [2].

Nous avons avancé une explication générale sur le comportement de ces réactifs bifonctionnels.

Les réactions correspondant au départ de l'atome de fluor avec inversion de configuration s'expliquent bien en admettant la formation d'un intermédiaire pentacoordonné correspondant à l'attaque axiale du nucléophile suivie d'une départ axial du nucléofuge (intermédiaire A).



Quand on observe cette stéréochimie c'est toujours la fonction la plus labile Si-F qui est substituée.

Par contre, seule une attaque équatoriale du nucléophile permet d'expliquer

simplement la double rétention de configuration très stéréosélective observée lors de la coupure concurrente des deux fonctions par les organolithiens saturés (intermédiaire B).

Dans le présent travail, nous décrivons l'action des organomagnésiens sur les deux fluoroalcoxysilanes I et II. L'étude des substitutions nucléophiles par les réactifs de Grignard est particulièrement intéressante du fait de l'affinité du magnésium pour l'oxygène, donc la possibilité d'une assistance électrophile du magnésium au départ du groupement alcoxy.

Résultats expérimentaux

Le Tableau 1 rassemble les résultats obtenus par action des organomagnésiens sur le 1-naphtylphenylfluorométhoxysilane (I).

Les résultats de l'action des organomagnésiens sur le 1-naphtylferrocenylfluoroéthoxysilane (II) sont rassemblés dans le Tableau 2.

L'examen des Tableaux 1 et 2 montre que les organomagnésiens saturés, vinyliques ou aromatiques substituent uniquement le groupement alcoxy avec rétention de configuration. On observe en outre une très bonne stéréosélectivité des réactions.

On remarque que, dans le cas du 1-naphtylphenylfluorométhoxysilane (I) il n'y a aucun effet de la basicité du solvant (THF, DME) sur le déroulement chimique et stéréochimique de la réaction.

Par contre dans le cas du 1-naphtylferrocenylfluoroéthoxysilane (II) on observe que ces mêmes solvants peuvent induire un faible pourcentage de substitution de l'atome de fluor. La coupure intervient alors avec inversion de configuration.

Comme dans la première partie du travail les stéréochimies des réactions ont été déterminées par corrélations chimiques. Nous donnerons un exemple de ces corrélations dans chaque série. Nous traiterons les autres cas dans la partie expérimentale.

Action du bromure de n-propylmagnésium sur le 1-naphtylphenylfluorométhoxysilane (I) (Schéma 1)

Les configurations absolues des produits I et IV sont connues [3,4]. La stéréochimie de la réaction 2 a été démontrée sur des silanes de structure voisine [5]. Elle s'effectue avec inversion de configuration. La configuration absolue de III est donc fixée et l'étape 1 s'effectue avec rétention de configuration.

Cette stéréochimie est confirmée par les étapes 3 et 4. En effet la configuration absolue de V est connue [6] et la stéréochimie des étapes 3 et 4 s'effectue avec rétention de configuration [7]. La configuration absolue de III et VI est donc fixée. La rétention de configuration de l'étape 1 donc est confirmée.

Action du bromure de n-propylmagnésium sur le 1-naphtylferrocenylfluoroéthoxysilane (II) (Schéma 2)

Les configurations absolues des produits II et IX sont connues [1,8,9]. La stéréochimie des réactions 6, 7, 8 et 9 a été déjà démontrée sur des silanes, fluorosilanes et alcoxysilanes de structure voisine [7,10,11]. Le Schéma 2 montre donc que la réaction 5 s'effectue avec rétention de configuration.

TABLEAU I

Réactif	Solvant	Produits	Rdt. ^c	$[\alpha]_D^d$	$[\alpha]_D$ max ^d	Stereochimie ^e	Stereosélectivité (% SS) ^f
MeMgBr	Et ₂ O	1-NpPhMeSiF	80	+20.7 ^a	+34.5°	RET	80
EtMgBr	Et ₂ O	1-NpPhEtSiF	65	+4.8° ^b	+9.4°	RET	75
n-PrMgBr	Et ₂ O/MgBr ₂	1-NpPh-n-PrSiF	35	+9.1° ^a	+11°	RET	91
n-PrMgBr	Et ₂ O	1-NpPh-n-PrSiF	42	+8°	+11°	RET	86
n-PrMgBr	THF	1-NpPh-n-PrSiF	59	+8.9°	+11°	RET	90
n-PrMgBr	DME	1-NpPh-n-PrSiF	49	+7.7°	+11°	RET	85
n-Pr ₂ Mg	Et ₂ O	1-NpPh-n-PrSiF	22	+8.5° ^a	+11°	RET	88
n-Pr ₂ Mg	DME	1-NpPh-n-PrSiF	71	+8°	+11°	RET	86
p-CH ₃ C ₆ H ₄ MgBr	Et ₂ O/MgBr ₂	1-NpPh-p-CH ₃ C ₆ H ₄ SiF	35	-6.9° ^b	-7.3°	RET	97
p-CH ₃ C ₆ H ₄ MgBr	Et ₂ O	1-NpPh-p-CH ₃ C ₆ H ₄ SiF	28	-7.8°	-7.3°	RET	100
p-CH ₃ C ₆ H ₄ MgBr	DME	1-NpPh-p-CH ₃ C ₆ H ₄ SiF	39	-5.1°	-7.3°	RET	85
CH ₂ =CHMgBr	THF	1-NpPh(CH ₂ =CH)SiF	32	+15.5° ^a	+16.9°	RET	96
CH ₂ =CHMgBr	DME	1-NpPh(CH ₂ =CH)SiF	32	+14.8°	+16.9°	RET	93

^a La rotation spécifique correspond à celle du silane A isolé après réduction du fluorosilane par l'hydrure de di isobutyl aluminium, ^b La rotation spécifique correspond à celle du silane tétrasubstitué B après réaction du fluorosilane avec du MeLi. ^c Les rendements sont ceux de A ou B calculés à partir de I après une ou plusieurs chromatographies préparatives sur couche mince. Le fluorosilane intermédiaire est isolé selon la même technique avant de la mettre en réaction soit

avec le DIBAH soit avec le MeLi. ^d $[\alpha]_D$ mesuré dans l'hexane à température ambiante. ^e RET, rétention de configuration; IN, inversion de configuration. ^f % SS =

$$\frac{[\alpha]_D + [\alpha]_D \text{ max}}{2[\alpha]_D \text{ max}} \times 100.$$

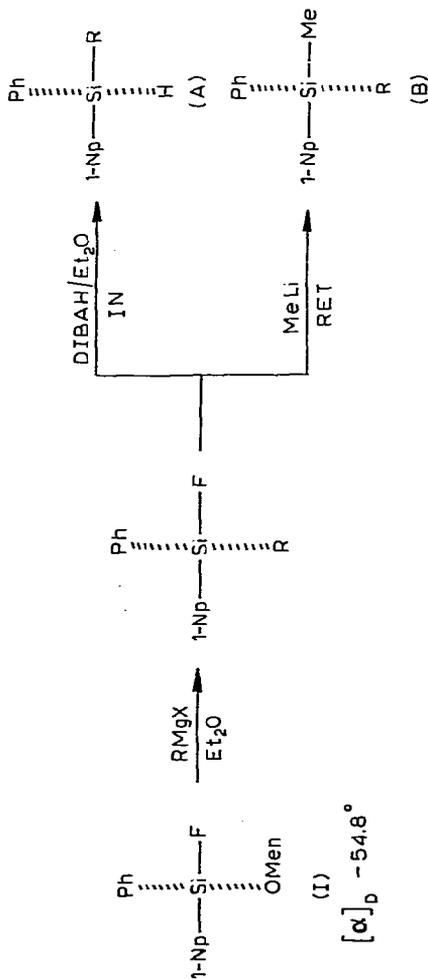
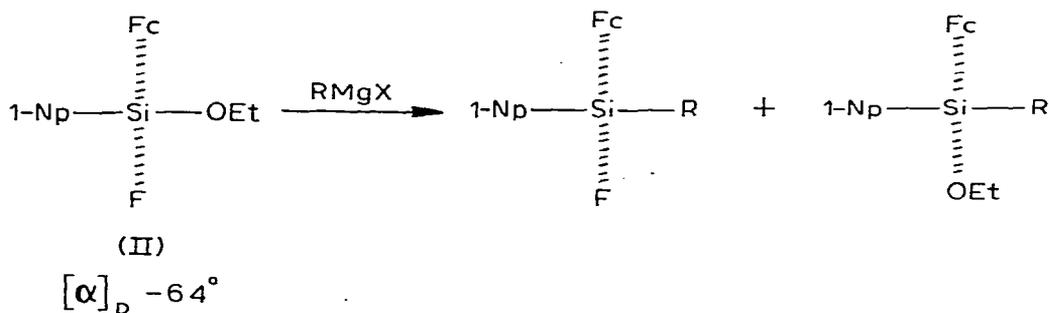


TABLEAU 2



Réactif	Solvant	Produits	Rdt. ^b	$[\alpha]_{\text{D}}$ ^a	$[\alpha]_{\text{D max}}$ ^d	Stéréochimie ^e	Stéréosélectivité (% SS) ^f
MeMgI	Et ₂ O	1-NpFcMeSiF ^a	75%	-31°	-56.6°	RET	77%
EtMgBr	Et ₂ O	1-NpFcEtSiF ^a	82%	-64°	-82°	RET	89%
n-PrMgBr	Et ₂ O	1-NpFc-n-PrSiF ^a	47%	-67°	-67°	RET	100%
PhMgBr	Et ₂ O/MgBr ₂	1-NpFcPhSiF ^a	79%	-9.6°	-13.2°	RET	86%
PhMgBr	Et ₂ O	1-NpFcPhSiF ^a	58%	-10.7°	-13.2°	RET	90%
PhMgBr	THF	1-NpFcPhSiF	68%	-9.4°	-13.2°	RET	86%
		1-NpFcPhSiOEt	6.4%				
PhMgBr	DME	1-NpFcPhSiF	64%	-10.2°	-13.2°	RET	89%
		1-NpFcPhSiOEt	15.1%				

^a 1-NpFcRSiF est l'unique produit. ^b Les rendements sont calculés à partir de II après une ou plusieurs chromatographies préparatives sur couche mince. ^c % dans le mélange. ^d $[\alpha]_{\text{D}}$ mesuré dans le benzène à température ambiante. ^e RET, rétention de configuration; IN, inversion de configuration. ^f % SS =

$$\frac{[\alpha]_{\text{D exp}} + [\alpha]_{\text{D max}}}{2[\alpha]_{\text{D max}}} \times 100.$$

Lorsque le milieu devient plus basique par addition de THF ou de DME, on observe le départ simultané des deux nucléofuges dans le cas du fluoroéthoxysilane II.

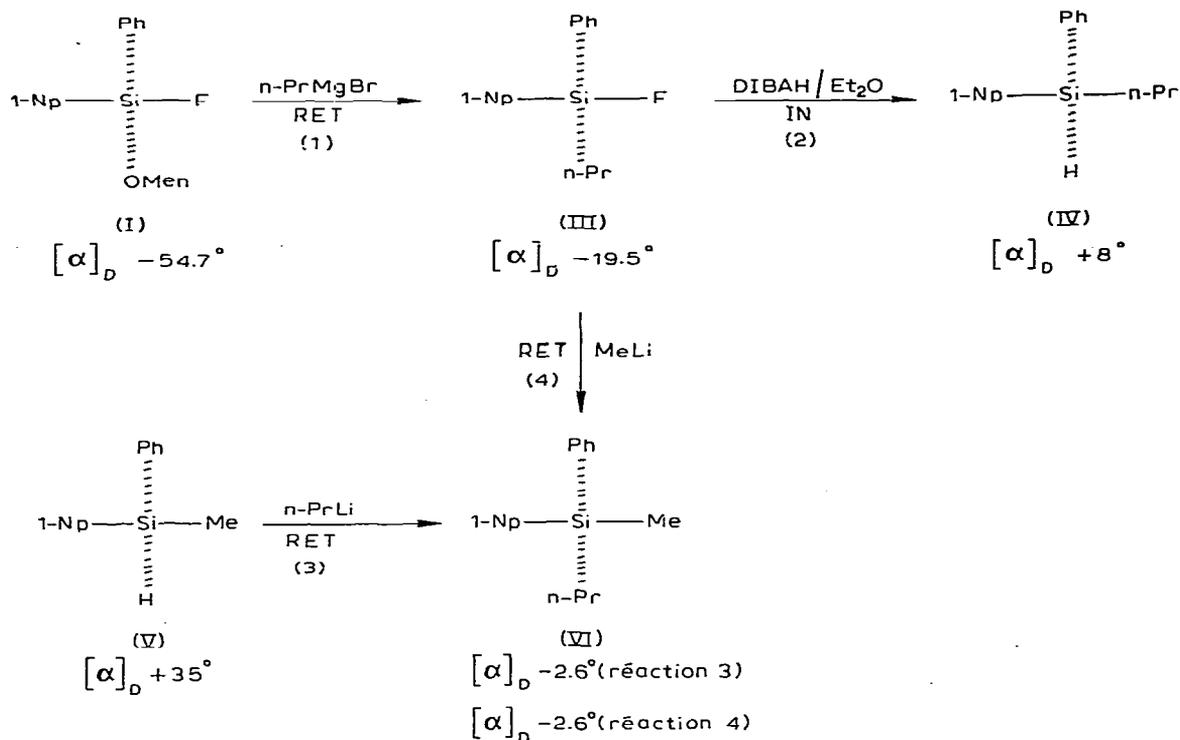
Il fallait alors vérifier que l'alcoxysilane obtenu dans ces réactions provenait effectivement de la substitution directe de l'atome de fluor par l'organomagnésien.

En effet on pouvait envisager également la formation de fluorosilane intermédiaire suivie d'une attaque de ce dernier par l'alcoolate libéré étapes 10 + 11 (Schéma 3).

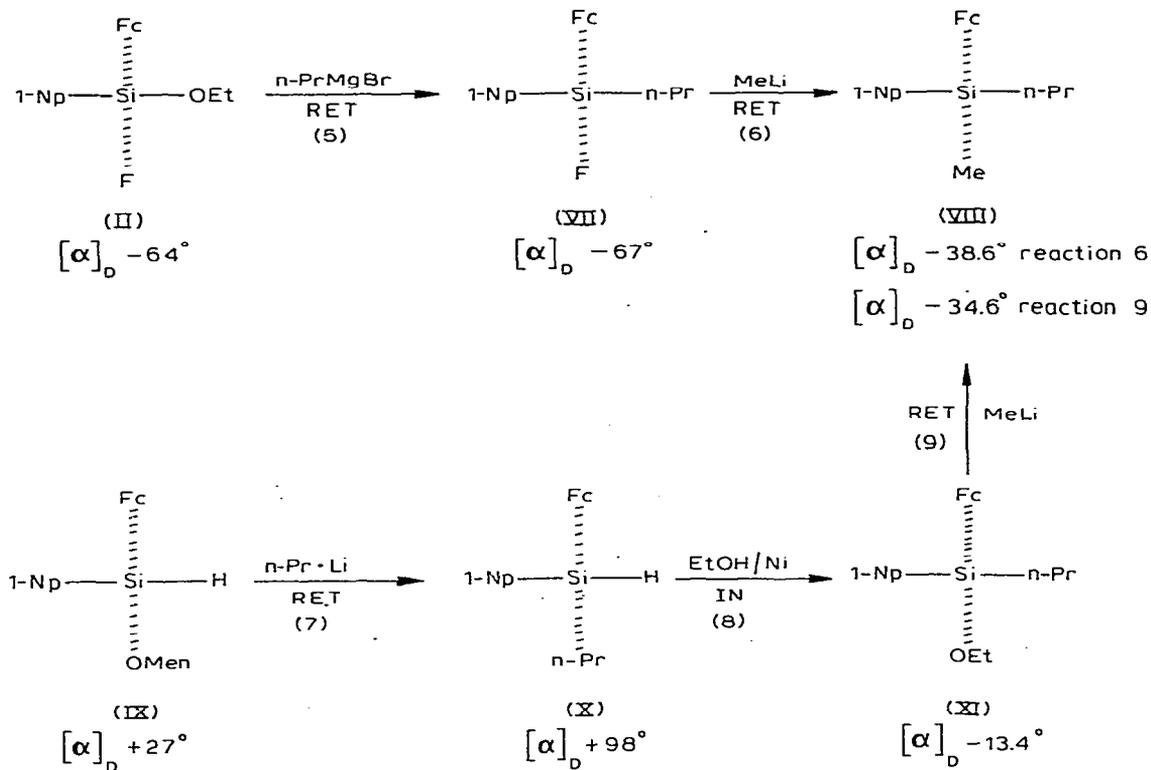
Cette hypothèse ne peut être écartée par des arguments stéréochimiques, en effet l'action de EtOMgBr effectuée sur le fluorosilane (R = Ph) optiquement actif montre que cette réaction s'effectue avec 92% de rétention de configuration.

On peut toutefois montrer que les produits de la réaction sont obtenus par substitution directe, car l'action de PhMgBr dans le THF, le DME et même dans Et₂O est très rapide. Elle est totale en moins d'une heure. Par contre l'action de EtOMgBr dans le THF sur le fluorosilane (R = Ph) est très lente: 40% de transformation au bout de 48 h de réaction.

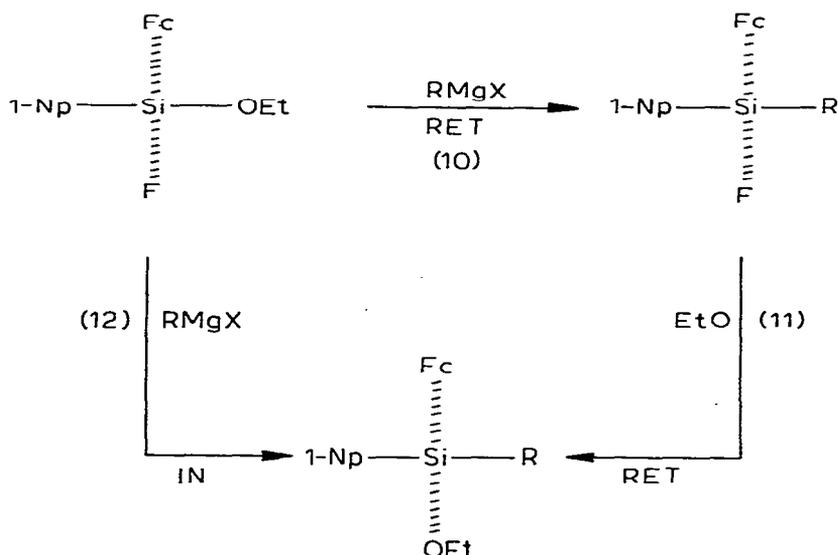
SCHEMA I



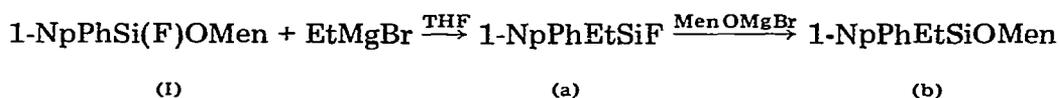
SCHEMA II



SCHEMA III



Comme il n'est pas possible de suivre les réactions par chromatographie en phase vapeur dans la série ferrocénylée, nous avons suivi l'avancement de l'action du bromure d'éthylmagnésium dans le THF sur le fluoroalcoxysilane (I).



Au bout de 2 h la réaction est terminée, l'analyse chromatographique n'indique que la présence de a. Des temps de contacts prolongés montrent une très lente évolution de a vers b. Les résultats sont les suivants: 10 h 1% b, 24 h 12% b, 48 h 36% b, 96 h 46% b.

Ces résultats montrent donc que le produit de la réaction correspond effectivement à une substitution directe de la liaison Si-F par l'organomagnésien.

Discussion

Les organomagnésiens saturés vinyliques et aromatiques réagissent sur les fluoroalcoxysilanes ($\text{R}^1\text{R}^2\text{Si}(\text{F})\text{OR}$) en substituant uniquement le groupement alcoxy avec rétention de configuration. Les réactions sont très sélectives et stéréosélectives.

Les organolithiens correspondants ont un comportement très différent. Ils substituent, soit l'atome de fluor avec inversion de configuration (ex. PhLi), soit les deux fonctions avec rétention de configuration (ex. MeLi) [1,2].

Le comportement des organomagnésiens vis à vis des fluoroalcoxysilanes est surprenant. En effet nous avons montré pour des réactions s'effectuant avec rétention de configuration sur les deux fonctions que le rapport des constantes de vitesse $k(\text{F})/k(\text{OR})$ est compris entre 4 et 5 quand un fluorosilane et un alcoxy-

silane de même environnement sont traités par un même nucléophile [12].

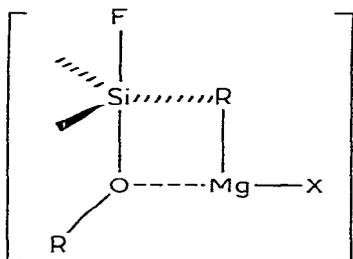
On devrait donc obtenir un déplacement concurrent des deux fonctions avec rétention de configuration.

En fait, nous avons constaté avec d'autres silanes bifonctionnels que la réactivité et la stéréochimie d'une liaison $\equiv\text{Si}-\text{X}$ sont modifiées par la présence d'une deuxième fonction liée au même atome de silicium [9,4].

Le comportement de dialcoxysilanes $\text{R}^1\text{R}^2\text{Si}(\text{OMe})(\text{OMe})$ est parallèle à celui des fluoroalcoxysilanes $\text{R}^1\text{R}^2\text{Si}(\text{F})\text{OR}$. En effet les organolithiens saturés substituent les deux fonctions OMe et OMe avec rétention de configuration alors que les organomagnésiens correspondants substituent sélectivement le groupement OMe avec rétention de configuration. Nous avons expliqué que la sélectivité de la réaction était due à l'assistance électrophile du magnésium pour l'hydrogène qui dirige la coupure de la liaison $\equiv\text{Si}-\text{OMe}$ [4]. L'atome de magnésium se coordinant avec l'atome d'oxygène le moins encombré.

Dans la cas des fluoroalcoxysilanes la totale sélectivité correspondant à la coupure, unique de la liaison $\text{Si}-\text{O}$ peut être expliquée de manière identique sachant que le magnésium a plus d'affinité pour l'oxygène que pour le fluor.

En ce qui concerne la géométrie de l'intermédiaire qui détermine la stéréochimie des réactions, une entrée équatoriale du réactif explique les résultats observés (intermédiaire C).



(C)

La géométrie de C rend compte de la stabilité de l'intermédiaire (F et OR en position apicale) et de la rétention de configuration (angle d'attaque à 90°).

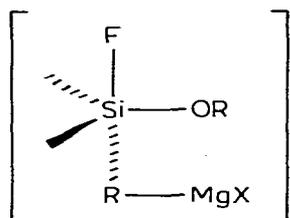
Dans le cas des réactions de PhMgBr avec II on observe deux réactions concurrentes quand le magnésien est plus fortement solvaté (THF ou DME). Le groupement OR est toujours éliminé avec rétention de configuration mais on observe concurrentement le déplacement de l'atome de fluor avec inversion de configuration.

Le changement de nucléophile d'une part et la diminution de l'assistance électrophile d'autre part modifient la sélectivité et la stéréochimie des réactions. L'atome de fluor devient meilleur partant. Le couple PhMgBr/DME provoque la rupture de $\text{Si}-\text{F}$ avec inversion de configuration. Le réactif PhMgBr/DME se comporte alors d'une manière analogue à celle de PhLi dont on a vu précédemment qu'il substituait $\text{Si}-\text{F}$ avec inversion de configuration [1].

La stéréochimie est expliquée par une attaque axiale du réactif suivie d'un départ axial de l'atome de fluor (intermédiaire D).

Dans ce cas, pour expliquer la stéréochimie, il faut admettre la formation simultanée des deux intermédiaires C et D.

En effet, on observe toujours une formation importante de fluorosilane



(D)

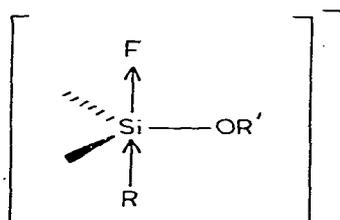
avec rétention de configuration (intermédiaire C) mais aussi des quantités non négligeables d'alcoxyasilane avec inversion de configuration (intermédiaire D).

Conclusion

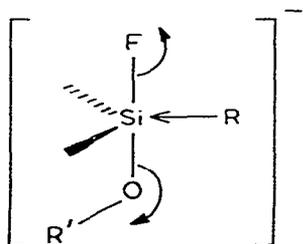
L'étude de l'action des organométalliques sur les fluoroalcoxyasilanes ($R^1R^2Si(F)OR$) montre que la substitution des fonctions dépend essentiellement des deux facteurs: la nucléophilie de l'organométallique et la caractère électronique de nucléofuge.

- Les organométalliques "mous" ($CH_2=CHCH_2Li$, $CH_2=CHCH_2MgBr$) ou relativement "mous" ($PhLi$) substituent sélectivement l'atome de fluor avec inversion de configuration [1].
- Les organolithiens saturés à charge concentrée substituent concurremment les deux fonctions F et OR avec rétention de configuration [2].
- Les organomagnésiens autre que les α,β -insaturés substituent sélectivement le groupement OR avec rétention de configuration. L'assistance électrophile du magnésium pour l'oxygène dirige la coupure de la liaison Si—OR.

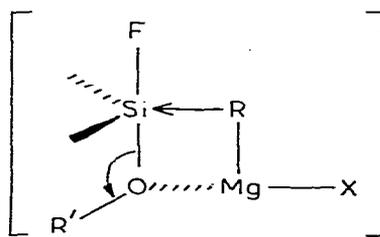
Les résultats stéréochimiques sont expliqués comme suit: (a) L'intermédiaire E rend compte de l'inversion de configuration (entrée axiale du réactif, départ axial de l'atome de fluor).



(E)



(F)



(G)

(b) Une entrée équatoriale du réactif rend compte à la fois de la stéréochimie et de la stabilité des intermédiaires F et G.

Ils expliquent respectivement la double rétention (F et OR' éliminés avec rétention de configuration) et la substitution sélective du groupement OR' avec la même stéréochimie.

Partie expérimentale

Techniques générales

Les réactions ont été effectuées sous atmosphère d'azote sec.

L'organométallique est ajouté à la seringue en quantité stoechiométrique à une solution de fluoro alcoxysilane dans l'éther. En fin de réaction on procède à une hydrolyse acide (HCl, 2 N). Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium et évaporation à sec, le mélange réactionnel est chromatographié sur couche mince (CCM) silice Kieselgel 60 F 254 Merck, éluant pentane/benzène 90/10.

Tous les organométalliques ont été dosés avant réaction par la méthode de Jolibois [13]. Tous les solvants sont anhydres, distillés et conservés sur sodium.

Les spectres de RMN sont enregistrés sur des appareils Varian A 60, ou Varian M 390 - référence interne TMS. Les spectres IR sont enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 257. Certains produits ont été identifiés par chromatographie en phase vapeur sur un appareil Girde! FH 75 Colonne SE 30, gaz vecteur N₂.

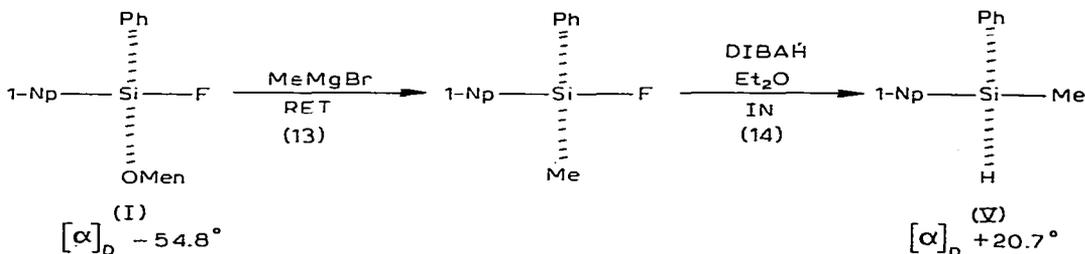
Toutes les rotations ont été mesurées sur un polarimètre Perkin-Elmer 141 dans un court domaine de spectre de 589 nm à 365 nm. Les rotations spécifiques $[\alpha]_D$ correspondent à des concentrations en silane d'environ 10 g/l (benzène ou pentane).

Action de MeMgBr sur 1-NpPhSi(F)OMe (I) $[\alpha]_D -54.8^\circ$ suivie d'une réduction par le DIBAH

2.85×10^{-3} mol de MeMgBr sont ajoutés à 1 g (2.46×10^{-3} mol) de I dissous dans 10 cm³ d'éther anhydre. Temps de contact 3 h.

Après traitement habituel (voir technique générale) on isole un mélange de *l*-menthol et de 1-NpPhMeSiF sur lequel on ajoute 4 cm³ de DIBAH 1 M dans Et₂O. Temps de contact 4 h. On vérifie par CCM que la réaction est terminée. On isole suivant la technique générale 480 mg de 1-NpPhMeSiH identifié à un échantillon authentique [14] $[\alpha]_D +20.7^\circ$ (pentane) rdt. 80% calculé par rapport à I.

Corrélation de configuration



Les configurations absolues de I et V sont connues. La stéréochimie de la réaction 14 est également connue [5]. La stéréochimie de la réaction 13 se trouve donc fixée.

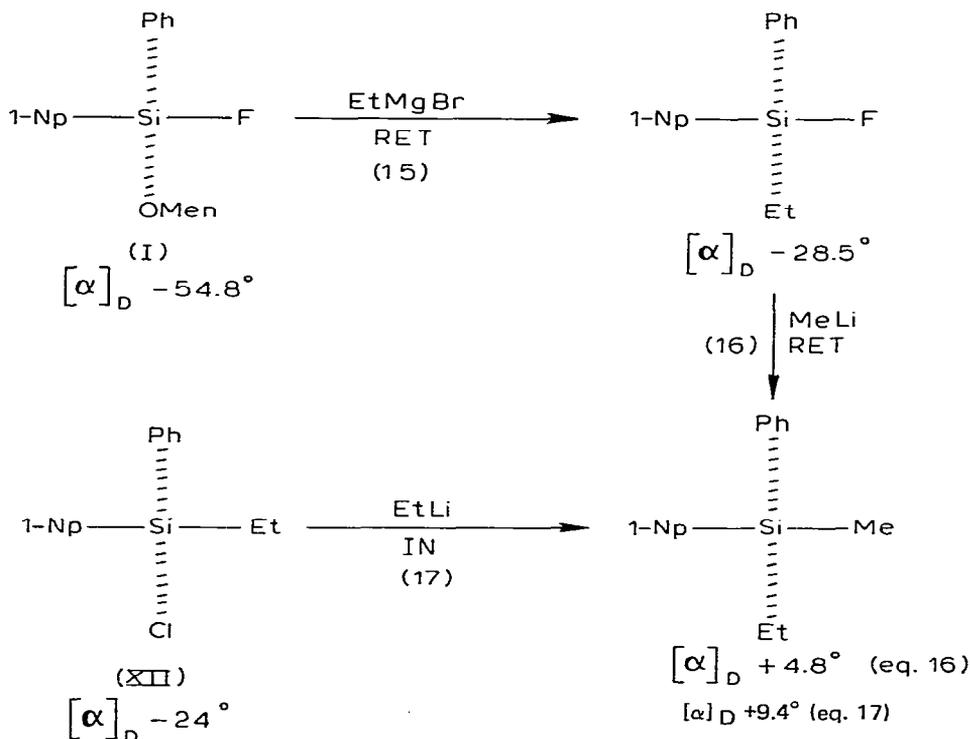
Action de EtMgBr sur 1-NpPhSi(F)OMen (I) $[\alpha]_D -54.8^\circ$ suivie de l'action du MeLi

0.55×10^{-2} mol d'EtMgBr sont ajoutés dans 2 g (0.50×10^{-2} mol) de I dissous dans 10 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 3 h.

Après traitement habituel, on isole par chromatographie préparative sur couche mince 1.12 g de 1-NpPhEtSiF $[\alpha]_D -28.5^\circ$ (CCl_4) identifié à un échantillon authentique [7c].

A 1.12 g (0.40×10^{-2} mol) de fluorure isolé précédemment, dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 0.7×10^{-2} mol de MeLi. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole 886 mg de 1-NpPhEtSiMe identifié à un échantillon authentique [7c], rdt. 65% calculé à partir de I.

Corrélation de configuration



Les configurations absolues de I et XII sont connues [3,7c]. La stéréochimie des réactions 16 et 17 est également connue [7]. La stéréochimie de la réaction 15 se trouve donc fixée et correspond bien à de la rétention de configuration.

Action de n-PrMgBr et n-Pr₂Mg sur 1-NpPhSi(F)OMen (I) $[\alpha]_D -54.8^\circ$ suivie d'une réduction par le DIBAH

(a) n-PrMgBr/Et₂O/MgBr₂. 2.55×10^{-3} mol de n-PrMgBr sont ajoutés à $2.55 \times$

10^{-3} mol de MgBr_2 dans 5 cm^3 d'éther. Les deux produits sont additionnés à 791 mg (1.95×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 2 h.

Après traitement habituel, on isole 330 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Il est dissous dans 3 cm^3 d'éther anhydre et ajouté à 2 cm^3 de DIBAH (1 M) dans l'éther. Temps de contact 3 h. On isole après traitement habituel 190 mg de 1-NpPh-n-PrSiH identifié avec le silane authentique [4] $[\alpha]_{\text{D}} +9.1^\circ$ (hexane), rdt. 35% calculé à partir de I.

(b) *n-PrMgBr/Et₂O*. 2.85×10^{-3} mol de n-PrMgBr dans l'éther sont additionnés à 1 g (2.46×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 3 h.

Après traitement habituel, on isole 530 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Le fluorure est traité comme précédemment par 3 cm^3 de DIBAH (1 M) dans l'éther. Temps de contact 2 h. On isole après traitement habituel 290 mg de 1-NpPh-n-PrSiH, rdt.: 42% calculé à partir de I $[\alpha]_{\text{D}} +8^\circ$ (hexane).

(c) *n-PrMgBr/THF*. 3.2×10^{-3} mol de n-PrMgBr préparé dans le THF sont additionnés à 955 mg (2.35×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm^3 de THF. Temps de contact 3 h. On isole suivant le traitement habituel 602 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 3 cm^3 d'éther et ajouté à 4 cm^3 de DIBAH (1 M). Temps de contact 4 h. On isole après traitement habituel 402 mg de 1-NpPh-n-PrSiH, rdt. 59% calculé à partir de I $[\alpha]_{\text{D}} +8.9^\circ$ (hexane).

(d) *n-PrMgBr/DME*. 3.4×10^{-3} mol de n-PrMgBr préparé dans le DME sont additionnés à 853 mg (2.1×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm^3 de DME. Temps de contact 2 h. On isole suivant le traitement habituel 420 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 3 cm^3 d'éther anhydre et ajouté à 3 cm^3 de DIBAH (1 M). Temps de contact $2\frac{1}{2}$ h. On isole après traitement habituel 286 mg de 1-NpPh-n-PrSiH, rdt. 49%, $[\alpha]_{\text{D}} +7.7^\circ$ (hexane).

(e) *n-Pr₂Mg/Et₂O*. 2.4×10^{-3} mol de n-Pr₂Mg (préparé à partir de n-PrMgBr par addition de dioxanne) sont additionnés à 791 mg (1.96×10^{-3} mol) de (I) dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 5 h. On isole après traitement habituel 351 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 3 cm^3 d'éther anhydre et ajouté à 4 cm^3 de DIBAH (1 M). Temps de contact 4 h. On isole après traitement habituel 125 mg de 1-NpPh-n-PrSiH rdt. 22% calculé à partir de I $[\alpha]_{\text{D}} +8.5^\circ$ (hexane).

(f) *n-Pr₂Mg/DME*. 5×10^{-3} mol de n-Pr₂Mg sont additionnés à 820 mg (2×10^{-3} mol) de I dissous dans 4 cm^3 de DME. Temps de contact 5 h. On isole après traitement habituel 390 mg de 1-NpPh-n-PrSiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 3 cm^3 d'éther anhydre et ajouté à 4 cm^3 de DIBAH (1 M). Temps de contact 4 h. On isole après traitement habituel 250 mg de 1-NpPh-n-PrSiH rdt. 71% calculé à partir de I, $[\alpha]_{\text{D}} +8^\circ$ (hexane).

Correlation de configuration. Voir Schéma 1.

Action de $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{MgBr}$ sur 1-NpPhSi(F)OMen (I) $[\alpha]_{\text{D}} -54.8$ suivie de l'action de MeLi

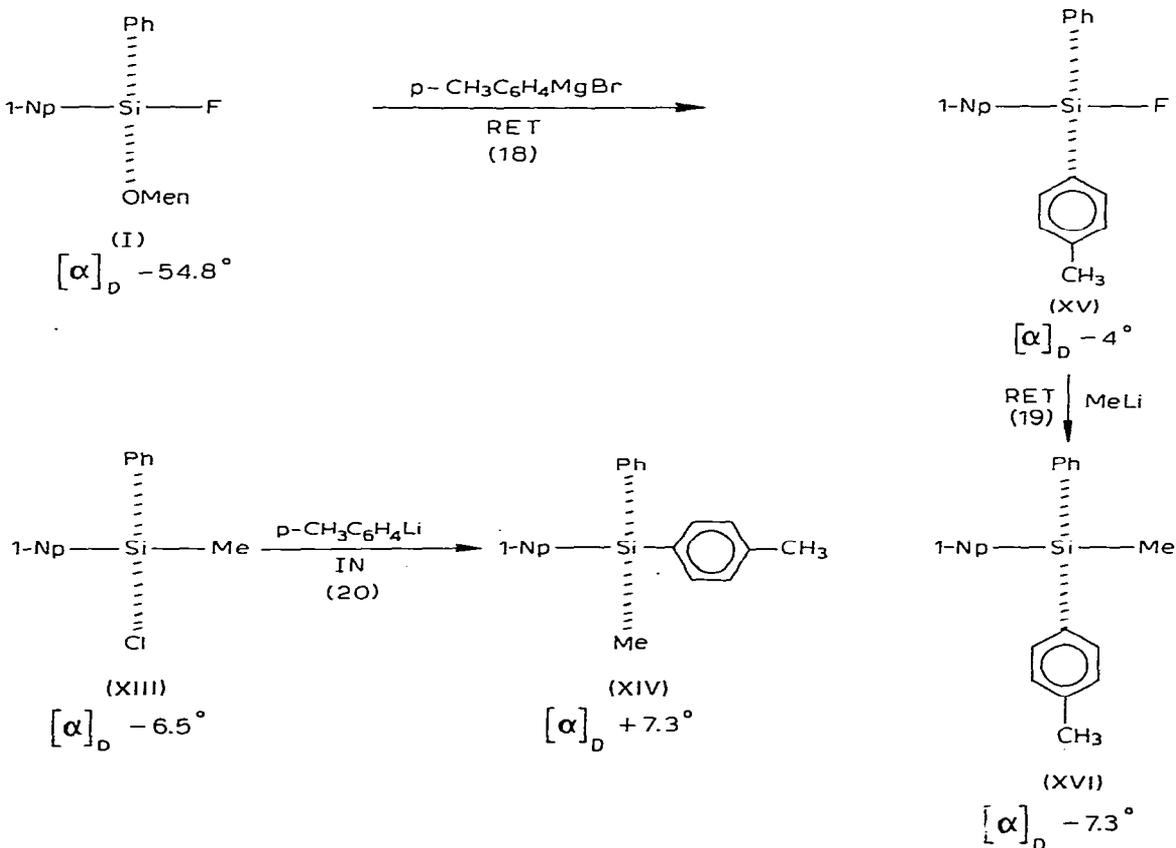
(a) *p-CH₃C₆H₄MgBr/Et₂O*. 3×10^{-3} mol de *p-CH₃C₆H₄MgBr* sont additionnés à 1 g (2.45×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 5 h. On isole après traitement habituel 483 mg de 1-NpPh(*p-CH₃C₆H₄*)-SiF $[\alpha]_{\text{D}} -4^\circ$ (pentane). RMN (CCl_4) δ (ppm): >7 (16H, protons aromatiques), 2.40 (3H, Si-C₆H₄-CH₃).

6×10^{-3} mol de MeLi sont additionnés à 200 mg (0.59×10^{-3} mol) de fluorure dissous dans 2 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 2 h. Après traitement habituel, on isole 106 mg de 1-NpPh(*p*-CH₃C₆H₄)SiMe, rdt. 28% calculé à partir de I. $[\alpha]_D -7.3^\circ$ (hexane). RMN (CCl₄) δ (ppm): >7 (16H, protons aromatiques) 2.30 (3H, Si-C₆H₄-CH₃), 1.0 (3H, Si-CH₃).

(b) *p*-CH₃C₆H₄MgBr/MgBr₂/Et₂O. 3.2×10^{-3} mol de *p*-CH₃C₆H₄MgBr sont ajoutés à 3.2×10^{-3} mol de MgBr₂ dans 4 cm^3 d'éther anhydre. Le mélange est additionné à 1 g (2.46×10^{-3} moles) de I. Temps de contact $1\frac{1}{2}$ h. Après traitement habituel, on isole 590 mg de 1-NpPh(*p*-CH₃C₆H₄)SiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 3 cm^3 d'éther anhydre et additionné à 3×10^{-3} mol de MeLi. Temps de contact 2 h. Après traitement habituel, on isole 295 mg de 1-NpPh(*p*-CH₃C₆H₄)SiMe, rdt. 35% calculé à partir de I, $[\alpha]_D -6.9^\circ$ (hexane).

(c) *p*-CH₃C₆H₄MgBr/DME. 1.17×10^{-3} mol de *p*-CH₃C₆H₄MgBr préparé dans le DME sont additionnés à 506 mg (1.24×10^{-3} mol) de I. Temps de contact 4 h. On isole suivant le procédé habituel 303 mg de 1-NpPh(*p*-CH₃C₆H₄)SiF identifié par CPV. Le fluorure est dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre auquel on ajoute 1.1×10^{-3} mol de MeLi. Temps de contact 2 h. On isole suivant la technique habituelle 163 mg de 1-NpPh(*p*-CH₃C₆H₄)SiMe, $[\alpha]_D -5.1^\circ$ (hexane), rdt. 39% calculé à partir de I.

Corrélation de configuration



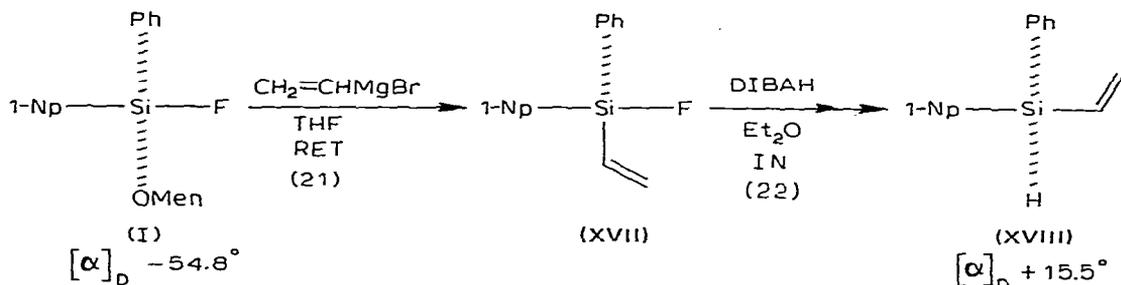
Les configurations absolues de I et XIII sont connues [3,14]. La stéréochimie des étapes 19 et 20 sont également connues [7]. La stéréochimie de l'étape 18 et la configuration absolue des produits XIV, XV et XVI se trouvent donc déterminées.

Action de $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ sur 1-NpPhSi(F)OMen $[\alpha]_{\text{D}} -54.8^\circ$ suivie d'une réduction par le DIBAH

(a) $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}/\text{THF}$. 3.4×10^{-3} mol de $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ préparé dans le THF sont ajoutés à 1 g (2.46×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm³ de THF. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole 590 mg de 1-NpPh-($\text{CH}_2=\text{CH}$)SiF sur lequel on ajoute 5 cm³ de DIBAH (1 M) dans de l'éther anhydre. Temps de contact 5 h. On isole suivant la technique générale 205 mg de 1-NpPh($\text{CH}_2=\text{CH}$)SiH identifié à un échantillon authentique [15]. Rdt. 32% calculé à partir de I; $[\alpha]_{\text{D}} +15.5^\circ$ (hexane).

(b) $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}/\text{DME}$. 3×10^{-3} mol de $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ préparé dans le THF et échangé avec du DME sont ajoutés à 1 g (2.46×10^{-3} mol) de I dissous dans 5 cm³ de DME. Temps de contact 2 h. Après traitement habituel, on isole 453 mg de 1-NpPh($\text{CH}_2=\text{CH}$)SiF sur lequel on ajoute 5 cm³ de DIBAH (1 M) dans l'éther. Temps de contact 5 h. On isole suivant la technique générale 201 mg de 1-NpPh($\text{CH}_2=\text{CH}$)SiH identifié à un échantillon authentique [15]. Rdt. 32% calculé à partir de I, $[\alpha]_{\text{D}} +14.8^\circ$ (hexane).

Corrélation de configuration



Les configurations absolues de I et XVIII sont connues [3,15].

La réaction 22 est connue pour s'effectuer avec inversion de configuration [5]. La configuration de XVII est donc fixée, la réaction 21 s'effectue donc avec rétention de configuration.

Action de MeMgI sur 1-NpFcSi(F)OEt (II) $[\alpha]_{\text{D}} -64^\circ$

0.9×10^{-3} moles de MeMgI préparé dans l'éther sont additionnés à 202 mg (0.5×10^{-3} mol) de II dissous dans 3 cm³ d'éther anhydre. Temps de contact 3 h. Après traitement habituel, on isole 140 mg de 1-NpFcMeSiF, rdt. 75% $[\alpha]_{\text{D}} -31^\circ$ (benzène). RMN (C_6D_6) δ (ppm): >7 (protons aromatiques), 4.17 (4H singulet Fc), 4.00 (5H singulet Fc), 0.81 (3H doublet Si-Me).

Action de EtMgBr sur 1-NpFcSi(F)OEt (II) $[\alpha]_{\text{D}} -64^\circ$

0.5×10^{-3} mol de EtMgBr préparé dans l'éther sont additionnés à 202 mg (0.5×10^{-3} mol) de II dissous dans 5 cm³ d'éther anhydre. Temps de contact

2 h. Après traitement habituel on isole 160 mg de 1-NpFcEtSiF, rdt.: 82%, $[\alpha]_D -64^\circ$ (benzène).

Le fluorosilane est identifié avec un échantillon authentique [9].

Action de n-PrMgBr sur 1-NpFcSi(F)OEt (II) $[\alpha]_D -64^\circ$

1.17×10^{-3} mol de n-PrMgBr préparé dans l'éther sont additionnés à 475 mg (1.17×10^{-3} mol) de II dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel on isole 226 mg de 1-NpFcEtSiF. rdt. 47%, $[\alpha]_D -67^\circ$ (benzène).

Le fluorosilane est identifié avec un échantillon authentique [2].

Action de PhMgBr dans divers solvants sur 1-NpFcSi(F)OEt (II) $[\alpha]_D -64^\circ$

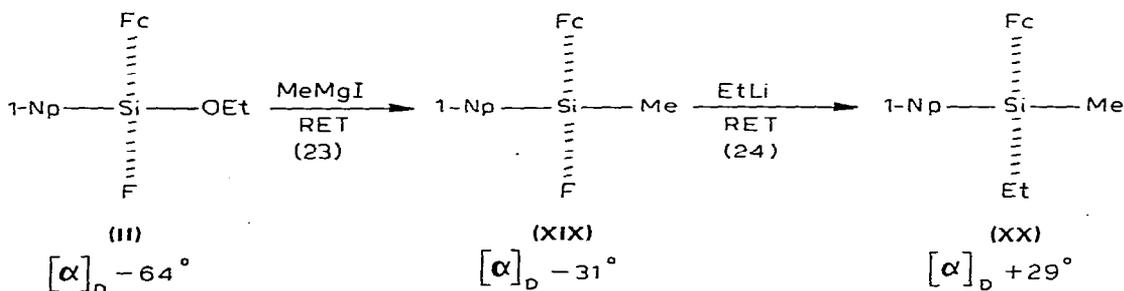
(a) *PhMgBr/Et₂O/MgBr₂*. 0.7×10^{-3} mol de PhMgBr mélangé à 0.7×10^{-3} mol de MgBr₂ sont additionnés à 280 mg (0.7×10^{-3} mol) de II dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole 240 mg de 1-NpFcPhSiF, rdt. 79%, $[\alpha]_D -9.6^\circ$ (benzène). Le fluorosilane est identifié avec un échantillon authentique [9].

(b) *PhMgBr/Et₂O*. 0.5×10^{-3} mol de PhMgBr préparé dans l'éther sont additionnés à 202 mg (0.5×10^{-3} mol) de II dissous dans 5 cm^3 d'éther anhydre. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole 115 mg de 1-NpFcPhSiF, rdt. 58%, $[\alpha]_D -10.7^\circ$ (benzène).

(c) *PhMgBr/THF*. 1.7×10^{-3} mol de PhMgBr préparé dans le THF sont additionnés à 689 mg (1.70×10^{-3} mol) de II dissous dans 5 cm^3 de THF. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole un mélange de deux produits que l'on sépare par chromatographie sur plaque préparative. 1-NpFcPhSiF (501 mg) [9], rdt. 68%, $[\alpha]_D -9.4^\circ$ (benzène), 1-NpFcPhSiOEt (51 mg) [9], rdt. 6.4%, $[\alpha]_D +14.1$ (benzène).

(d) *PhMgBr/DME*. 0.99×10^{-3} mol de PhMgBr préparé initialement dans l'éther puis échangé dans le DME sont additionnés à 400 mg (0.99×10^{-3} mol) de II dissous dans 5 cm^3 de DME. Temps de contact 1 h. Après traitement habituel, on isole deux produits que l'on sépare par chromatographie sur plaque préparative: 1-NpFcPhSiF (280 mg) [9], rdt. 64.6%, $[\alpha]_D -10.2^\circ$ (benzène); 1-NpFcPhSiOEt (73 mg) [1], $[\alpha]_D +17.8^\circ$ (benzène).

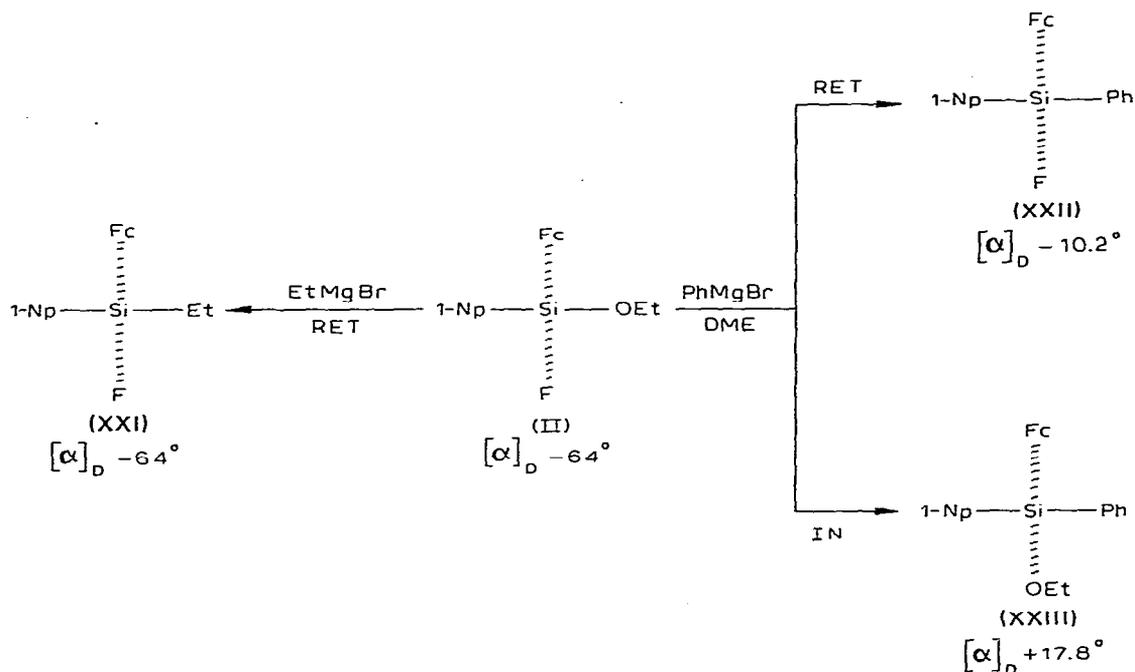
Corrélations de configuration



Les configurations absolues de II et XX sont connues [1,9].

La réaction 24 est connue pour s'effectuer avec rétention de configuration [7].

La configuration absolue de XIX et la stéréochimie de l'étape 23 se trouvent donc déterminées.



Les configurations de II, XXI, XXII et XXIII sont connues [1,9,2]. Les stéréochimies se trouvent donc déterminées.

Action de EtOMgBr sur 1-NpFcPhSiF $[\alpha]_{\text{D}} -13.2^{\circ}$ dans le THF

216 mg (0.5×10^{-3} mol) de 1-NpFcPhSiF $[\alpha]_{\text{D}} -13.2^{\circ}$ (benzène) sont ajoutés à 0.5×10^{-3} mol de EtOMgBr préparé dans le THF. Volume réactionnel 4 cm³. (EtOMgBr est préparé par action de EtOH sur EtMgBr.)

L'évolution de la réaction est suivie par chromatographie sur couche mince. Elle est très lente. Après 48 h de réaction à température ambiante, on isole, suivant le procédé habituel: 1-NpFcPhSiF non transformé 41 mg; 1-NpFcPhSi-OEt 90 mg, rdt. 40%, $[\alpha]_{\text{D}} 23.1^{\circ}$ (benzène) % SS 92.

La stéréochimie de la réaction est de la rétention de configuration.

Bibliographie

- 1 C. Brelière, R.J.P. Corriu, A. De Saxce, F. Larcher et G. Royo, *J. Organometal. Chem.*, 164 (1979) 19.
- 2 C. Brelière, R.J.P. Corriu, A. De Saxce et G. Royo, *J. Chem. Res.*, (Publication en cours).
- 3 Y. Jeannin et F. Dahan, résultats non publiés.
- 4 R.J.P. Corriu, G.F. Lanneau et G.L. Royo, *J. Organometal. Chem.*, 35 (1972) 35.
- 5 R.J.P. Corriu et C. Guérin, *J. Organometal. Chem.*, 144 (1978) 165.
- 6 Y. Okaya et T. Ashida, *Acta Crystallogr.*, 20 (1966) 461.
- 7 (a) L.H. Sommer, W.D. Korte et P.G. Rodewald, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 862; (b) L.H. Sommer et W.D. Korte, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 5802; (c) R. Corriu et G. Royo, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 1497; (d) R. Corriu et J. Massé, *J. Organometal. Chem.*, 34 (1972) 221.
- 8 R.J.P. Corriu, F. Larcher et G. Royo, *J. Organometal. Chem.*, 92 (1975) C18.
- 9 C. Brelière, R.J.P. Corriu et G. Royo, *J. Organometal. Chem.*, 148 (1978) 107.
- 10 (a) R.J.P. Corriu, G.F. Lanneau et M. Leard, *J. Organometal. Chem.*, 64 (1974) 79; (b) R.J.P. Corriu, et G.F. Lanneau, *J. Organometal. Chem.*, 67 (1974) 243.
- 11 L.H. Sommer et J.E. Lyons, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969) 7091.
- 12 R.J.P. Corriu et B. Henner, *J. Organometal. Chem.*, 102 (1975) 407.
- 13 P. Jolibois, *C.R. Acad. Sci.*, 155 (1912) 213.
- 14 L.H. Sommer, C.L. Frye, G.A. Parker et K.W. Michael, *J. Amer. Chem. Soc.*, 20 (1964) 3271.
- 15 R. Corriu et G. Royo, *Tetrahedron*, 27 (1971) 4289.