

DEUTERIATION STEREOSELECTIVE DIRIGEE ET PROTONS DIASSTEREOTOPIQUES.
EFFET DE SEL SUR LA STEREOSELECTION*.

J. L. Pierre et H. Handel

Laboratoire de Chimie Organique

Université Scientifique et Médicale B. P. 53 38041 Grenoble-Cédex, France.

(Received in France 4 October 1974; received in UK for publication 8 November 1974)

Un des aspects les plus fascinants des réactions enzymatiques est leur faculté de créer stéréospécifiquement un centre de chiralité comportant deux isotopes de l'hydrogène (1). La différenciation de protons appariés est un des aspects fondamentaux des réactions biologiques (2) et l'étude de ces réactions nécessite souvent la préparation de centres chiraux du type CHDX.

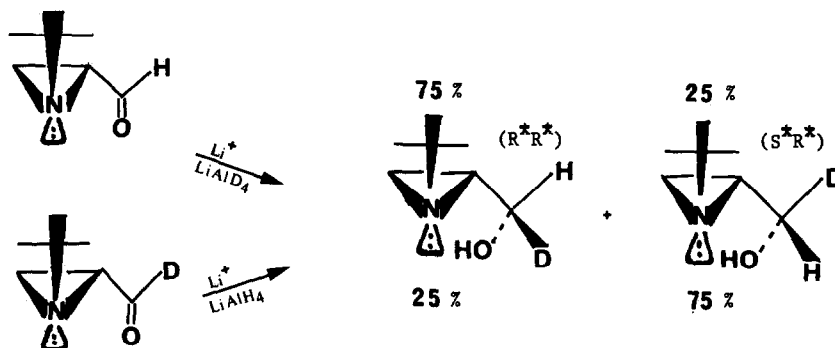
Nous rapportons une préparation *stéréosélective et dirigée* des deux épimères de la tertibutyl-1 deutériohydroxyméthyl-2 aziridine, préparation normalement extrapolable à d'autres alcools aziridiniques. L'induction asymétrique importante observée lors de la réduction (par LiAlH_4) des cétones aziridiniques a été discutée et rationalisée par un modèle stéréochimique général (3). Le rôle du cation Li^+ est fondamental dans la stéréosélection (4). La tertibutyl-1 formyl-2 aziridine et son isomère deutérié en position aldéhydique, déjà connus (5) ont été préparés par réduction du nitrile par LiAlH_4 ou LiAlD_4 . La configuration à l'azote est unique, le tertibutyle et le formyle étant trans (6).

WARTSKI avait montré que la stéréosélection dans les additions d'organo-métalliques à cet aldéhyde était beaucoup plus faible qu'avec les cétones (7). Effectivement, lorsque nous avons effectué la réduction par LiAlD_4 de l'aldéhyde normal et la réduction par LiAlH_4 de l'aldéhyde deutérié, la réaction s'est avérée pratiquement non stéréosélective.

En appliquant les théories établies sur le rôle de Li^+ dans ce type de stéréosélection, nous avons mis au point le mode opératoire suivant qui a conduit aux résultats de la figure I : on verse une solution étherée d'hydrure (1 équivalent) sur une solution étherée contenant l'aldéhyde (1 équivalent) et le sel LiI (15 équivalents), ceci à 25° C.

* Cette publication est la onzième d'une série intitulée "Stéréochimie en série aziridine" ; la dixième est la référence (4).

Figure 1 (les composés sont en fait racémiques)



L'attribution des configurations, en accord avec l'ensemble de nos résultats antérieurs ne fait aucun doute. La moindre sélectivité obtenue avec les aldéhydes par rapport aux cétones, même avec le mode opératoire optimisé, s'explique alors ; l'oxygène aldéhydique est nettement moins nucléophile que l'oxygène cétonique et l'association à Li^+ se faisant moins bien, l'intervention partielle d'un processus à chaîne ouverte a lieu avec les aldéhydes. La diastéréosélectivité observée et rationalisée peut être appliquée à une authentique synthèse asymétrique, des réactions ultérieures d'ouvertures du cycle aziridine permettant d'atteindre diverses structures : la méthode décrite doit permettre de greffer stéréosélectivement un groupement $-\text{CHDOH}$ sur divers substrats aminés.

REFERENCES

- (1) D. ARIGONI, E. L. ELIEL, Topic in Stereochemistry IV, p. 125 (Wiley 1969).
- (2) W. L. ALWORTH, Stereochemistry and its application in biochemistry ; chapitre V (Wiley 1972).
- (3) J. L. PIERRE, H. HANDEL, P. BARET, J. C. S. Chem. comm., 1972, 551 et Tetrahedron, 1974, 30, 3213.
- (4) H. HANDEL, J. L. PIERRE, Tetrahedron (sous presse).
- (5) L. WARTSKI, C. WAKSELMAN, A. SIERRA-ESCUADERO, Tetrah. Letters, 1970, 4193.
- (6) J. L. PIERRE, H. HANDEL, P. BARET, Org. Magn. Res., 1972, 4, 703.
- (7) L. WARTSKI, Bull. Soc. Chim., 1973, 2466.