

### Ouverture régiosélective d'époxydes par $\text{Me}_3\text{SiN}_3$ catalysée par $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$

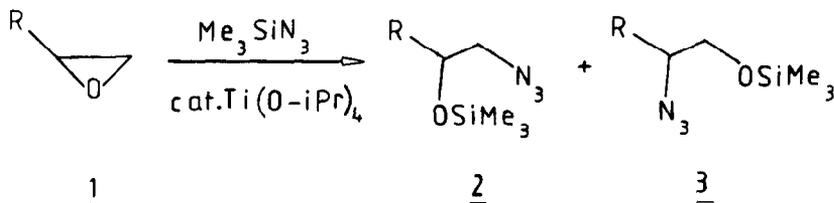
Denis Sinou\* et Mohamed Emziane

Laboratoire de Synthèse Asymétrique, U.A. CNRS 463  
Université LYON I, 43 Bd du 11 Novembre 1918  
69622 Villeurbanne Cedex, France

**Summary:**  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  catalyzes the ring opening reaction of functionalized epoxides with  $\text{Me}_3\text{SiN}_3$  in a highly regioselective manner.

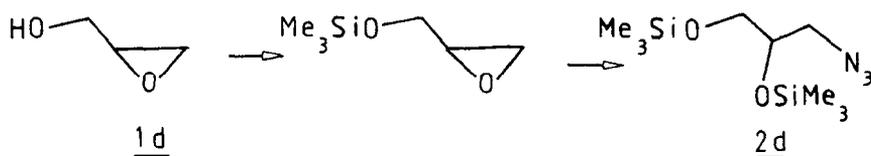
Les azidohydrines vicinales sont des précurseurs potentiels de  $\alpha$ -aminoalcools dont la structure se retrouve dans de nombreux produits naturels<sup>1</sup>. La synthèse de tels composés s'effectue généralement par ouverture d'un époxyde par un azidure alcalin, produisant des réactions secondaires d'isomérisation et de réarrangement. Récemment, il a été montré que l'ouverture d'époxydes par  $\text{Me}_3\text{SiCN}$  en présence de  $\text{AlCl}_3$  ou  $\text{ZnI}_2$  conduisait régio et stéréospécifiquement à des hydroxyisonitriles trans, la fonction isonitrile se fixant sur le carbone le plus substitué<sup>2,3</sup>. Une régio et stéréosélectivité similaires sont signalées dans l'ouverture des époxydes par l'acide azohydrique, dans le DMF<sup>4</sup> ou en présence de  $\text{Et}_3\text{Al}$  dans le toluène<sup>5</sup>. Les époxy-2,3 alcools conduisent régiosélectivement, sous l'action de  $\text{Me}_3\text{SiN}_3/\text{Et}_2\text{AlF}^6$  ou  $\text{Me}_3\text{SiN}_3/\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4^7$  ( $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  étant employé de façon stoechiométrique dans ce dernier cas), aux azido-3 diol-1,2.

$\text{Me}_3\text{SiN}_3$ , en présence de quantité catalytique de  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4^8$  permet l'obtention, à partir d'époxydes fonctionnalisés, d'azidohydrines fonctionnalisées de façon hautement régiosélective (Tableau 1)<sup>9</sup>.



L'ouverture des alkyl et aryl époxydes 1a, 1b et 1c se fait avec une très bonne régiosélectivité, conduisant à l'azide primaire, respectivement 2a, 2b et 2c. On notera que pour l'oxyde de styrène 1c on obtient la même régiosélectivité que celle observée avec  $\text{ZnCl}_2/\text{Me}_3\text{SiN}_3$ <sup>10</sup>, mais inverse de celle obtenue avec  $\text{NaN}_3$ <sup>11</sup> ou  $\text{Et}_3\text{Al}/\text{HN}_3$ <sup>5</sup>.

Le glycidol 1d et les éthers 1e, 1f et 1g conduisent par ouverture régiospécifique de l'époxyde aux azides primaires 2. La polarité du solvant n'a pas d'influence sur cette régiospécificité [essais 6-10]. On notera que le glycidol 1d conduit à l'azido-glycol 2d disilylé via la formation de glycidol silylé comme indiqué précédemment<sup>12</sup>, ce qui nécessite au moins deux équivalents de  $\text{Me}_3\text{SiN}_3$ . La formation très rapide de glycidol silylé (environ 5 mn) exclue que la régiospécificité de l'ouverture puisse s'expliquer via un intermédiaire de type Sharpless<sup>7</sup>.



L'épichlorohydrine 1i et l'épibromhydrine 1j conduisent respectivement aux azohydrines halogénées 2i et 2j, synthons trifonctionnalisés; on notera que le traitement de 1i par  $\text{NaN}_3$  conduit au diazido-1,3 propanol-2<sup>11</sup>. De même, le tosylate 1k est ouvert régiospécifiquement pour conduire à l'azido-1 tosyloxy-3 propanol-2 silylé 2k.

Par contre, l'ouverture de l'acétate du glycidol 1k n'est absolument pas régiosélective; les régioisomères 2 et 3 sont obtenus en quantités égales dans les deux cas.

Le rôle catalytique de  $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$  dans cette réaction a été démontré par des essais d'ouverture infructueux menés dans les mêmes conditions, mais en absence du métal de transition sur les composés 1a, 1f et 1j.

En conclusion, l'ouverture régio- et chimiosélective d'époxydes fonctionnalisés, dans des conditions très douces, est possible par  $\text{Me}_3\text{SiN}_3$  en présence de quantités catalytiques de  $\text{Ti}(\text{O},i\text{Pr})_4$ .

L'étude mécanistique de cette réaction, précédemment abordée par BLANDY et coll.<sup>8</sup>, ainsi que l'application en synthèse sont actuellement en cours.

**Remerciements:** M.E. remercie le Ministère Algérien de l' Education et de la Recherche Scientifique pour une bourse d'études.

Tableau 1. Réaction de divers époxydes avec  $\text{Me}_3\text{SiN}_3/\text{Ti}(\text{O.iPr})_4$ <sup>a</sup>

Essai	Epoxyde <u>1</u>		Solvant	Rdt (%) <sup>b</sup>	<u>2/3</u> <sup>c</sup>
1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{-CH-CH}_2$ 	<u>a</u>	THF	74	92/8
2	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>b</u>	THF	86	98/2
3	$\text{Ph-CH-CH}_2$ 	<u>c</u>	THF	74	93/7
4	$\text{HOCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>d</u>	THF <sup>d</sup>	90	100/0
5	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>e</u>	THF	60	100/0
6			$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	69	100/0
7			$\text{CH}_3\text{CN}$	79	100/0
8			$\text{C}_6\text{H}_6$	71	100/0
9			n-hexane	69	100/0
10	$\text{PhOCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>f</u>	THF	72	95/5
11	$\text{t-BuOCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>g</u>	THF	79	99/1
12	$\text{AcOCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>h</u>	THF	86	60/40
13	$\text{ClCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>i</u>	THF	75	99/1
14	$\text{BrCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>j</u>	THF	87	99/1
15	$\text{TsOCH}_2\text{-CH-CH}_2$ 	<u>k</u>	THF	60	100/0

<sup>a</sup>  $[\text{Me}_3\text{SiN}_3]/[\text{époxyde}] / [\text{Ti}(\text{O.iPr})_4] = 100/75/1$ ; 25°C; 7 jours.

<sup>b</sup> Rendement après purification par flash-chromatographie.

<sup>c</sup> Déterminé par RMN du  $^{13}\text{C}$  et chromatographie en phase vapeur.

<sup>d</sup>  $[\text{Me}_3\text{SiN}_3] / [\text{époxyde}] / [\text{Ti}(\text{O.iPr})_4] = 200/75/1$

## Références et notes

1. D. Horton et J.D. Wander, "The Carbohydrates", W. Pigman et D. Horton Eds., Academic Press, New York, 1980, Vol. 1B, 643.  
J. Schubert, R. Schwesinger et H. Prinzback, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1984, 23, 167.
2. G. O. Spessard, A. R. Ritter, D. M. Johnson et A. M. Montgomery, Tetrahedron Lett., 1983, 24, 655.
3. P. G. Gassman et T. L. Guggenheim, J. Am. Chem. Soc., 1982, 104, 5849.  
P. G. Gassman et R. S. Gremban, Tetrahedron Lett., 1984, 25, 3259.
4. S. Saito, N. Bunya, M. Inaba, T. Moriwake et S. Torii, Tetrahedron Lett., 1985, 26, 5309.
5. H. Babu Mereyala et B. Frei, Helv. Chim. Acta., 1986, 69, 415.
6. K. Maruoka, H. Sano et H. Yamamoto, Chem. Lett., 1985, p. 599.
7. M. Caron et K. B. Sharpless, J. Org. Chem., 1985, 50, 1557.  
J. M. Chong et K. B. Sharpless, Ibid., 1985, 50, 1560.
8. C. Blandy, R. Choukroun et D. Gervais, Tetrahedron Lett., 1983, 24, 4189.
9. Les composés 2 + 3 ont été identifiés par spectrométrie (I.R., R.M.N. du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$ ); leurs analyses élémentaires (C et H) sont en accord avec la théorie ( $\pm 0,2\%$ ).
10. L. Birkofer et W. Kaiser, Liebigs Ann. Chem., 1975, p.266.
11. C. A. Vander Werf, R. Y Heisler et W. E. Mc Ewen, J. Am. Chem. Soc., 1954, 76, 1231.
12. D. Sinou et M. Emziane, Synthesis, sous presse.

(Received in France 3 June 1986)