

## OUVERTURE ENANTIODIVERGENTE DE L'ÉPOXYSTYRENE (R) PAR Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> CATALYSÉE PAR Al(O-iPr)<sub>3</sub> ET Ti(O-iPr)<sub>4</sub>

K. Sutowardoyo, M. Emziane et D. Sinou\*

*Laboratoire de Synthèse Asymétrique, associé au CNRS, Université Claude Bernard,  
43, boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex (France)*

**ABSTRACT:** Ring-opening of (R) epoxystyrene with Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> in the presence of Al(O-iPr)<sub>3</sub> gives only the (S) silylated azidoalcohol. Use of Ti(O-iPr)<sub>4</sub> leads to the enantiodivergent opening of the epoxide, depending upon the solvent used.

Depuis la découverte de l'époxydation asymétrique des alcools allyliques par Sharpless<sup>1</sup>, de nombreuses études ont porté sur l'ouverture régio et stéréosélective, dans des conditions douces, des époxydes<sup>2</sup>. Nous avons récemment montré que l'ouverture par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> d'époxydes fonctionnalisés pouvait se faire en présence de catalyseurs tels que Al(O-iPr)<sub>3</sub> ou Ti(O-iPr)<sub>4</sub><sup>3,4</sup> de façon régio et stéréospécifique pour conduire à des azidoalcools silylés vicinaux, précurseurs potentiels de β-aminoalcools<sup>5,6</sup>. Afin de préciser le mécanisme d'ouverture des époxydes dans nos conditions, nous avons traité l'époxystyrène de configuration (R) par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> en présence de quantités catalytiques de Al(O-iPr)<sub>3</sub> ou Ti(O-iPr)<sub>4</sub>.

L'ouverture de l'époxystyrène **1** (R) par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> catalysée par Al(O-iPr)<sub>3</sub><sup>7</sup> conduit de façon très majoritaire au régioisomère **2**<sup>8</sup>. Quel que soit le solvant utilisé, on observe une inversion de configuration (Tableau 1), en accord avec un mécanisme de type S<sub>N</sub>2 analogue à celui décrit pour Me<sub>3</sub>SiCN par Imi<sup>9</sup>, en faisant intervenir une espèce Al(N<sub>3</sub>)(O-iPr)<sub>2</sub>.

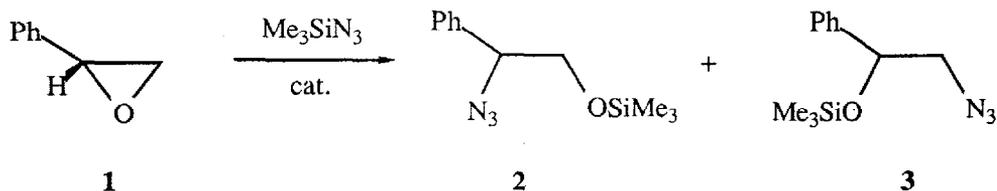


Tableau 1. Ouverture de l'époxystyrène **1** (R) par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> catalysée par Al(O-iPr)<sub>3</sub> <sup>a</sup>.

Solvant	Sélectivité 2/3 <sup>b</sup>	$[\alpha]_D^{20}$ de <b>2</b> <sup>c</sup>	Rdt % <sup>d</sup>	e.e.% (config.) <sup>e</sup>
Hexane	94/6	+ 55	59	76 (S)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	93/7	+ 65	50	90 (S)
Ether	87/13	+ 58	48	80 (S)
DME	85/15	+ 55	44	76 (S)
THF	93/7	+ 60	47	83 (S)

<sup>a</sup> [1]/[Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub>]/Al(O-iPr)<sub>3</sub> = 10/14/1.

<sup>b</sup> Déterminé par RMN du <sup>13</sup>C et par C.P.V.

<sup>c</sup> **1**, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

<sup>d</sup> Après purification par chromatographie éclair.

<sup>e</sup> Voir réf. 10.

L'ouverture de l'époxystyrène **1** (R) par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> catalysée par Ti(O-iPr)<sub>4</sub> <sup>7</sup> conduit à la seule azidohydrine silylée **2**, dont la configuration dépend énormément du solvant employé (Tableau 2).

Tableau 2. Ouverture de l'époxystyrène **1** (R) par Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> catalysée par Ti(O-iPr)<sub>4</sub> <sup>a</sup>.

Solvant	$[\alpha]_D^{20}$ de <b>2</b> <sup>b</sup>	Rdt % <sup>c</sup>	e.e.% (config.) <sup>d</sup>
Hexane	+ 52	37	72 (S)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	+ 31	56	43 (S)
Ether	+ 22	45	31 (S)
DME (+ 0,1% eau)	+ 53	58	74 (S)
DME (sec)	- 46	58	64 (R)
THF (sec)	- 60	50	83 (R)
THF (+ 0,1 % eau)	- 72	20	99 (R)
THP	- 45	45	63 (R)

<sup>a</sup> [1]/[Me<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub>]/Ti(O-iPr)<sub>4</sub> = 25/35/1.

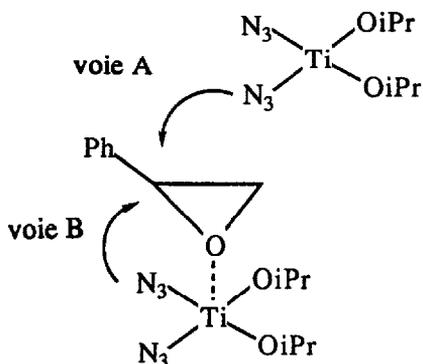
<sup>b</sup> **1**, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

<sup>c</sup> Après purification par chromatographie éclair.

<sup>d</sup> Voir réf. 10.

Dans les solvants polaires tels que le THF ou le THP, on observe majoritairement une rétention, alors qu'un solvant non polaire (hexane, dichlorométhane) conduit de façon prépondérante à une inversion. Dans le cas du DME, on notera l'influence déterminante de la présence d'eau sur la rétention ou l'inversion, donc sur le mécanisme réactionnel.

Cette ouverture énantiodivergente dans le cas de  $\text{Ti}(\text{O-iPr})_4$  implique un mécanisme différent selon le solvant conduisant aux deux azidohydrines énantiomères. L'un des mécanismes est de type  $\text{S}_{\text{N}}2$  intermoléculaire, donnant une inversion de configuration (voie A); l'autre est probablement de type intramoléculaire (voie B), et passe par une paire d'ions intimes, favorisée dans les solvants tels que le THF.

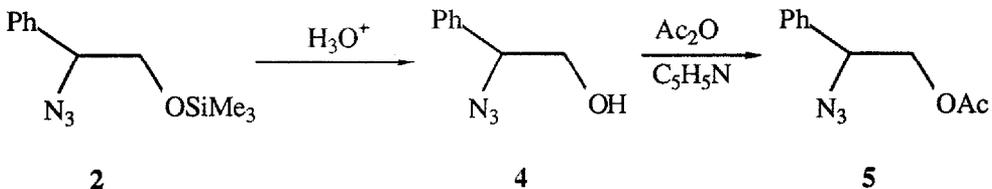


## REFERENCES ET NOTES.

1. T. Katsuki et K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 5974.
2. A. Pfenninger, *Synthesis*, 1986, 89.
3. D. Sinou et M. Emziane, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, 4423.
4. M. Emziane, P. Lhoste et D. Sinou, *Synthesis*, 1988, 541.
5. D. Horton et J.D. Wander, "The Carbohydrates", W. Pigman et D. Horton Eds., Academic Press, New York, 1980, Vol. 18, 643.
6. J. Schubert, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1984, **23**, 167.
7. Mode opératoire: On ajoute successivement dans un tube de Schlenk, sous azote et à température ambiante, 0,42 mmoles de  $\text{Al}(\text{O-iPr})_3$  ou 0,16 mmoles de  $\text{Ti}(\text{O-iPr})_4$ , 4,16 mmoles d'époxystyrène et l'azoture de triméthylsilyle. Après 48 h, le solvant est éliminé et le produit purifié par chromatographie éclair (éluant: acétate d'éthyle/hexane 1/20).
8. RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2  $\delta$  ppm - 0,7 ( $\text{CH}_3$ ), 67,4 ( $\text{CH}_2$ ), 67,2 ( $\text{CH}$ ), 126,9, 128,2, 128,5 et 136,7 (arom.); 3  $\delta$  ppm - 0,1 ( $\text{CH}_3$ ), 58,4 ( $\text{CH}_2$ ), 74,4 ( $\text{CH}$ ), 126,9, 128,2, 128,5 et 136,7 (arom.).

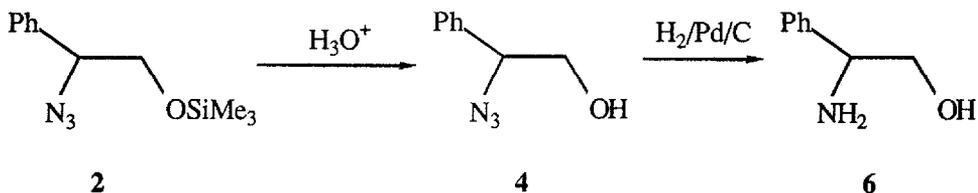
D'autre part, la structure de l'azidohydrine 2 a été confirmée par hydrolyse conduisant à l'azidoalcool 4, présentant en RMN du  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO } d_6$ ) un triplet à 5,45 ppm pour la fonction hydro-

xyle. L'acétylation de 4 donne l'azidoacétate 5 présentant en RMN du  $^1\text{H}$  un déblindage de 0,5 ppm pour le groupement  $\text{CH}_2$ .



RMN- $^1\text{H}$  (80 MHz),  $\text{CDCl}_3$ ): 4  $\delta$  ppm 2,45 (s, 1H, OH), 3,68 (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4,67 (t, 1H, CH), 7,30 (m, 5H, Ph); 5  $\delta$  ppm 2,05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4,12 (dd, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4,30 (dd, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4,72 (dd, 1H, CH), 7,3 (m, 5H, Ph).

9. K. Imi, N. Yanagihara et K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, 1987, **52**, 1013.
10. L'excès énantiomérique de l'azidohydrine silylée 2 est déterminé par passage à l'aminoalcool 6 dont le pouvoir rotatoire maximum pour l'énantiomère (R) est  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25,8^\circ$  (c 6,6,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )<sup>11</sup>.



11. C.C. Tseng, S. Terashima et S.I. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.*, 1977, **52**, 1013.

(Received in France 24 May 1989)