

PHOTOREDUCTION DES ESTERS CARBOXYLIQUES DANS  
L'HEXAMETHYLPHOSPHOTRIAMIDE (HMPT)

C. PORTELLA, H. DESHAYES, J.P. PETE et D. SCHOLLER

Laboratoire de Photochimie, E.R.A. C.N.R.S. n° 688,  
UER Sciences, 51062 REIMS Cedex

(Received in France 29 May 1984)

**Abstract.**— Use of HMPT as solvent in photochemistry allows efficient photoreductions. Alkyl esters and especially non absorbing alkyl acetates are photoreduced in excellent yields into alkanes. In the latter case, a protonating agent is necessary. Numerous examples illustrate the generality and convenience of the reaction. This photoreduction involves an electron transfer from HMPT to ester.

Il existe une certaine analogie entre la réactivité photochimique des esters carboxyliques et celle des autres composés carbonylés<sup>1</sup> : les fragmentations de type Norrish I,<sup>2</sup> Norrish II,<sup>3</sup> les cycloadditions avec les composés éthyléniques<sup>4</sup> et les arrachements d'hydrogène<sup>5</sup> sont communs aux deux familles. Les esters présentent parfois une réactivité spécifique. Par exemple, la photohydrolyse<sup>6</sup> ou la photoréduction du groupe alkoxy<sup>7</sup> d'esters allyliques ou benzyliques ont été mises en évidence.

La possibilité de réaliser la photohydrolyse d'esters carboxyliques présentait un grand intérêt dans le contexte des groupes protecteurs photodégradables.<sup>8</sup> Les propriétés de l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT)<sup>9</sup> (forte constante diélectrique, propriétés complexantes, en particulier vis à vis de l'eau) permettaient d'envisager ce solvant comme milieu propice à une telle photohydrolyse. En milieu anhydre, il avait été montré que le HMPT pouvait conduire à une photoréduction très peu efficace des esters carboxyliques.<sup>10</sup> Nous avons donc entrepris l'étude de la réactivité photochimique des esters dans un mélange HMPT-H<sub>2</sub>O, et nous avons observé dans ces conditions une photoréduction très efficace et présentant un grand intérêt synthétique et mécanistique.<sup>11</sup> Ce mémoire présente l'ensemble des résultats de cette étude.

RESULTATS ET DISCUSSION

Absorption de l'énergie

Le tableau I indique les caractéristiques spectrales de divers esters carboxyliques et du HMPT, ainsi que leur absorption à la longueur d'onde d'irradiation : 254 nm.

L'absorption des esters dépend considérablement de leur nature. Nous avons vérifié que la nature du solvant, et sa polarité en particulier, n'avaient pas d'influence sur l'absorption propre de l'ester. Le rapport des intensités absorbées entre l'ester et le solvant indique que, à l'exception des benzoates, l'énergie est essentiellement absorbée par le HMPT ; ceci aura, comme on le verra plus loin, des implications mécanistiques fondamentales.

Tableau 1

| Ester                                        | Solvant     | $\lambda_{\max}$ (nm) | $\epsilon_{\max}$ | $\epsilon_{254}$ | $\frac{I_{\text{HMPT}}^a / I_{\text{ester}}}{b/}$ |
|----------------------------------------------|-------------|-----------------------|-------------------|------------------|---------------------------------------------------|
| Formoxy-3 $\beta$ -5 $\alpha$ -cholestane    | cyclohexane | 225                   | 75                | 6,2              | 8,8                                               |
| Acétoxy-3 $\beta$ -5 $\alpha$ -cholestane    | hexane      | 199                   | 158               | 1,8              | 30                                                |
| Benzoyloxy-3 $\beta$ -5 $\alpha$ -cholestane | éther       | 230                   | 18000             | 660              | 0,08                                              |
| HMPT                                         | cyclohexane | 200                   | 600               | 0,34             | -                                                 |
| HMPT - H <sub>2</sub> O 95-5                 | cyclohexane | -                     | -                 | 0,2              | -                                                 |

a/ calculé pour une concentration [ester] =  $2 \cdot 10^{-2}$  M dans HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5

b/ le rapport des intensités absorbées est égal au rapport des densités optiques correspondantes [R.C. Michaelson, L.F. Loucks, J. Chem. Ed., 52, 652 (1975)].

### Aspect préparatif

#### a) Conditions optimales de réduction

Le tableau 2 présente les résultats obtenus en fonction d'une part de la nature de la partie acide de l'ester, d'autre part du milieu. Ils peuvent être résumés par l'équation :

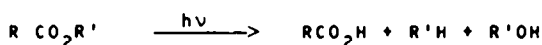


Tableau 2

| Entrée | $R - CO_2R' \begin{matrix} a/ \\ R' = \text{cholestanyle-3}\beta \\ R = \end{matrix}$ | Solvant                             | Durée(H)<br>d'irradiation | Conversion | R'H <sup>c/</sup> | R'OH <sup>c/</sup> |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|------------|-------------------|--------------------|
| 1      | H                                                                                     | HMPT                                | 5                         | 81         | 52                | 42                 |
| 2      | H                                                                                     | HMPT-H <sub>2</sub> O <sup>b/</sup> | 5                         | 100        | 79                | 19                 |
| 3      | CH <sub>3</sub>                                                                       | HMPT                                | 2                         | 2          | traces            | 0                  |
| 4      | CH <sub>3</sub>                                                                       | HMPT-H <sub>2</sub> O <sup>b/</sup> | 2,5                       | 92         | 84                | traces             |
| 5      | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                         | HMPT                                | 6                         | 100        | 26                | 30                 |
| 6      | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                         | HMPT-H <sub>2</sub> O <sup>b/</sup> | 6                         | 100        | 52                | 36                 |
| 7      | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>                                        | HMPT-H <sub>2</sub> O <sup>b/</sup> | 5                         | 97         | 66                | 8                  |

a/ concentration 1 à  $2 \cdot 10^{-2}$  M.L<sup>-1</sup>

b/ HMPT-H<sub>2</sub>O (95-5)

c/ rendement (%) par rapport à l'ester transformé.

Ces résultats mettent clairement en évidence le rôle de l'eau dans le processus de photoréduction. Dans le cas des formiates et benzoates, elle favorise la formation d'hydrocarbure R'H par rapport à l'alcool R'OH (entrées 2 et 6 par rapport à 1 et 5 respectivement). De manière encore plus caractéristique, l'acétate, inerte en milieu anhydre (entrée 3) subit en présence d'eau une photoréduction beaucoup plus efficace que les autres esters (entrée 4), l'hydrocarbure étant cette fois le seul produit de la réaction.

Compte tenu des indications précédentes sur l'absorption relative substrat/solvant, on observe, notamment en présence d'eau, que la réduction conduisant à l'hydrocarbure est le processus nettement majoritaire quelle que soit la nature de l'espèce absorbant l'énergie : le solvant dans le cas des acétates et formiates d'alkyle, l'ester dans le cas des benzoates ou phényl-

acétates d'alkyle. Les acétates, formiates et benzoates, dans l'hexane, peuvent être considérés comme inertes pour des conditions comparables d'irradiation. Quant aux phénylacétates d'alkyle, leur réactivité est tout à fait différente de celle observée dans le HMPT (entrée 7). L'irradiation du cis-méthyl-2 phénylacétoxy cyclohexane dans le pentane conduit seulement à 6,7% de méthylcyclohexane et 1% de méthylcyclohexanol, mais aussi à de nombreux autres produits : méthyl-1 (1,4%) et méthyl-3 cyclohexène (13%), bibenzyle (2,7%), toluène (traces),  $\text{CO}_2$  (97%), CO (2,2%).

L'ensemble de ces produits résulterait de coupures radicalaires diverses ou de processus de type Norrish II (2b). Il est clair que, dans le HMPT, le mécanisme est tout à fait différent, comme nous le verrons plus loin.

#### b) Généralisation

L'irradiation, dans un mélange HMPT- $\text{H}_2\text{O}$ , constitue donc un nouveau procédé efficace de réduction des alcools en alcanes, s'ils sont estérifiés préalablement par un acide aliphatique tel l'acide acétique. Nous avons donc envisagé la généralisation de cette photoréduction à divers acétates d'alkyle. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 3.

Tableau 3

| Acétate ( $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ )                      | Durée d'irrad. (h) | Conversion (%) | Produits (%) <sup>a/</sup>                                   |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|--------------------------------------------------------------|
| 1 Acétate de n-nonyle                                        | 4                  | c/             | n - nonane (70) <sup>b/</sup>                                |
| 2 Acétoxy-1 t-butyl-4 cyclohexane cis                        | 4                  | 90             | t.butyl cyclohexane (75) <sup>b/</sup>                       |
| 3 Acétoxy-1 t-butyl-4 cyclohexane trans                      | 4                  | 90             | t.butyl cyclohexane (80) <sup>b/</sup>                       |
| 4 Acétoxy-3 $\beta$ 5 $\alpha$ -cholestane                   | 2,5                | 92             | 5 $\alpha$ -cholestane (84)                                  |
| 5 Acétoxy-3 $\beta$ cholestène-5                             | 3                  | 100            | cholestène-5 (67)                                            |
| 6 Acétoxy-3 $\beta$ méthyl-3 $\alpha$ 5 $\alpha$ -cholestane | 3                  | 58             | méthyl-3 $\beta$ 5 $\alpha$ -cholestane (70)                 |
| 7 Acétoxy-3 $\alpha$ méthyl-3 $\beta$ 5 $\alpha$ -cholestane | 3                  | 94             | méthyl-3 $\beta$ 5 $\alpha$ -cholestane (67)                 |
| 8 Acide acétoxy-3 $\alpha$ cholanoïque-24                    | 4                  | 100            | acide cholanoïque-24 (87)                                    |
| 9 Acétoxy-3 $\beta$ diméthyl-4,4 5 $\alpha$ -cholestane      | 3                  | 62             | diméthyl-4,4 5 $\alpha$ -cholestane (68)                     |
| 10 Diacétoxy-1,2 cyclohexane cis                             | 6                  | c/             | cyclohexane (55) ;<br>acétoxy cyclohexane (14) <sup>b/</sup> |
| 11 Diacétoxy-1,2 cyclohexane trans                           | 6                  | c/             | cyclohexane (38) ;<br>acétoxy cyclohexane (30) <sup>b/</sup> |

a/ en moles pour 100 moles d'ester décomposé

b/ dosé par CPV, dans tous les autres cas, il s'agit du rendement en produit isolé

c/ conversion non déterminée, les rendements en produits sont donc les rendements par rapport à la quantité initialement introduite de produit de départ.

Les rendements observés sont généralement excellents. La méthode est applicable aussi bien aux acétates d'alcools primaire, secondaire, tertiaire (entrées 6 et 7), qu'à ceux d'alcools

néopentyliques (entrée 9). La stéréochimie de l'hydrocarbure, dans le cas des alcools tertiaires (entrées 6 et 7), ne dépend pas de celle du produit de départ, et l'isomère le plus stable est obtenu à partir des 2 alcools épimères. Les implications mécanistiques de cette observation seront discutées plus loin. La réaction peut être étendue à d'autres alcanecarboxy-

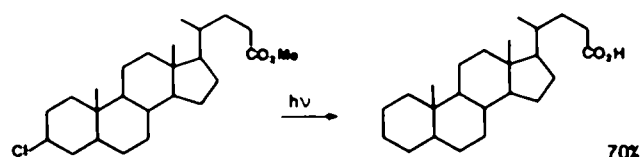


Figure 1

lates d'alkyle. Ainsi, l'irradiation du dérivé méthylé de l'acide chloro-3 cholanoïque conduit à l'acide cholanoïque correspondant (figure 1), indiquant que cette méthode peut éventuellement convenir pour déprotéger, en milieu neutre, une fonction acide préalablement estérifiée. De même, la valérolactone (figure 2) conduit à l'acide valérique avec un rendement satisfaisant.

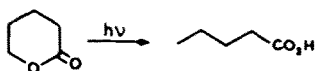
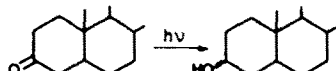


Figure 2

Figure 3 46% ( $\alpha/\beta=1/2$ )

### c) Limites et applications

Les limites chimiques de cette réaction résident dans l'incompatibilité de certaines fonctions. L'exemple de la figure 1 montre qu'une liaison carbone-halogène est réduite en même temps que la fonction ester. Les groupes carbonyles, plus réductibles que les esters, sont évidemment

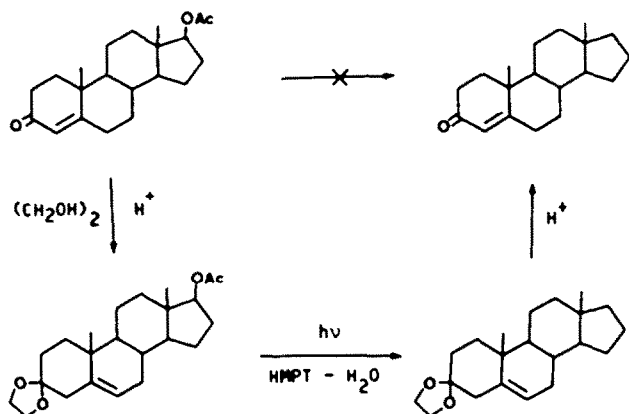


Figure 4

réactifs : ainsi, l'irradiation de la cholestanone-3 dans les mêmes conditions, conduit aux alcools correspondants  $\alpha$  et  $\beta$  dans un rapport 1/2 (figure 3). Une double liaison éthylénique, si elle est isolée, ne constitue pas une entrave à la réaction, puisque l'acétate de cholestéryle conduit au cholestène avec un rendement convenable (tableau 3, entrée 5). Ce n'est pas le cas si elle est activée par un groupement carbonyle conjugué. Ainsi, la photolyse dans un mélange HMPT- $H_2O$  de l'acétate de testostérone conduit à un mélange complexe non exploitable ; cependant, le rendement global en testostérone désoxygénée est de 60% lorsque le carbonyle est préalablement bloqué (figure 4).

Par ailleurs, les fonctions amide, acide, alcool, éther, cétal, ne sont pas affectées dans cette photoréduction.

Nous avons ainsi pu appliquer cette réaction à la désoxygénation des sucres ; des hexoses désoxygénés sélectivement sur les positions 2,3,4,5 ou 6 ont été obtenus avec de très bons rendements par irradiation des acétates correspondants dans le milieu HMPT- $H_2O$  95/5.<sup>12a</sup> La figure 5

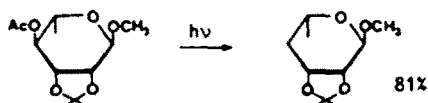


Figure 5

en montre un exemple. D'autres auteurs ont appliqué cette méthode et ont obtenu à côté de résultats comparables, une tridesoxygénation permettant d'accéder à l'amicétose en un nombre réduit d'étapes.<sup>13</sup> Cette réaction constitue donc une méthode générale et simple d'accès aux desoxysucres, tout comme l'excellente méthode de

réduction des dithiocarbonates par le tributylstannane.<sup>14</sup>

L'absence de réarrangement au cours de cette photoréduction, en particulier à partir d'alcools néopentiques, a conduit divers auteurs à utiliser cette méthode de réduction au cours des synthèses multiétapes du tricyclo (4,2,1,<sup>2,5</sup>) décane<sup>15</sup> et du trichodermol.<sup>16</sup>

### Mécanisme de la réaction

Alors que les esters carboxyliques d'alkyle sont très peu photoréactifs, voire inertes, dans les solvants usuels, la réaction de formation d'alcane, lorsqu'ils sont irradiés dans le mélange

HMPT-H<sub>2</sub>O est d'une efficacité surprenante : le rendement quantique de formation de nonane à partir de l'acétate de nonyle est de  $3,2 \cdot 10^{-2}$ . Le mécanisme de la photoréduction devra rendre compte du rôle très important du milieu réactionnel.

#### a) Intermédiaire radicalaire

Nous avons observé (tableau 3, entrées 6 et 7) que l'irradiation des deux épimères d'un acétate d'alcool tertiaire, les méthyl-3 acétoxy-3 cholestanes, produit dans les deux cas le méthyl-38 cholestane, le plus stable thermodynamiquement. Cela implique l'intervention d'un intermédiaire commun aux deux épimères, comportant un site cationique, anionique ou radicalaire en C-3. Un carbocation intermédiaire peut immédiatement être exclu : en présence d'eau, non seulement les acétates ne fournissent pas d'alcool, mais la photoréduction en alcane devient beaucoup plus efficace; de plus, on n'observe aucun produit de réarrangement lors de l'irradiation d'acétates néopentyl-lique et homoallylique (tableau 3, entrées 9 et 5). Un carbanion, dont la protonation conduirait à l'alcane, devrait, lorsque l'irradiation est réalisée dans le milieu HMPT-D<sub>2</sub>O 95/5, conduire à un hydrocarbure deutérié. Or, dans ces conditions, la quantité d'alcane deutérié est négligeable.

La seule hypothèse valable reste celle d'un intermédiaire radicalaire. Pour la vérifier, nous avons mis à profit la propriété des radicaux cyclopropylcarbinyls de se réarranger en radicaux homoallyliques à une vitesse supérieure ( $k_{25} = 1,3 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1}$ )<sup>17</sup> à celle de leur piégeage, même par d'excellents réducteurs comme les stannanes.<sup>18</sup> L'irradiation de l'acétoxy-6 cyclo-3 $\alpha$ -5 cholestane fournit effectivement, quel que soit l'épimère  $\alpha$  ou  $\beta$ , le cholestène-5 comme produit nettement majoritaire (>60%) (figure 4). Le cyclocholestane résultant du radical non réarrangé, représente moins de 8% des hydrocarbures isolés.

L'ensemble de ces arguments expérimentaux établit sans ambiguïté la présence d'un intermédiaire radicalaire. Celui-ci est finalement piégé par abstraction d'un atome d'hydrogène au solvant, en l'occurrence le HMPT, par ailleurs déjà connu comme bon donneur d'hydrogène.<sup>19</sup>

#### b) Rôle de l'eau

L'eau, comme nous venons de le démontrer, ne se manifeste pas au niveau de la protonation d'un éventuel carbanion intermédiaire. Cependant, c'est bien par son caractère protique qu'elle intervient puisque, dans le cas des acétates, où sa présence permet la photoréduction, nous avons pu obtenir des résultats équivalents en la remplaçant par d'autres donneurs de protons, tels que le méthanol, le tertibutanol, et même le chlorure d'ammonium. Préalablement au radical mis en évidence précédemment, il faut donc envisager la formation d'un autre intermédiaire susceptible d'être protoné.

#### c) Rôle du HMPT

A la longueur d'onde utilisée pour les irradiations (254 nm), la lumière est absorbée par l'ester dans le cas des benzoates et phénylacétates. Pour les alcanates d'alkyle où le taux de réduction est le plus important, la lumière est directement absorbée par le HMPT (tableau 1). On doit donc considérer que le HMPT n'intervient pas seulement par des effets de milieu (forte constante diélectrique et fort moment dipolaire) ; il intervient directement dans le processus de photoréduction.

Nous avons observé, par ailleurs, un dégagement d'hydrogène au cours de l'irradiation. Il importait de vérifier si cet hydrogène n'était pas le réducteur, en présence par exemple d'impuretés métalliques susceptibles de catalyser la réaction. Une telle éventualité a pu être exclue pour les raisons suivantes : la production d'hydrogène est encore plus efficace lorsqu'on irradie du HMPT anhydre, alors même que la réduction diminue ou n'a pas lieu en milieu anhydre. De plus, nous n'avons pu détecter, par spectrométrie d'absorption atomique, aucun des métaux suivants dans le HMPT utilisé : Mg, Ti, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn. Lorsque l'ester est un benzoate d'alkyle, l'alcane reste le produit majoritaire ; pourtant, le HMPT n'absorbe plus l'énergie incidente, et aucun dégagement d'hydrogène n'a lieu. Les réactions de formation d'hydrogène et de réduction des alcanates sont donc des processus compétitifs.

La réaction résulte nécessairement d'une interaction entre une molécule de HMPT (ou de benzoate) dans son état excité et une molécule d'acétate (ou respectivement de HMPT) dans l'état

fondamental. Cette interaction peut faire intervenir un transfert d'énergie ou un transfert électronique.

Dans le cas des acétates, de nombreux arguments nous permettent d'écarter l'éventualité d'un transfert d'énergie. Une sensibilisation singulet singulet n'est pas compatible avec les caractéristiques spectrales du HMPT et de l'acétate d'alkyle, aucun recouvrement n'étant possible entre une éventuelle fluorescence du HMPT et l'absorption de l'acétate. Bien que la formation de méthylcyclohexane par irradiation du phénylacétate de méthylcyclohexyle soit considérée issue de l'état excité triplet,<sup>2b</sup> un tel état excité, pour les esters aliphatiques, conduit normalement à l'élimination selon Norrish II.<sup>3d</sup> Aussi, une sensibilisation du triplet des acétates d'alkyle par le HMPT nous paraît très improbable. Nous excluons également, pour les benzoates, la génération du radical alkyle directement à partir de l'état excité de l'ester puisque le seul processus de désactivation connu pour les benzoates d'alkyle est la réaction de Norrish II, via essentiellement l'état excité singulet.<sup>3a</sup>

La spectrométrie d'absorption n'indique pas de complexation ester-HMPT dans l'état fondamental. Cependant, étant donné la polarité élevée ( $\epsilon = 30$ )<sup>9</sup> et le potentiel d'ionisation relativement faible (8,1 eV)<sup>20</sup> du HMPT, nous sommes amenés à considérer l'interaction ester-HMPT, quelle que soit l'espèce excitée, en terme de transfert de charge (figure 6).

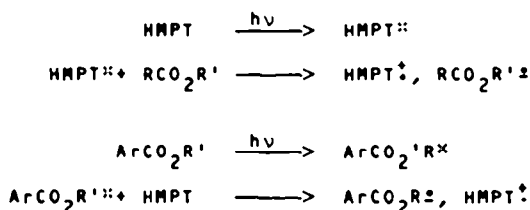


Figure 6

La polarité du milieu est tout à fait propice à la dissociation immédiate de l'exciplexe en ions radical. Un tel mécanisme rend très bien compte du rôle de l'eau, au niveau de la protonation de l'anion radical. Cette protonation favoriserait la réaction de photoréduction, notamment dans le cas des acétates, en piégeant l'anion radical dès sa formation, et ainsi contraignant le transfert inverse d'électron. Le radical obtenu conduit à l'acide et au radical alkyle précédemment mis en évidence. L'ensemble de ces processus, pour les acétates et plus généralement les alcanecarboxylates d'alkyle, est représenté dans la figure 7. En ce qui concerne les benzoates la délocalisation du radical anion issu du transfert électronique permet d'envisager, en plus

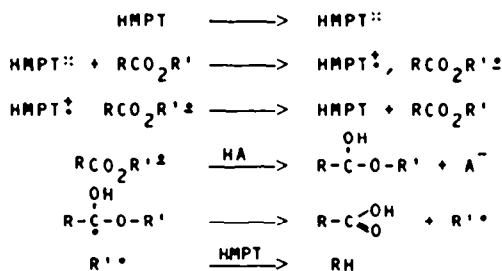


Figure 7

d'une coupure  $\beta$ , d'autres voies menant à l'hydrocarbure. Nous n'avons pas effectué une étude expérimentale de cet aspect ; en particulier les produits issus de la moitié acide de l'ester n'ont pas fait l'objet d'une identification systématique.

Le mécanisme proposé est corroboré par la valeur de la variation d'enthalpie libre associée

au transfert monoélectronique, estimée au moyen de l'équation de Weller<sup>21</sup>:

$$\Delta G_{\text{Kcal/mole}} = 23,06 \left[ E_{D/D^+} - E_{A^-/A} - \frac{e_o^2}{\epsilon_x} \right] - \Delta E_{oo}$$

$E_{D/D^+}$  = potentiel d'oxydation du donneur (HMPT)

$E_{A^-/A}$  = potentiel de réduction de l'accepteur (ester)

$e_o^2/\epsilon_x$  = énergie d'attraction coulombienne

$\Delta E_{oo}$  = énergie d'excitation (HMPT ou benzoate)

Le potentiel d'oxydation du HMPT sera estimé à 0,85 volt/Ag/Ag<sup>+</sup> 10<sup>-2</sup>M,<sup>22</sup> soit 1,29 volt/ECS. Pour les benzoates d'alkyle, on prendra comme valeur de référence le potentiel de réduction du benzoate de méthyle :  $E = -2,11$  volt/ECS.<sup>23</sup> Le potentiel de réduction des acétates d'alkyle n'est pas mesurable électrochimiquement. Cependant, si l'on considère que ces esters sont réduits par les solutions de sodium dans le HMPT<sup>24</sup> et que le potentiel de telles solutions a été estimé à -2,96 volt/ECS,<sup>25</sup> il semble raisonnable d'estimer le potentiel de réduction à une valeur du même ordre (-3 volt) pour les acétates et, plus généralement, les alcanecarboxylates d'alkyle. L'énergie d'excitation intervenant dans la relation est relative au HMPT dans le cas des acétates, à l'ester dans le cas des benzoates. Pour le benzoate de méthyle, la valeur de cette énergie, si l'on considère un transfert à partir de l'état singulet, est :  $\Delta E_{oo} = 102$  kcal/mole.<sup>26</sup> Le passage intersystème est assez efficace dans le cas des benzoate d'alkyle,<sup>3d</sup> cependant, un transfert d'électron à partir de l'état triplet ( $\Delta E_{oo} = 77$  kcal/mole<sup>3d</sup>) serait endothermique. Pour le HMPT, on estimera la bande oo à la limite du spectre d'absorption, vers 260 nm ( $\Delta E_{oo} \sim 110$  kcal/mole). Etant donné la polarité du milieu, le terme d'attraction coulombienne est peu élevé, de l'ordre de 1 kcal/mole.

L'application de ces valeurs à la relation de Weller donne, pour les deux types d'esters, une variation d'enthalpie libre nettement négative, en faveur d'un transfert électronique :

Benzoates d'alkyle :  $\Delta G \sim -22$  kcal/mole

Acétates d'alkyle :  $\Delta G \sim -12$  kcal/mole.

Ce raisonnement permet également d'expliquer l'absence de photoréduction lorsqu'on remplace le HMPT par d'autres donneurs potentiels, dans un solvant polaire comme l'acétonitrile. Ces composés (diméthylaniline, triéthylamine, triphénylphosphine, tris-diméthylaminophosphine), ont un potentiel d'ionisation voisin de celui du HMPT, mais une bande oo située à longueur d'onde supérieure, donc une énergie d'excitation  $\Delta E_{oo}$  inférieure à celle du HMPT. Dans ces conditions, le processus de transfert monoélectronique devient endoénergétique et la réduction, pour un temps d'irradiation comparable, n'est pas observée.

D'autres faits expérimentaux permettent de justifier ce mécanisme redox. L'addition d'un composé plus réductible à une solution d'acétate d'alkyle réduit l'efficacité de la réaction. Ainsi, l'addition de faibles quantités ( $\sim 1,5 \cdot 10^{-3}$ M) de camphre ou de trifluoroacétone à une solution  $5,4 \cdot 10^{-2}$ M d'acétate de nonyle dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5 réduit le rendement quantique de formation de nonane de 22% et 40% respectivement : l'inhibition est d'autant plus marquée que l'affinité électronique du réducteur ajouté est élevée. Dans un même ordre d'idée, l'augmentation de l'affinité électronique de l'ester par substitution des hydrogènes de l'acétate par des atomes de fluor doit augmenter l'efficacité de la réaction. Les trifluoracétates d'alkyle, bien que conduisant à des produits différents, sont effectivement réduits à une vitesse beaucoup plus importante que les acétates correspondants.<sup>27</sup>

Enfin, nous devons noter qu'une étude par résonance paramagnétique électronique,<sup>28</sup> dans un milieu certes différent, a démontré que les radicaux anions d'esters carboxyliques produits dans un verre aqueux, se désactivent essentiellement par scission  $\beta$  et formation de radical alkyle, conformément au mécanisme proposé.

## Conclusion

Par son efficacité, sa mise en oeuvre facile et ses applications potentielles, comme par son mécanisme, la photoréduction des esters carboxyliques dans le HMPT additionné d'eau constitue une

voie de réduction originale, révélant de nouveaux aspects d'un solvant par ailleurs bien connu des chimistes organiciens. Le fait qu'un tel solvant, sous excitation lumineuse, soit capable de transférer un électron à des espèces aussi difficilement réductibles que les alcanecarboxylates d'alkyle permet d'envisager une extension de cette réactivité à d'autres composés. Ainsi, d'autres dérivés d'acide sont réduits par un processus analogue.<sup>27,29</sup>

## PARTIE EXPERIMENTALE

### Produits de départ

Sauf pour la valérolactone, produit commercial, et les cas détaillés ci-après, les esters sont généralement obtenus par réaction classique du chlorure ou de l'anhydride d'acide sur l'alcool, dans la pyridine ou dans le HMPT.<sup>30</sup> Ils présentent des caractéristiques physiques conformes aux données de la littérature : acétoxy-3 $\beta$  5 $\alpha$ -cholestane,<sup>31</sup> benzoyloxy-3 $\beta$  5 $\alpha$ -cholestane,<sup>32</sup> acétoxy-3 $\beta$ -cholestène-5,<sup>33</sup> acétoxy-3 $\alpha$  5 $\beta$ -cholanoïque-24,<sup>34</sup> méthyl-3 $\alpha$  acétoxy-3 $\beta$  5 $\alpha$ -cholestane et méthyl-3 $\beta$  acétoxy-3 $\alpha$  5 $\alpha$ -cholestane,<sup>35</sup> acétoxy-3 $\beta$  diméthyl-4,4 5 $\alpha$ -cholestane.<sup>6</sup>

- Formoxy-3 $\beta$  5 $\alpha$ -cholestane.<sup>37</sup> Préparé par action de l'acide formique à 98% sur le cholestanol-3 $\beta$ -5 $\alpha$ , en présence de quantité catalytique d'acide perchlorique.<sup>8</sup>

- Acétoxy-6 $\beta$  cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane. Préparé par traitement du tosyloxy-3 $\beta$ -cholestène-5 par l'acétate de potassium anhydre, dans l'anhydride acétique.<sup>39</sup>

- Acétoxy-6 $\alpha$  cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane. Préparé de manière classique, à partir de l'alcool résultant de la réduction de l'oxo-6-cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane par LiAlH<sub>4</sub>.<sup>40</sup>

- Chloro-3 $\beta$  5 $\beta$ -cholanoate-24 de méthyle. L'acide acétoxy-3 $\alpha$  5 $\beta$ -cholanoïque-24 (150 mg) est dissous dans le HMPT anhydre (6 cm<sup>3</sup>). On y ajoute du chlorure de thionyle (1 cm<sup>3</sup>) puis, après 1h. de réaction, du méthanol (2 cm<sup>3</sup>). Après une nuit, on neutralise par un volume égal d'HCl 5N et on extrait à l'éther. L'ester est purifié par chromatographie du gel de silice.  $R_f$  = 86-7. Litt.<sup>41</sup> : 86-8.

### Irradiations

#### Mode opératoire général

Les solutions (1 à 2x10<sup>-2</sup>M), sont irradiées dans des tubes en quartz de diamètre 1cm, au moyen d'un manège tournant équipé de 12 lampes à vapeur de mercure à basse pression Philips TUV 15. Le HMPT est préalablement distillé sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ou, le plus souvent, sur CaH<sub>2</sub>. Le dégazage n'est pas nécessaire. D'ailleurs, en raison du dégagement d'hydrogène se produisant dans la plupart des cas (substrat non absorbant) les tubes ne sont pas bouchés au cours de l'irradiation. Après irradiation les solutions sont traitées par un égal volume d'HCl 5N ou par cinq volumes d'eau, extraites à l'éther. La phase étherée est lavée, à l'eau ou avec HCl 2N puis à l'eau, séchée. L'éther est évaporé et les produits chromatographiés sur gel de silice. On peut également, dans le cas de composés non volatils, distiller le HMPT et traiter le résidu comme ci-dessus. Les hydrocarbures sont contrôlés sur couche mince de silice imprégnée de nitrate d'argent. Ils sont caractérisés par comparaison (CCM, RMN,  $F$ ,  $[\alpha]_D$ ) avec des échantillons authentiques et/ou les données de la littérature : cholestane,<sup>42</sup> cholestène-5,<sup>43</sup> acide cholanoïque-24,<sup>44</sup> méthyl-3 $\beta$  5 $\alpha$ -cholestane,<sup>45</sup> diméthyl-4,4 5 $\alpha$ -cholestane.<sup>6</sup>

#### Exemple

L'acide acétoxy-3 $\alpha$  cholanoïque-24 (100 mg), en solution dans HMPT-H<sub>2</sub>O (95/5 (20 cm<sup>3</sup>) est irradié pendant 4h. par 12 lampes Philips TUV 15. La solution irradiée est extraite à l'éther après addition de 100 cm<sup>3</sup> d'eau. La solution étherée est lavée à l'acide chlorhydrique 2N, puis à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium. Un contrôle sur couche mince de silice indique une réaction complète. Par chromatographie sur gel de silice, on isole l'acide cholanoïque (75 mg ; 87%) identique à un échantillon authentique ( $R_f$ , IR, CCM).

#### $\delta$ -valérolactone

La  $\delta$ -valérolactone (1,11 g) en solution dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5 (100 ml) est irradiée pendant 17h. dans un tube en quartz de diamètre 2 cm. La solution est étendue d'HCl 4N (120 ml) et extraite à l'éther (5x25 ml). On introduit 0,5 g de décane (étalon interne) et on dose par CPV, au moyen d'une colonne de Chromosorb 101 (1,10 m), l'acide valérique : 0,63 g (60%). La lactone de départ n'est pas décelable en CPV (conversion = 100%).

La solution précédente est lavée avec une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate de potassium. On isole de la phase étherée, après évaporation à sec, l'acide valérique (0,59 g) dont le spectre IR est identique à celui d'un échantillon authentique.

#### Acétoxy-6 $\alpha$ et 6 $\beta$ cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane

L'acétoxy-6 $\alpha$  cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane (300 mg) en solution dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5 (60 cm<sup>3</sup>) est irradié pendant 4 h. On ajoute 5 volumes d'eau, et environ 1 cm<sup>3</sup> d'HCl 4N pour favoriser la démixion, et on extrait à l'éther. Celui-ci est évaporé et le résidu chromatographié sur silice (10 g) imprégnée de nitrate d'argent (10%). L'essence G élue un produit (20 mg) non conforme rigoureusement au cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane. Le mélange essence G-éther 80-20 élue le cholestène-5<sup>46</sup> = 163 mg (63%).

Le même mode opératoire est appliqué à l'acétoxy-6 $\beta$  cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane (200 mg dans 40 cm<sup>3</sup> de solvant). La séparation chromatographique donne un produit (9 mg) contenant éventuellement du cyclo-3 $\alpha$ , 5-cholestane et le cholestène-5 : 101 mg (60%).

#### Diacétoxy-1,2 cyclohexane cis et trans

Le diacétoxy-1,2 cyclohexane cis (230 mg) ou trans (220 mg) en solution dans le mélange



HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5 (20 ml) est irradié pendant 6h. La solution est analysée par CPV. Le cyclohexane est identifié sur colonnes de squalane (0,60 m ; 10% sur alumine activée) et de chromosorb 103 (1m), alors que le cyclohexène, dont le temps de rétention est nettement différent dans ces conditions, n'est pas détecté. L'acétoxy-cyclohexane est identifié sur colonnes de SE 30 (10%) sur chromosorb WAW DMCS 80/60 (1 m) et de QF<sub>1</sub> (30%) sur chromosorb WAW 80/60 (2 m).

Le cyclohexane est dosé sur chromosorb 103 et l'acétoxy-cyclohexane sur SE30 avec, comme étalons internes, respectivement l'octane et le camphre. La présence éventuelle de diacétoxy-cyclohexane non converti n'a pas été considérée, aussi les rendements indiqués sont les rendements effectifs, calculés en mole par mole de produit de départ irradié.

#### Acétate de nonyle

L'ester (358 mg, 10<sup>-1</sup>M) en solution dans HMPT-H<sub>2</sub>O 90/10 (20 cm<sup>3</sup>) est irradié pendant 4h. Après extraction, on ajoute à la phase étherée un étalon interne (cyclopentanone) et on dose le nonane par chromatographie gazeuse (QF<sub>1</sub>) : 172 mg (70%).

#### Acétates de 4-tertiobutylcyclohexane cis et trans

L'ester (375 mg, 10<sup>-1</sup>M) en solution dans HMPT-H<sub>2</sub>O 90/10 (20 cm<sup>3</sup>) est irradié pendant 4h. Après extraction, on ajoute à la phase étherée l'étalon interne et on dose comme ci-dessus. On isole par chromatographie sur gel de silice, l'ester qui n'a pas réagi : 35 mg et 40 mg respectivement (conversion = 90%). Le dosage chromatographique donne des quantités de tertibutyle cyclohexane respectivement de 189 mg et 190 mg (79% et 80% par rapport à l'ester décomposé).

#### Acétate de testostérone

Le dérivé cétalisé<sup>7</sup> (180 mg, 1,2.10<sup>-2</sup>M) en solution dans 2x20 cm<sup>3</sup> d'un mélange HMPT/H<sub>2</sub>O 90/10 est irradié pendant 4h. Après traitement habituel, on isole, par chromatographie sur colonne de gel de silice le composé desacétoylé, qui est hydrolysé (HClO<sub>4</sub>) pour donner l'androstène-4 one-3<sup>8</sup> : 84 mg (64%).

#### Irradiation en présence de divers donneurs de protons

L'acétoxy-3β5α-cholestane (110 mg) est irradié pendant 2h. dans 20 cm<sup>3</sup> d'un mélange HMPT-méthanol 90/10. Après traitement, on récupère 28 mg d'ester (conversion = 75%), 46 mg de cholestane (65%) et 5 mg de cholestanol (6%). Dans le mélange HMPT-tertiobutanol 85/15, on obtient 95 mg d'ester (conversion = 14%), 7 mg de cholestane (54%). Dans le HMPT saturé de chlorure d'ammonium, on obtient 32 mg d'ester (conversion = 71%) 48 mg de cholestane (71%).

#### Irradiation dans le milieu HMPT-D<sub>2</sub>O

L'acétoxy-3β 5α-cholestane (100 mg) en solution dans le mélange HMPT-D<sub>2</sub>O 95/5 (20 cm<sup>3</sup>) est irradié pendant 1,5 h. Après traitement habituel, on isole le cholestane par filtration sur gel de silice. Le spectre de masse du cholestane, préalablement recristallisé dans l'acétone, indique la présence de 1% de cholestane deutérié.

#### Essais d'inhibition

Au moyen du dispositif décrit ci-dessous, on irradie pendant 15h. trois solutions dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O ayant la composition suivante :

- 1/ acétate de nonyle (5,4.10<sup>-2</sup>M)
- 2/ acétate de nonyle (5,4.10<sup>-2</sup>M), camphre (1,47.10<sup>-3</sup>M)
- 3/ acétate de nonyle (5,4.10<sup>-2</sup>M), trifluoro-1,1,1 acétone (1,31.10<sup>-3</sup>M).

Le nonane formé est dosé comme ci-dessus. Le rapport des quantités obtenues dans les tubes 2 ou 3, relativement au tube 1 est équivalent au rapport des rendements quantiques de formation d'alcane en présence (φ) et en absence (φ<sub>0</sub>) de cétone. On obtient :

- en présence de camphre : φ/φ<sub>0</sub> = 0,78
- en présence de trifluoroacétone : φ/φ<sub>0</sub> = 0,60.

#### Rendement quantique

Une solution (3 cm<sup>3</sup>) d'acétate de nonyle (30 mg, 5,4.10<sup>-2</sup>M) dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5, contenant 0,26 mg d'acétone (étalon interne), est irradiée 15h. dans un manège tournant équipé d'une lampe à basse pression de mercure HANAU TNN/15/32 en même temps qu'un actinomètre : la cyclopentanone (conversion en pentène-4 al : φ = 0,38<sup>9</sup>). Le pentène-4 al est dosé par chromatographie gazeuse (carbowax 20M à 20%, 2m) après addition de dipropylcétone comme étalon interne. Le nonane est dosé sur SE30 (10%, 1,4 m) par rapport à l'octane comme étalon interne. La valeur du rendement quantique retenue : φ = 3,2.10<sup>-2</sup>, est la moyenne de trois mesures obtenue pour des conversions de 1 à 3%.

#### Irradiation de la cholestanone-3

La cholestanone-3 (100 μg), en solution dans le mélange HMPT-H<sub>2</sub>O 95/5 (20 cm<sup>3</sup>) est irradiée pendant 3h. par 12 lampes TUV 15. Après traitement habituel, une chromatographie sur colonne d'alumine fournit la cholestanone-3 (7 μg), le mélange des cholestanol-3α et 3β (43 μg), et un mélange de produits très polaires non identifiés. Par chromatographie sur plaque préparative, on sépare les deux isomères : cholestanol-3α (14 μg), cholestanol-3β (29 μg).

#### REFERENCES

- 1) a) M. Pfau et M. Julliard, Bull. Soc. Chim., 785 (1977)
- b) J.D.Coyle, Chem. Reviews, 78, 97 (1978).
- 2) a) T.O. Meiggs et S.J. Miller, J. Am. Chem. Soc., 94, 1989 (1972)
- b) M.L. Yarchak, J.C. Dalton et W.H. Saunders, J. Am. Chem. Soc., 95, 5224 (1973)
- c) ibid. 95, 5228 (1973).
- 3) a) J.A. Barltrop et J.D. Coyle, J. Chem. Soc. (B), 251 (1971)

- b) J.E. Gano, *Tetrahedron Letters*, 2549 (1969)
- J.E. Gano, *Molecular Photochem.*, 3, 79 (1971)
- J.E. Gano, *J.C.S. Chem. Commun.*, T491 (1971)
- c) H. Morrison, R. Brainard, D. Richardson, *J.C.S. Chem. Commun.*, 1653 (1968)
- d) J.G. Pacifici, J.A. Hyatt, *Molecular Photochem.*, 3, 267 (1971); *ibid.*, 3, 271 (1971)
- e) J.D. Coyle et D.H. Kingston, *Tetrahedron Letters*, 1021 (1975); *ibid.*, 4525 (1976)
- f) J.D. Coyle et D.H. Kingston, *J.C.S. Perkin trans. II*, 1475 (1976)
- g) Cf. réf. 2b et 2c
- h) G. Eadon, E. Bacon et P. Gold, *J. Org. Chem.*, 41, 171 (1976)
- i) M. Julliard et M. Pfau, *J.C.S. Chem. Commun.*, T84 (1976)
- j) A.A. Scala et G.E. Hussey, *J. Org. Chem.*, 36, 598 (1971).
- 4) a) T.S. Cantrell, *J.C.S. Chem. Commun.*, 468 (1973)
- b) T.S. Cantrell, *J. Org. Chem.*, 40, 1447 (1975)
- c) Y. Shigemitsu, Y. Katsuhara et Y. Odaira, *Tetrahedron Letters*, 2887 (1971)
- d) R.A. Neunteufel et D.R. Arnold, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 4080 (1973)
- e) T. Miyamoto, Y. Shigemitsu et Y. Odaira, *J.C.S. Chem. Commun.*, 1410 (1969)
- f) Y. Shigemitsu, H. Nakai et Y. Odaira, *Tetrahedron*, 25, 3039 (1969).
- 5) a) Cf. Réf. 4a
- b) K. Fukui, K.I. Senda, Y. Shigemitsu et Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, 37, 3176 (1972).
- 6) a) J.C. Anderson et C.B. Reese, *J. Chem. Soc.*, 1781 (1963)
- b) J.G. Pacifici, J.S. Zannucci, G.T. Lappin, J.C. Ownby et C.A. Kelly, *Molecular Photochem.*, 3, 175 (1971).
- 7) Cf. Réf. 4a et 5b.
- 8) a) P.G. Sammes, *Quarterly Reviews*, 66 (1970)
- b) A. Abad, D. Mellier, J.P. Pete et C. Portella, *Tetrahedron Letters*, 4555 (1971)
- c) D. Mellier, J.P. Pete et C. Portella, *Tetrahedron Letters*, 4559 (1971).
- 9) H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 791 (1968).
- 10) R. Beugelmans, M.T. Le Goff et H. Compaignon de Marcheville, *C.R. Acad. Sc.*, 269(C), 1309 (1969).
- 11) a) H. Deshayes, J.P. Pete, C. Portella et D. Scholler, *J.C.S. Chem. Commun.*, 439 (1975)
- b) H. Deshayes, J.P. Pete et C. Portella, *Tetrahedron Letters*, 2019 (1976).
- 12) J.P. Pete, C. Portella, C. Monneret, J.C. Florent et Q. Khuong Huu, *Synthesis*, 774 (1977).
- 13) P.M. Collins, V. Ranjit et Z. Munasinghe, *J.C.S. Chem. Commun.*, 1927 (1977).
- 14) D.H.R. Barton et S.W. McCombie, *J.C.S. Perkin Trans I*, 1574 (1975).
- 15) B. Ernst, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta*, 61, 1107 (1978).
- 16) W.C. Still et M. Yan Tsai, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 3654 (1980).
- 17) a) D.J. Carlsson et K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 7047 (1968)
- b) B. Maillard, D. Forrest et K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 7024 (1976).
- 18) S.J. Cristol et R.V. Barbout, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 2832 (1968).
- 19) a) P. Angibeaud, M. Larchevêque, J. Normant et B. Tchoubar, *Bull. Soc. Chim.*, 595 (1968)
- b) T. Cuvigny et M. Larchevêque, *Bull. Soc. Chim.*, 1445 (1973).
- 20) A.M. Koulkes-Pujo, L. Gilles, B. Lesigne, J. Sutton et J.Y. Gall, *J.C.S. Chem. Commun.*, 71 (1974).
- 21) D. Rehm et A. Weller, *Isr. J. Chem.*, 8, 259 (1970).
- 22) J.Y. Gal et Y. Yvernault, *Bull. Soc. Chim.*, 2770 (1971).
- 23) P. Zuman, *Substituent Effects in Polarography*, Plenum Press, New York, p. 61 (1967).
- 24) a) H. Deshayes et J.P. Pete, *J.C.S. Chem. Commun.*, 567 (1978)
- b) H. Deshayes et J.P. Pete, *J. Can. Chem.*, soumis à publication.
- 25) K.W. Bowers, R.W. Giese, J. Grimshaw, H.O. House, N.H. Kolodny, K. Kronberger et D.K. Roe, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 2783 (1970).
- 26) *Handbook of Photochemistry*, S.L. Murov, Marcel Dekker, Inc. New York, p. 13 (1973).
- 27) C. Portella, à paraître.
- 28) M.D. Sevilla, K.M. Morehouse et S. Swarts, *J. Phys. Chem.*, 85, 923 (1981).
- 29) A. Dembele, H. Deshayes et J.P. Pete, *Tetrahedron Letters*, 3489 (1982).
- 30) J.F. Normant et H. Deshayes, *Bull. Soc. Chim.*, 2854 (1972).
- 31) F. Sondheimer et R. Mechoulam, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 3087 (1958).
- 32) W. Bergmann, M. Kita et D.J. Giancola, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 4974 (1954).
- 33) E.D. Bergmann, M. Rabinovitz et Z.H. Levinson, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 1239 (1959).
- 34) D.H.R. Barton et C.J.W. Brooks, *J. Chem. Soc.*, 2596 (1949).
- 35) G. Just et V. Di Tullio, *Can. J. Chem.*, 42, 2695 (1964).
- 36) Y. Mazur et F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 5220 (1958).
- 37) F.C. Chang et R.T. Blickenstaff, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 2906 (1958).
- 38) I.W. Hughes, F. Smith et M. Webb, *J. Chem. Soc.*, 3437 (1949).
- 39) D.E. Evans et G.H.R. Summers, *J. Chem. Soc.*, 906 (1957).
- 40) a) C.W. Shoppee et G.H.R. Summers, *J. Chem. Soc.*, 3361 (1952)
- b) C.W. Shoppee, R.W. Rees, G.H.R. Summers et G.D. Phillips, *J. Chem. Soc.*, 2786 (1959).
- 41) F.C. Chang, R.T. Blickenstaff, A. Feldstein, J.A. Gray, G.S. Mac Caleb et D.H. Sprunt, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 2164 (1957).
- 42) J.C. Sheehan et W.F. Herman, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 6050 (1957).
- 43) C.W. Shoppee et R. Lack, *J. Chem. Soc.*, 4864 (1950).
- 44) H.B. Kagan et J. Jacques, *Bull. Soc. Chim.*, 699 (1957).
- 45) D.H.R. Barton, A. Da, S. Campos-Neves et R.C. Cookson, *J. Chem. Soc.*, 3500 (1956).
- 46) T.G. Halsall, E.R.H. Jones, E.L. Tan et G.R. Ghaudhry, *J. Chem. Soc.(C)*, 1374 (1966).
- 47) J.W. Dean et R.G. Christiansen, *J. Org. Chem.*, 28, 2110 (1963).
- 48) A. Butenandt, L. Poschmann, G. Failer, U. Schiedt et E. Blakert, *Ann. Chem.*, 575, 123 (1951).
- 49) P. Dunion et C.N. Trumbore, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 4211 (1965).