

ADDITION DIASTÉRÉOSÉLECTIVE D'ORGANOCUPRATES À UNE OXAZOLIDINE CHIRALE α,β INSATURÉE: EFFET DE SOLVANT ET APPLICATION DES RÉSULTATS DE LA RMN ^1H À LA DÉTERMINATION DE LA CONFIGURATION ABSOLUE ET DE LA PURETÉ OPTIQUE D'ARYL-3 ALKANALS

J. BERLAN, Y. BESACE, D. PRAT et G. POURCELOT

*Laboratoire de recherches de chimie organique de l'E.N.S.C.P. 11 Rue P et M. Curie
 75231 Paris Cedex 05 (France)*

(Reçu le 17 octobre 1983)

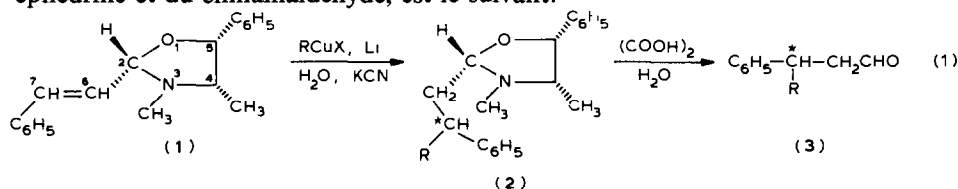
Summary

Addition of lithium dimethylcuprate to the chiral oxazolidine (1) in ether or in hexane leads to 3-phenylbutanals having the *S* or *R* configuration, respectively, with high optical yield in the latter case (e.e. \approx 80%). The ^1H NMR study of the intermediate oxazolidine allows accurate determination of the optical yield and could be applied to the determination of the absolute configuration and optical purity of other 3-arylalkanals.

Résumé

L'utilisation comme solvants de l'éther ou de l'hexane dans l'addition du diméthyl cuprate de lithium à l'oxazolidine chirale 1 permet d'obtenir respectivement les phenyl-3 butanals de configuration *S* ou *R* avec un bon rendement optique dans le dernier cas (e.e. \approx 80%). L'étude RMN ^1H de l'oxazolidine intermédiaire permet d'évaluer directement ce rendement et pourrait être appliquée à la détermination de la configuration absolue et de la pureté optique d'autres aryl-3 alcanals.

L'addition diastéréosélective d'organocuprates à des oxazolidines chirales α,β insaturées a été décrite récemment [1,2]. L'étude détaillée du mécanisme et la caractérisation des espèces intermédiaires font l'objet d'une autre communication [3]. Le schéma réactionnel simplifié, appliqué à l'oxazolidine 1 dérivée de la (-)-éphédrine et du cinnamaldehyde, est le suivant:



(X = I, R, OR', CN, C \equiv CR' a R = CH $_3$, b R = n-C $_4$ H $_9$)

TABLEAU 1



(temps de réaction: 4 h température: +5°C. Solvant: Et₂O.)

Ligand L	Equivalents	Rdt. (%)	e.e. (%)
(CH ₃) ₂ S	4	85	30
(CH ₃ O) ₃ P	2	80	21
(C ₆ H ₅) ₃ P	1	65	26
(n-C ₄ H ₉) ₃ P	1	60	15
BF ₃ Et ₂ O ^a	1	76	9

^a Temps de réaction 72 h.

Nous décrivons dans une première partie nos résultats concernant l'étude des principaux facteurs intervenant dans le passage **1** → **2** et en particulier de l'effet de solvant remarquable dans le cas de l'addition du diméthylcuprate de lithium sur **1** (R = CH₃): le remplacement de l'éther par l'hexane conduit à une inversion de stéréochimie au niveau du composé **3** en même temps que l'excès énantiomérique passe de 50 à 80%.

1 est constitué du mélange (produit thermodynamique) d'isomères (au niveau du carbone 2) 2*S*/2*R* dans le rapport 93/7. Seul l'épimère 2*S* est représenté dans la réaction **1** et nous n'avons pas déterminé l'incidence de la présence de l'isomère minoritaire sur le rendement optique. Les excès énantiomériques obtenus correspondent donc à un minimum pour la stéréosélectivité de la réaction **1**. La configuration 2*S* de l'isomère majoritaire dans **1** a été établie par Carrié et coll. [4].

D'autre part, l'étude RMN ¹H des oxazolidines **2** nous permet de déterminer directement la configuration de **3** et l'excès énantiomérique obtenu. L'addition d'autres organométalliques (R = n-C₄H₉, t-C₄H₉, C₂H₅, CH=CH₂) à **1** nous donne des résultats similaires. Le simple examen en RMN ¹H d'une oxazolidine du type **2** obtenue très facilement à partir d'éphédrine et d'un aryl-3 alkanal chiral inconnu permettrait donc de déterminer avec une bonne probabilité la configuration de l'aldéhyde et avec une bonne approximation sa pureté optique.

Etude des principaux facteurs contrôlant la stéréosélectivité de l'addition

(1) Influence de l'addition d'agents complexants

L'addition de CH₃CuI, Li à **1** conduit à l'aldéhyde **3a** *S* (e.e. 35%). L'emploi d'agents complexants dans les mêmes conditions de temps et de température provoque une baisse sensible du rendement optique (Tableau 1). La configuration *S* majoritaire est maintenue.

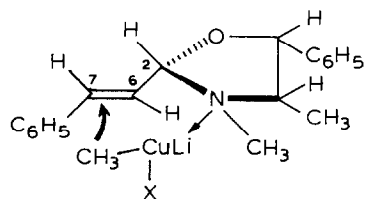


Fig. 1.

TABLEAU 2

$\text{RCuX, Li} + \mathbf{1} \rightarrow \mathbf{3a}$ R = CH_3 $\mathbf{3b}$ R = $\text{n-C}_4\text{H}_9$
 (Solvant éther, température: $+5^\circ\text{C}$)

Essai	R	X	Temps (h)	Rdt. (%)	$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$	e.e. ^a (%)	e.e. ^b (%)
1	CH_3	CH_3	0.25	92	+17.8	46	47
2	CH_3	I	5	85	+13.6	36	33
3	CH_3	CN	5	82	+6.8	17.5	18
4	CH_3	O-t- C_4H_9	48	87	+7	18	17
5	CH_3	OC_6H_5	48	80	+8.2	21	20
6	CH_3	SC_6H_5	24	88	+10.9	28	26
7	CH_3	$\text{C}\equiv\text{C-n-C}_4\text{H}_9$	12	90	+5	13	12
8	$\text{n-C}_4\text{H}_9$	$\text{n-C}_4\text{H}_9$	0.25	80	+2	–	20
9	$\text{n-C}_4\text{H}_9$	I	3	85	+1.2	–	12
10	$\text{n-C}_4\text{H}_9$	$\text{C}\equiv\text{C-n-C}_4\text{H}_9$	12	88	-3.2	–	30

^a Déterminé à partir de la rotation spécifique de $\mathbf{3a}$ [5] précision $\pm 1\%$. ^b Déterminé par RMN ^1H (voir deuxième partie) précision $\pm 3\%$.

Nous avons suggéré [1b] que l'induction asymétrique observée pouvait résulter de l'attaque préférentielle de la face si de la double liaison (Fig. 1) par complexation du lithium de l'organocupreux sur l'atome d'azote. Dans ce cas une coordination concurrente du cuivreux par le ligand L serait en accord avec la baisse de stéréosélectivité observée.

(2) Influence de la nature du cuprate

Nous observons également (Tableau 2) une stéréosélectivité qui diminue lorsqu'on passe d'un homocuprate symétrique à un alcynylcuprate ou à un hétérocuprate.

Le méthyl cuivre, sans sel de lithium, est inerte vis à vis de $\mathbf{1}$ même après 96 h à $+5^\circ\text{C}$.

Les différences de stéréosélectivité observées dans l'introduction d'un même groupe R sur $\mathbf{1}$, à partir de réactifs différents, sont dues probablement à une différence de structure de l'organométallique. Dans l'éther, le diméthyl cuprate de lithium est dimère [6]. La structure des autres cuprates n'est pas connue, on peut cependant penser que les alcynyls et les hétérocuprates doivent se présenter sous forme d'oligomères, chaque atome de cuivre étant lié à un groupe X jouant le rôle de ligand (Fig. 2). Une telle structure rendrait moins facile la coordination à l'azote d'où une attaque moins sélective de la face si de $\mathbf{1}$ (Fig. 1), ce que semblent traduire les résultats du Tableau 2. La stéréochimie de l'addition est même inversée dans le

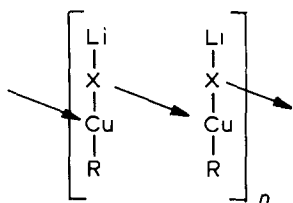


Fig. 2.

TABLEAU 3



(Temps de réaction: 3 h à +5°C (essais 1 à 4), 2 h à -42°C (essais 5 à 8).)

essai	X	M	Solvant	Rdt. (%)	e.e. (%)
1	I	Li	ether	85	36
2	I	Li	THF	0	-
3	I	MgBr	ether	76	17
4	I	MgBr	THF	66	41
5	CH ₃	Li	ether	88	51 ^a
6	CH ₃	Li	THF	76	10
7	CH ₃	MgBr	ether	0	-
8	CH ₃	MgBr	THF	84	28

^a Dans les mêmes conditions en présence de 1 eq. BF₃/Et₂O, **3a** est obtenu avec 80% de rendement mais avec un e.e. nul (cf. paragraphe 1).

cas du *n*-butylhexynyl cuprate de lithium (essai 10) et conduit au phényl-3 heptanal *R* majoritaire **3b** (corrélé à l'acide correspondant [7]).

(3) Influence de la nature du contre ion

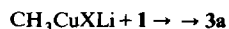
Pour R = CH₃, nous observons essentiellement des différences de réactivité liées à la nature du solvant utilisé. Les principaux résultats sont donnés dans le Tableau 3.

Il faut noter dans les essais 2 et 7 la réactivité nulle des espèces métalliques engagées. L'oxazolidine **1** reste inchangée dans les conditions utilisées. Le rendement optique dépend de la nature du contre ion et du solvant. Ces résultats rejoignent des observations faites au laboratoire sur l'addition d'organocuprates à des esters chiraux α,β éthyléniques: une très forte influence du contre ion (avec dans certains cas une inversion de la stéréochimie) a été établie [8].

(4) Influence du solvant

(i) *Cas du diméthyl cuprate de lithium.* Nous avons observé [2] que le remplacement de l'éther ou du THF, habituellement utilisés avec les organocuprates, par

TABLEAU 4



(Essais 1 à 4: 6 h à +5°C; essais 5 à 9: 6 h à -42°C; cette température semble correspondre au seuil "utile" de réactivité: en dessous la réactivité diminue très fortement.)

Essai	X	solvant	Rdt. (%)	Configu- ration	e.e. ^a (%)	e.e. ^c (%)
1	I	éther/HMPA (1/1)	70	<i>S</i>	31	30
2	I	hexane	75	<i>R</i>	20	18
3	I	benzène	72	<i>R</i>	10	11
4	I	dichloromethane	70	<i>R</i>	39	40
5	CH ₃	éther/HMPA (1/1)	70	<i>S</i>	40	40
6	CH ₃	éther/hexane (1/1)	78	<i>R</i>	64	62
7	CH ₃	hexane	80	<i>R</i>	80	80
8	CH ₃	benzène	68	<i>R</i>	50	50
9	CH ₃	dichlorométhane	50	<i>R</i>	25	25

^a Déterminé d'après la rotation spécifique de **3a**. ^b Déterminé par RMN ¹H (voir 2ème partie).

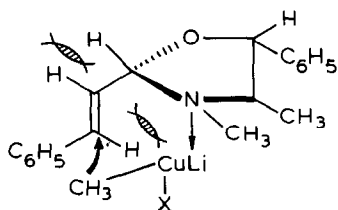


Fig. 3.

l'hexane (l'analyse RMN du cuprate montre qu'il reste cependant trois moles d'éther coordinées à l'organométallique) conduit à deux phénomènes majeurs dans la réaction 1: (a) il y a inversion de la stéréochimie; (b) la stéréosélectivité augmente largement. Les résultats plus détaillés de cette étude sont décrits dans le Tableau 4.

Il est remarquable de constater que les solvants peu ou non coordinants conduisent à la même inversion de stéréochimie par rapport aux solvants oxygénés. L'hexane donne les meilleurs rendements chimique et surtout optique.

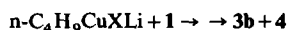
L'influence du solvant a déjà été signalée en synthèse asymétrique [2] et une inversion de configuration a aussi été rapportée [9]. Dans ce dernier cas, le passage du THF à un mélange THF/HMPA (solvants tous deux polaires) mène préalablement à une configuration inverse de la double liaison qui subit l'addition. Le phénomène est donc très différent du nôtre.

Un état de transition, analogue à celui de la Fig. 1, avec l'organométallique coordonné à l'azote, mais le méthyle attaquant en face re, apparaît très peu probable d'après l'examen des modèles moléculaires (Fig. 3). Le diméthyl cuprate de lithium possède probablement des structures différentes dans l'éther et dans l'hexane [10], donc des réactivités et des sites de coordination différents [18].

Nous obtenons des résultats symétriques avec le diméthyl cuprate de lithium et l'oxazolidine (stéréoisomère de **1**) dérivée du cinnamaldéhyde et de la (+) éphédrine. L'emploi de l'éther conduit à **3a** *R* (e.e.: 50%), et celui de l'hexane à **3a** *S* (e.e.: 79%). Les rendements sont excellents.

(ii) *Cas des n-butyl- et phényl-cuprates de lithium.* La réaction de $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CuXLi}$ ($X = \text{I}, n\text{-C}_4\text{H}_9$) avec **1** est complexe. Il apparaît un problème de régiosélectivité au niveau de la double liaison et la réaction ($X = n\text{-C}_4\text{H}_9$, hexane) conduit à un mélange de phényl-3 heptanal (**3b**) et benzyl-2 hexanal (**4**).

TABLEAU 5



(Essai 1: 0.25 h à -45°C , essais 3 et 4: 24 h à $+5^\circ\text{C}$, essai 2: 6 h.)

Essai	X	Solvant	Produits	Rdt. (%)	$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$	e.e. ^b (%)
1	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	ether	3b	80	+2	20
2	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	hexane	3b + 4 ^c	80	^a	^a
3	I	ether	3b	75	+1.2	12
4	I	hexane	3b	90	0	0

^a Non déterminé. ^b Déterminé par RMN (voir 2ème partie). L'acide correspondant à **3b** dextrogyre a une configuration *S* [7]. ^c **3b**/**4** 60/40.

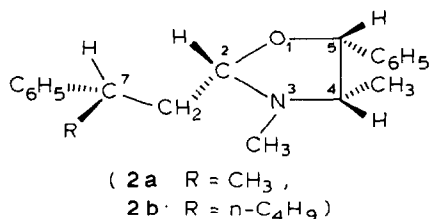


Fig. 4.

L'analyse stéréochimique devient compliquée et les rendements optiques restent faibles, mais les rendements en produit transformé sont toujours très bons. Les résultats sont reportés dans le Tableau 5.

Par contre, le diphenyl cuprate de lithium réagit sur l'oxazolidine dérivée du butène-2 al et de la (-)-éphédrine, conduisant dans l'éther et dans l'hexane au même composé **3a** *R* majoritaire avec respectivement des rendements et excès énantiomériques de: 84% et e.e. 40%, 79% et e.e. 34%.

En conclusion, la réaction d'addition du diméthyl cuprate de lithium à des dérivés tels que **1**, en milieu éther ou hexane est intéressante sur le plan théorique et exploitable en synthèse, à partir de substrats chiraux autres que **1** (études en cours).

Application des résultats de la RMN ¹H à l'étude des phényl-3 alkanals

Les oxazolidines saturées **2a** et **2b** intermédiaires dans la synthèse des phényl-3 alkanals (réaction 1) peuvent exister sous quatre formes stéréoisomères (l'isomère C(2)(*S*), C(7)(*S*) est représenté dans la Fig. 4). Ces quatre isomères sont différenciés en RMN ¹H en particulier au niveau des protons H(2), H(5), CH₃(3) et CH₃(4).

Dans l'hexane, le tétrachlorure de carbone ou le deutériochloroforme, on obtient les composés **2** dans le rapport (thermodynamique) C(2)(*S*)/C(2)(*R*) 93/7. Dans le méthanol deutérié l'isomère C(2)(*R*) n'est pas détecté (le rapport C(2)(*S*)/C(2)(*R*) est probablement supérieur à 20).

Le rapport C(7)(*S*)/C(7)(*R*) dépend du taux d'induction asymétrique et peut être déterminé directement d'après le spectre RMN des oxazolidines **2**. On peut, pour simplifier, (bien que le rapport *S*/*R* en 7 ne soit pas rigoureusement identique dans les isomères 2(*S*) et 2(*R*)) négliger l'isomère minoritaire C(2)(*R*) dans CCl₄ ou CDCl₃. Cette approximation reste en effet inférieure à l'erreur expérimentale.

Nous ne considérons donc que les isomères C(2)(*S*) des oxazolidines **2a** et **2b** dans les résultats de l'étude RMN ¹H. Les déplacements chimiques des protons sont donnés dans le Tableau 6.

TABLEAU 6

ISOMÈRES C(2)(*S*) DE **2**, C(7)(*R*) ET C(7)(*S*)

Configuration C(7)	δ(H(5))		δ(H(2))		δ(CH ₃ (3))		δ(CH ₃ (4))	
	2a	2b	2a	2b	2a	2b	2a	2b
<i>R</i>	4.80	4.90	3.44	3.57	2.0	2.06	0.53	0.57
<i>S</i>	4.86	4.97	3.86	3.92	2.12	2.23	0.58	0.63

Pour **2a** comme pour **2b** tous les signaux relatifs à l'isomère C(7)(S) apparaissent à champ plus faible que ceux relatifs à C(7)(R). Par comparaison avec les spectres RMN ^1H des oxazolidines **2** préparées cette fois à partir de **3a** et **3b** racémiques on vérifie que les intensités relatives des signaux, correspondant aux diastéréoisomères de la réaction 1, sont proportionnelles au taux d'induction asymétrique.

La mesure de la courbe d'intégration permet donc de déterminer l'excès énantiomérique des composés **3a** et **3b** directement à partir des oxazolidines **2**.

Les Tableaux 2 et 4 (première partie) donnent un accord excellent entre les mesures polarimétriques et les mesures RMN. Le pouvoir rotatoire de **3b** pur (ou de l'acide correspondant) n'est pas connu. Il apparaît cependant une parfaite proportionnalité entre la rotation mesurée et l'excès énantiomérique déterminé par RMN ^1H . (Tableau 2, essais 8-10 et Tableau 5).

Il est donc probable que cette détermination de la pureté optique à partir des résultats RMN s'applique aux composés **2b** et **3b** et permet de prévoir pour **3b(S)** pur une rotation spécifique de l'ordre de $+10^\circ$.

Nous avons fait des observations analogues pour d'autres groupes R (C_2H_5 , $t\text{-C}_4\text{H}_9$, $\text{CH}=\text{CH}_2$) ainsi que pour d'autres groupes aryles sur le carbone 3 de l'aldéhyde (les résultats détaillés seront publiés prochainement).

Donc, le simple examen en RMN ^1H d'oxazolidines préparées très facilement à partir d'éphédrine et d'aryl-3 alkanals chiraux inconnus, doit permettre de déterminer avec une bonne probabilité la configuration absolue, et avec une bonne approximation la pureté énantiomérique de ces derniers.

Partie expérimentale

Les spectres ont été enregistrés sur appareils: Perkin-Elmer 237 (IR); Varian T60, XL100 ou Bruker 250 (RMN ^1H , solvant CCl_4 , CD_3OD ou CDCl_3 , TMS étalon interne); Ribermag R 10-10C (Masse). Toutes les réactions des organocuprates ont été effectuées sous argon selon les techniques habituelles.

Réactifs et solvants. Ont été utilisés sans purification: éphédrine, iodure et cyanure cuivreux (Prolabo), cinnamaldéhyde triphénylphosphine (Janssen). Butène-2-al, diméthyl sulfure, tributyl phosphine, triméthyl phosphite, t-butanol, phénol, thiophenol, hexyne ont été distillés, séchés et conservés sous argon.

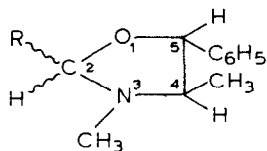
Les organométalliques (Alfa Inorganics) ont été dosés en retour par un excès d'iode dans le benzène anhydre et une solution de thio sulfate de sodium. Le phényl lithium a été préparé dans le benzène selon [11] et dosé comme ci-dessus.

Ether et THF ont été distillés sur hydrure double sous argon et utilisés aussitôt. Le dichlorométhane a été distillé et conservé sous argon sur tamis moléculaires 3\AA . Benzène et HMPA ont été distillés sur hydrure de calcium. Les organocuprates ont été préparés selon les procédures déjà décrites: iodo et cyanométhylcuprates de lithium [12], alkoxy et thioalkoxy cuprates [13], borocuprate [14] dialkyl (methyl et butyl) et diphenyl cuprate [15].

Préparation des oxazolidines du type 1

La (+)- ou (-)-éphédrine et un équivalent d'aldéhyde (0.15 mol) sont mélangés à température ambiante dans du benzène (150 cm^3). Le mélange est agité une heure, sur tamis moléculaires 3\AA . La solution est filtrée et le solvant évaporé. Dans le cas du butène-2 al l'oxazolidine (huile jaune pâle) est utilisée aussitôt sans purification.

TABLEAU 7



	δ (ppm) (0.5 M CCl_4 -TMS)					R
	H(2)	CH_3 (3)	H(4)	CH_3 (4)	H(5)	
isomère 2R	5.4	2.39	3.5	0.68	5.01	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$
isomère 2S	5.10	2.26	2.4	0.74	4.3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$
isomère 2R	5.4	2.30	3.4	0.57	4.75	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}$
isomère 2S	4.95	2.16	2.7	0.63	4.06	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}$

Dans le cas du cinnamaldéhyde l'oxazolidine est recristallisée dans l'hexane (F 96°C).

Les oxazolidines **1** ont été identifiées par spectroscopie (masse, IR, RMN). Elles sont obtenues sous forme d'un mélange d'épimères C(2)(S)/C(2)(R) 93/7 dont les caractéristiques RMN sont résumées dans le Tableau 7.

Addition d'agents complexants (§ 1, tableau 1)

Le ligand L dans 5 cm³ d'éther (nombre d'équivalents précisé dans le Tableau 1) est ajouté, à -20°C, à 10⁻² mol de cuprate dans 10 cm³ d'éther. Le mélange est porté à +5°C et l'oxazolidine **1** (5 × 10⁻³ mol dans 15 cm³ d'éther) est ajoutée goutte à goutte sous agitation. Après 4 h (ou 72 h) à +5°C on hydrolyse avec H₂O, KCN (sol saturée); après extraction par 2 fois 20 cm³ d'éther les phases organiques sont réunies. Le ligand est séparé de l'oxazolidine saturée **2** par évaporation dans le cas de (CH₃)₂S et P(OMe)₃. Dans le cas des phosphines l'oxazolidine **2** est extraite en phase aqueuse à l'état de chlorhydrate (HCl, 5 N), libérée par K₂CO₃, extraite à l'éther, séchée (SO₄Mg). (Rdt, 80 à 90%, huile jaune pâle.)

Influence de la nature du cuprate (§ 2, Tableau 2)

Même mode opératoire. Le t-butanol (essai 4) est éliminé sous vide, le phénol et le thiophénol (essais 5, 6) sont séparés par lavage avec NaOH (sol. saturée).

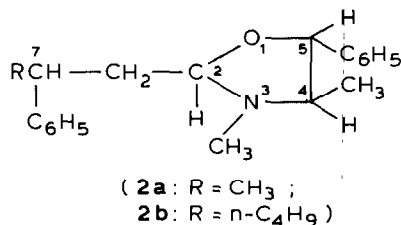
Influence du contre ion et du solvant (§ 3 et 4, Tableau 4 et 5)

Les suspensions d'organocuvreux dans l'hexane, le dichlorométhane et le benzène sont obtenues à partir du cuprate (10⁻² mol) préparé dans l'éther, par évaporation de l'éther à 0°C sous 10⁻² mmHg et addition au résidu solide de 10 cm³ du solvant voulu.

Les cuprates lithiens peuvent être solubilisés dans le dichlorométhane-d₂ par addition de 2 equiv. de P(OMe)₃. Le spectre RMN de la solution montre qu'il reste 3 mol d'éther par cuivre.

Aux organocuvreux ainsi préparés on ajoute l'oxazolidine **1**, 5 × 10⁻³ mol (cas des hétéro et alcynyl cuprates) ou 9 × 10⁻³ mol (cas des dialkyl cuprates) diluée dans: (a) 10 cm³ d'éther, THF, HMPA, dichlorométhane ou benzène ou (b) 30 cm³ d'un mélange d'éther/hexane (1/2) ou (c) 50 cm³ d'hexane (nature du solvant et proportions précisées dans le Tableau 4) après hydrolyse (H₂O, KCN) extraction et

TABLEAU 8



isomères	δ (ppm) (0.5 M CCl ₄)/J (Hz)				
	H(5)	H(2)	CH ₃ (3)	CH ₃ (4)	
2a	C(7)(R)C(2)(S)	4.80, d/6	3.44 dd/7/3	2.0 s	0.53 d/6,5
	C(7)(R)C(2)(R)	5.12 d/8	4.5 t/5	2.24 s	0.53 d/6.5
	C(7)(S)C(2)(S)	4.86, d/6	3.86 dd/7/3	2.12 s	0.58 d/6.5
	C(7)(S)C(2)(R)	5.12, d/8	4.12 dd/7/3	2.20 s	0.44 d/6.5
2b	C(7)(R)C(2)(S)	4.90, d/6	3.57 dd/7/3	2.06 s	0.57 d/6.5
	C(7)(R)C(2)(R)	5.23 d/8	4.5 t/5	2.27 s	0.57 d/6.5
	C(7)(S)C(2)(S)	4.97, d/6	3.92 dd/7/3	2.23 s	0.63 d/6.5
	C(7)(S)C(2)(R)	5.23 d/8	4.2 dd/7/3	2.18 s	0.47 d/6.5

séchage (MgSO₄), l'oxazolidine saturée **2** (huile jaune pâle) est obtenue avec un rendement quantitatif.

Coupage des oxazolidines **2** et obtention des aldéhydes **3**

On ajoute 20 cm³ d'une solution aqueuse d'acide oxalique (3 g, 1.2 × 10⁻² mol) à l'oxazolidine **2** (5 × 10⁻³ mol), on agite une nuit à 20°C et extrait 2 fois par 10 cm³ chloroforme. La phase organique est successivement traitée par HCl 1 N, K₂CO₃, H₂O et séchée sur MgSO₄. Les aldéhydes obtenus sont purifiés par CCM (Silica gel Merck 60F 254: éther/pentane 20/80) ou par distillation. (Les rendements indiqués dans les Tableaux sont des moyennes d'au moins 3 essais identiques).

Identification des produits

Les différents composés ont été identifiés par les techniques spectrométriques habituelles: masse, IR, RMN. Les aldéhydes **3a**, **3b** ont été comparés à des échantillons racémiques préparés selon ref. 16. Le benzyl-2 hexanal **4** a été comparé à un échantillon préparé selon ref. 17. Les caractéristiques RMN des oxazolidines **2a** et **2b** sont résumées dans le Tableau 8.

Bibliographie

- (a) P. Mangeney, A. Alexakis et J.F. Normant, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 373; (b) M. Huché, J. Aubouet, G. Pourcelot et J. Berlan, *ibid.*, 24 (1983) 585.
- Y. Besace, J. Berlan, G. Pourcelot et M. Huché, *J. Organomet. Chem.*, 247 (1983) C11.
- J. Berlan, Y. Besace, G. Pourcelot et P. Cresson, *J. Organomet. Chem.*, 256 (1983) 181.
- H. Abdallah, R. Grée et R. Carrié, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 503.
- S.I. Hashimoto, N. Kameshima, S.I. Yamada et K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.*, 27 (1979) 2437.
- R.G. Pearson et C.D. Gregory, *J. Amer. Chem. Soc.*, 98 (1976) 4098; K.R. Stewart, J.R. Lever et M.H. Whangbo, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 1472.

- 7 H. Kagan, J. Jacques, C. Gros et S. Bourcier, *Stereochemistry Fundamentals and methods*, Vol. 4, Georg Thieme, Stuttgart, 1977 et ref citées.
- 8 J. Berlan, Y. Besace, B. Charrière et P. Cresson, résultats non encore publiés.
- 9 R. Schmierer, G. Grotemeyer, G. Helmchen et A. Selim, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 20 (1981) 207.
- 10 G. Hallnemo et C. Ullenius, *Tetrahedron*, sous presse.
- 11 H. Gilman, E.A. Zoellner et W.N. Selby, *J. Amer. Chem. Soc.*, 54 (1932) 1957.
- 12 J.P. Gorlier, L. Hamon, J. Levisalles et J. Wagnon, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1973) 88.
- 13 G.H. Posner, C.E. Whitten et J.S. Sterling, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 7788.
- 14 Y. Yamamoto et K. Maruyama, *J. Amer. Chem. Soc.*, 100 (1978) 3240.
- 15 G.H. Posner, *Org. Reactions*, 19 (1972) 1.
- 16 C. Chuit, J.P. Foulon et J.F. Normant, *Tetrahedron*, 36 (1980) 2305.
- 17 R. Quelet, C. Broquet et J. D'angelo, *C.R. Acad. Sci. Paris C*, 264 (1967) 1316.
- 18 Il est possible, en milieu hexane, que cette fois de préférence à l'azote l'oxygène de **1** coordine sélectivement l'organométallique, comme dans le cas de réactions S_N2 sur des substrats voisins [19,20]. Cette suggestion a été faite par un rapporteur que nous remercions.
- 19 J. Ficini et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. France*, (1957) 1454.
- 20 H. Takahashi, Y. Susuki et T. Kametani, *Heterocycles*, 20 (1983) 607.