

## STABILISATION DE MOLECULES HYPERACTIVES \* PAR COMPLEXATION: LE FORMYL-2 BUTADIENE FER-TRICARBONYLE. PREPARATION, DEDOUBLEMENT ET REACTIVITE

MICHEL FRANCK-NEUMANN, DANIEL MARTINA et MARIE-PAULE HEITZ

*Unité Associée au CNRS No. 466, Institut de Chimie de L'Université Louis Pasteur, 1, rue Blaise Pascal  
67008 - Strasbourg (France)*

(Reçu le 4 juillet 1985)

### Summary

The stable dieneiron tricarbonyl complex of the unstable 2-formylbutadiene was prepared from isoprene by two different ways and resolved via chiral semioxamazine formation. The complex reacts easily with Grignard or other carbanionic reagents leading to the corresponding alcohols from which the stable diene alcohols can now be obtained by decomplexation. The reaction of the aldehyde complex proceeds nearly diastereospecifically with organolithium compounds and cuprates, these reagents showing an inversed diastereoselection. This contrasts with the behaviour of magnesium and titanium derivatives which lead only to mixtures of those diastereoisomers. Wittig and Horner–Emmons olefinations were also studied in order to examine the diastereoselectivity of the subsequent diazoalkane cycloaddition and the possibility for synthesis of Ips-type insect pheromones via hydroboration.

### Résumé

Le formyl-2 butadiène, composé dont l'extrême réactivité chimique empêche l'isolement, a été obtenu sous forme de complexe fer-tricarbonylé stable, de deux façons différentes, à partir de l'isoprène puis dédoublé au moyen de semioxamazones chirales. La réactivité de la fonction aldéhydique adjacente au site de coordination a été étudiée avec des réactifs de Grignard ou d'autres réactifs carbanioniques, permettant d'accéder aux alcools butadiéniques correspondants après décomplexation. Les alcools secondaires complexés sont obtenus avec une grande diastéréosélectivité (> 90%) à partir des lithiens et des cuprates, ces réactifs conduisant à une diastéréosélection inverse. Cette stéréosélectivité n'est observée ni avec les magnésiens, ni avec le méthyltriisopropyltitanate qui conduisent au mélange des alcools

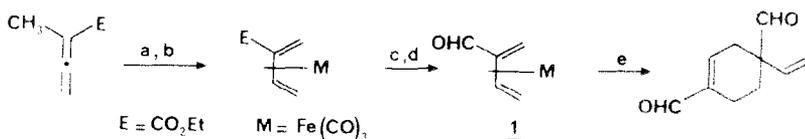
\* Voir réf. 1.

diastéréoisomères. L'oléfination de Wittig ou de Horner–Emmons a également été étudiée dans le but d'évaluer le caractère inducteur du métal-tricarbyloyle sur la diastéréosélectivité de réaction de cycloaddition de diazoalcane ainsi que pour vérifier la possibilité d'accéder à des phéromones d'insectes du type Ips après hydroboration.

## Introduction

Les molécules présentant un enchaînement diénique conjugué sont des intermédiaires de synthèse importants, essentiellement grâce aux potentialités offertes par les différentes variantes de la réaction de Diels et Alder ou encore, plus directement, parce que le motif diénique est une sous-structure présente dans de nombreuses substances naturelles. L'utilisation en synthèse de diènes sous forme de complexes métalliques de fer-tricarbyloyle, qui offrent une nouvelle gamme de réactivité [2] et permettent la synthèse asymétrique [3], est cependant relativement récente. Les diastéréosélectivités élevées que nous avons observées [3b] lors de réactions de cycloaddition portant sur les produits d'oléfination de Horner du complexe de l'aldéhyde sorbique (synthèse hautement stéréo- et énantio-sélective des aldéhydes hémicarioniques) et le fait que beaucoup de substances naturelles dérivent du motif isoprénique nous ont incité à étudier dans ce contexte le complexe du formyl-2 butadiène. Ce complexe peut a priori être aussi intéressant en synthèse asymétrique que le complexe de l'aldéhyde sorbique, tout en permettant d'accéder à des systèmes isoprénoïdes, ou plus immédiatement, à des produits ayant le squelette du myrcène (phéromones monoterpéniques par exemple).

Le problème qui se trouve alors posé provient de l'instabilité ou plutôt de la très grande réactivité du formyl-2 butadiène. Cet aldéhyde, contrairement à l'aldéhyde sorbique ou au formyl-1 butadiène, n'a en effet jamais été isolé ou même caractérisé en solution, à notre connaissance, et n'est vraisemblablement pas manipulable lui-même par suite de sa très rapide dimérisation [4]. C'est également le cas pour d'autres dérivés du butadiène portant un substituant carbonylé en position 2 comme l'acide [5], les esters [6] ou les cétones [7] qui n'ont pu être mis en évidence jusqu'ici que sous forme de dimères de Diels et Alder [6b-g,7] ou de complexes diéniques de fer-tricarbyloyle [5,6a,7a]. Il ne saurait donc être question de préparer le complexe du formyl-2 butadiène à partir du ligand libre. En fait, ce complexe avait déjà été obtenu au laboratoire par complexation isomérisante d'un ester allénique suivie de réduction en alcool puis réoxydation en aldéhyde [8]. Sa décomplexation conduit directement au dimère:



(a) :  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  ; b)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  ; c)  $\text{LiAlH}_4$  ; d)  $(\text{COCl})_2$ ,  $\text{DMSO}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  
 e)  $\text{Ce}^{\text{IV}}$  ou  $\text{Me}_3\text{NO}$

Cette méthode de préparation présentait l'inconvénient de nécessiter la préparation préalable d'un ester allénique à partir duquel le rendement global n'était que de 50% environ.

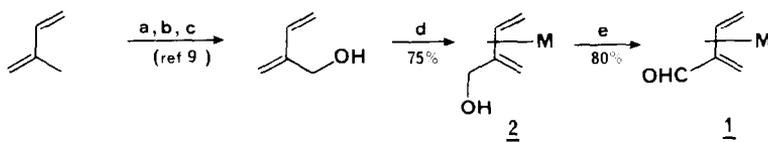
Nous avons donc commencé par chercher d'autres voies d'accès au complexe **1**, permettant de travailler sur des quantités plus importantes de produits. Les deux synthèses que nous décrivons ici partent toutes deux de l'isoprène, en gardant toutefois l'étape intermédiaire de l'alcool isoprénique et, partant, l'étape d'oxydation précédemment mise au point.

Nous décrirons tout d'abord ces nouvelles voies d'accès pour étudier ensuite la réactivité de ce complexe en ne perdant jamais de vue l'intérêt qu'il peut présenter pour la synthèse asymétrique (étude de diastéréosélectivité, dédoublement).

## Résultats

### I. Préparation du complexe formyl-2 butadiène fer tricarbonyle

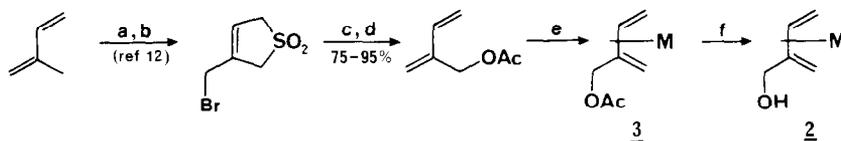
*I-(1). Par l'époxyde d'isoprène.* L'époxyde d'isoprène, facilement accessible au départ de l'isoprène, se transpose en alcool butadiénique sous l'action d'une base forte [9]. La complexation de cet alcool butadiénique par le fer carbonyle est directement possible. On rejoint la méthode précédente.



(a) : NBS ; b) : NaOH ; c) : LDA ; d) :  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  ; e) :  $(\text{COCl})_2$ , DMSO,  $\text{Et}_3\text{N}$

Nous avons également réalisé la transposition de l'époxyde d'isoprène en alcool butadiénique à l'aide de tetrakis(triphénylphosphine)palladium(0) en quantité catalytique selon la méthode décrite par Noyori et coll. [10], mais le rendement, peu reproductible d'ailleurs, n'a pas dépassé 20%.

*I-(2). Par le méthyl-3 sulfolène.* Le méthyl-3 sulfolène, obtenu très facilement par réaction de l'isoprène avec l'anhydride sulfureux [11], est bromé radicalairement au niveau du groupe méthyle [12]. Le bromure ainsi obtenu est transformé en acétate par action d'acétate d'argent, ou plus simplement, avec un rendement un peu moindre, d'acétate de sodium. Après thermolyse l'acétate diénique est complexé puis saponifié en alcool:



(a) :  $\text{SO}_2$  ; b) : NBS ; c) :  $\text{AcONa}$  ou  $\text{AgOAc}$  ; d) :  $200^\circ\text{C}$  ; e) :  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  ; f) :  $\text{OH}^-$

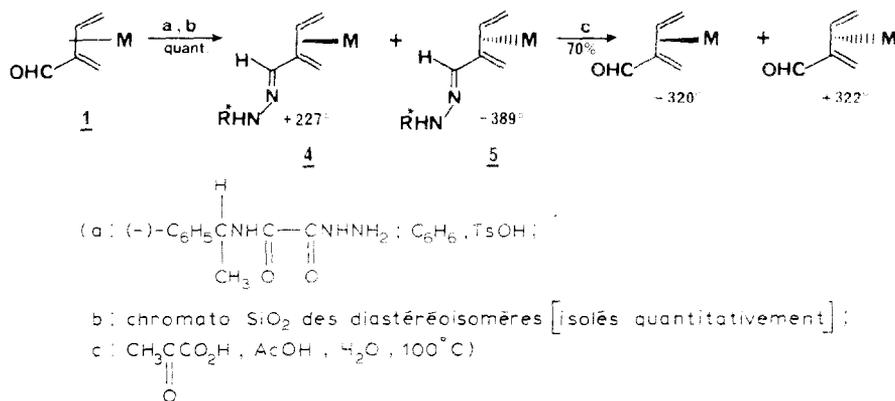
Cette méthode, bien que plus longue, constitue cependant une voie d'accès préparativement plus intéressante au formyl-2 butadiène fer-tricarbonyle, toutes les étapes étant aisément reproductibles indépendamment de l'échelle utilisée.

### II. Dédoublement

Dans l'éventualité de réactions très diastéréosélectives au départ de ce complexe d'aldéhyde nous avons étudié la possibilité de le dédoubler en ses énantiomères.

Pour cela nous avons repris la méthode que nous avons précédemment mise au point pour le complexe de l'aldéhyde sorbique [3b], c'est-à-dire la formation de semioxamzones diastéréoisomères à partir d'une semioxamazide dérivant de la méthylbenzylamine optiquement active.

Ce réactif de dédoublement de dérivés carbonylés, introduit sur le plan général par Boyer et Léonard [13] avait été utilisé par la suite pour dédoubler un complexe à fonction aldéhyde en série arène chrome-tricarboxylée [14]. L'utilisation en série fer-tricarboxylée a cependant nécessité la mise au point d'une méthode très douce de retour à la fonction aldéhyde, utilisant l'échange de carbonyle par l'acide pyruvique. Nous obtenons ainsi, avec un rendement global de 70%, les deux énantiomères droit et gauche du formyl-2 butadiène fer-tricarboxyle ( $[\alpha]_D^{22} + 322$  et  $-320$ ,  $c$  1.2 dans  $\text{CHCl}_3$ ) optiquement purs à plus de 97% (voir partie expérimentale).



### III. Réactivité

#### III-(1). Addition de réactifs carbanioniques

Les résultats sont regroupés sous forme de Tableau 1.

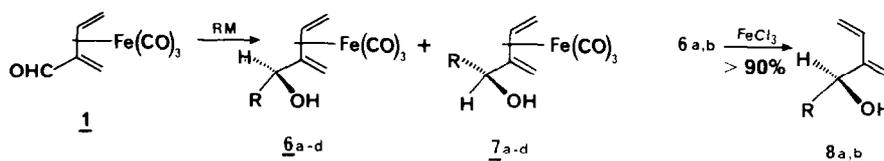
*Réactifs de Grignard.* Nous avons d'abord étudié la distribution diastéréoisomérique des alcools obtenus par addition de réactifs de Grignard comme l'iodure de méthylmagnésium, les bromures d'isopropyl et de phénylmagnésium sur le centre aldéhydique prochiral. Le taux de diastéréosélectivité est faible à  $0^\circ\text{C}$  dans les trois cas mais la séparation physique des diastéréoisomères de type 6 et 7 de polarité très différente est facile.

*Organolithiens.* Avec le méthyllithium à  $-78^\circ\text{C}$ , surtout en présence de bromure de lithium, la diastéréosélectivité devient appréciable ( $> 9/1$ ). Ceci est également le cas pour le butyllithium.

*Triisopropoxyméthyllitane.* Ce réactif a donné le meilleur rendement chimique, mais la diastéréosélectivité est à nouveau faible. Remarquons toutefois le léger renversement de diastéréosélection par rapport aux réactifs précédents.

*Diméthylcuvre-lithium.* Le renversement de diastéréosélectivité devient manifeste dans ce cas, puisque l'alcool diastéréoisomère mineur avec les lithiens prédomine ici à plus de 90%. Le rendement chimique est cependant plus mauvais, probablement

TABLEAU 1



RM	Diastéréoisomères		Rdt. global (%)
	moins polaire	plus polaire	
MeMgI	37% <b>6a</b>	63% <b>7a</b>	97
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	50% <b>6b</b>	50% <b>7b</b>	88
<i>i</i> -PrMgBr	37% <b>6c</b>	63% <b>7c</b>	80
MeLi	20% <b>6a</b>	80% <b>7a</b>	98
MeLi(LiBr)	9% <b>6a</b>	91% <b>7a</b>	85
<i>n</i> BuLi	8% <b>6d</b>	92% <b>7d</b>	90
MeTi(O- <i>i</i> -Pr) <sub>3</sub>	58% <b>6a</b>	42% <b>7a</b>	100
Me <sub>2</sub> CuLi	> 90% <b>6a</b>	< 10% <b>7a</b>	40

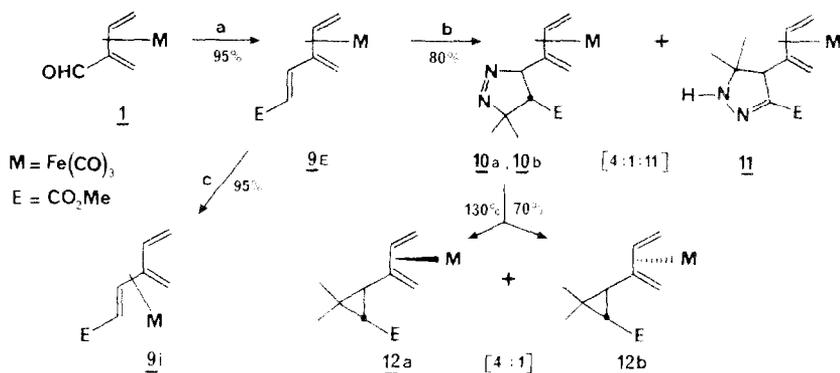
par suite de la formation d'autres produits qu'on n'arrive pas à isoler sous forme de complexes.

*Décomplexation.* Les alcools isopréniques du type de **8** sont en général d'accès difficile. Il était donc important de vérifier que ces alcools pouvaient être obtenus dans de bonnes conditions par décomplexation. C'est effectivement le cas en employant le perchlorure de fer en milieu méthanolique (> 90%). Le dédoublement aisé du complexe **1** et les diastéréosélectivités élevées rencontrées avec les organolithiens ou éventuellement les cuprates permettent ainsi d'accéder à des alcools isopréniques optiquement actifs. Ceci est d'autant plus intéressant que la facile séparation par simple chromatographie sur silice des diastéréoisomères **6** et **7** doit conduire à l'obtention d'alcools optiquement purs.

### III-(2). Réaction de Horner–Emmons, addition du diméthylidiazométhane sur l'acrylate obtenu et décomposition thermique

Les taux de différenciation diastéréotopique très élevés observés lors de la cycloaddition du diméthylidiazométhane sur l'ester triénique partiellement complexé, obtenu par réaction de Horner–Emmons sur le complexe de l'aldéhyde sorbique [3b], nous ont incité à réaliser la même étude avec le formyl-2 butadiène fer-tri-carbonyle.

Le complexe aldéhydique **1** conduit par réaction de Horner–Emmons avec le diméthylphosphonoacétate de méthyle au seul ester triénique **9E** (95%). Remarquons que dans ces conditions il n'y a pratiquement pas d'isomérisation du complexe **9E** par migration de la partie métallique en complexe **9i**. Cette isomérisation peut cependant être obtenue de façon pratiquement quantitative sous l'influence de trifluorure de bore [8b]. Le diméthylidiazométhane ou diazo-2 propane réagit avec le complexe **9E** pour donner deux  $\Delta^1$ -pyrazolines inverses de configuration *trans*, les diastéréoisomères **10a** et **10b** (rapport 4/1) ainsi que la  $\Delta^2$ -pyrazoline **11**, majeure, résultant de l'addition directe suivie de prototropie. La thermolyse du mélange des diastéréoisomères **10a** et **10b** dans l'éthylbenzène à 130°C conduit au mélange des



SCHEMA 1. a:  $(\text{MeO})_2\text{POCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ , NaH, THF,  $-78^\circ\text{C}$ ; b:  $(\text{CH}_3)_2\text{CN}_2$ , Ether,  $0^\circ\text{C}$ ; c:  $\text{BF}_3$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $80^\circ\text{C}$ .

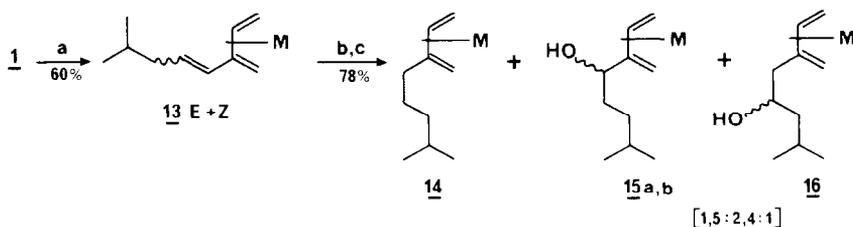
deux dérivés cyclopropaniques diastéréoisomères *trans*-substitués **12a** et **12b** dans le même rapport de 4 à 1 (voir Schéma 1).

La cycloaddition-1,3 dipolaire du diméthyl diazométhane sur l'ester acrylique adjacent au site de complexation n'est donc ici ni régio- ni stéréo-spécifique. La proportion d'addition directe ("addition de Michaël") d'environ 25% seulement en série "sorbique" [3b] augmente fortement ici, la  $\Delta^2$ -pyrazoline étant maintenant formée majoritairement ( $\sim 54\%$ ). Cette différence entre les deux séries indique que la réactivité acrylique est moins perturbée par un substituant de type diène-fer-tricarbonyle en  $\beta$  si ce dernier est relié par la position 2 plutôt que par la position diénique terminale. La cycloaddition du même diazoalcane conduit en effet exclusivement à la formation d'adduit de Michaël avec le crotonate de méthyle [15], la proportion d'adduit de ce type étant encore d'environ 75% avec l'octatriène-2,4,6 oate de méthyle [16].

La formation des deux diastéréoisomères **10a** et **10b** quant à elle, peut s'expliquer par la faible différence d'énergie entre les deux conformères privilégiés "*s-cis*" et "*s-trans*", la cycloaddition s'effectuant ici certainement par la face opposée au métal.

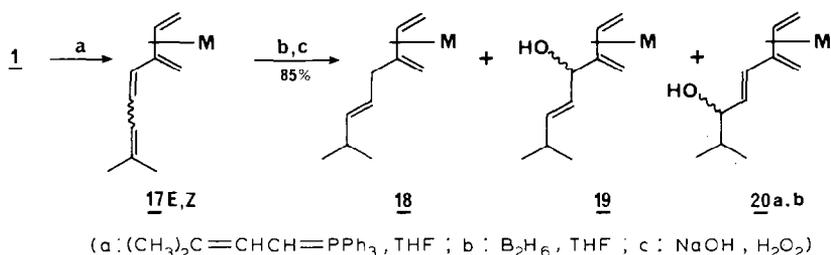
*III-(3). Réaction de Wittig suivie d'hydroboration.* L'hydroboration suivie d'oxydation en milieu basique de doubles liaisons adjacentes à un site diénique coordonné au fer-tricarbonyle semble régiospécifique, la fonction alcool créée se retrouvant en  $\beta$  du groupe complexé [17]. Nous pensons par conséquent pouvoir réaliser la synthèse des alcools constitutifs des phéromones d'insectes de la famille Ips par oléfination de Wittig de l'aldéhyde **1** suivie d'hydroboration.

Le complexe aldéhydique **1** conduit en fait par réaction de Wittig avec l'isobutylènetriphénylphosphorane aux complexes triéniques **13E** et **13Z** que nous n'avons pas réussi à séparer. Étonnamment la réaction d'hydroboration de la chaîne latérale suivie de l'oxydation de l'alkylborane intermédiaire par l'eau oxygénée en milieu basique mène, suivant les conditions utilisées, soit au seul complexe d'hydrocarbure **14**, soit au mélange de ce produit et des deux complexes d'alcools isomères **15** et **16**. Chacun des alcools obtenus est de plus un mélange de deux diastéréoisomères (RMN).



(a:  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{PPh}_3$ , THF,  $0^\circ\text{C}$  ; b:  $\text{B}_2\text{H}_6$ , THF ;  
 c: NaOH,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$  ( $\underline{14}$  seul observé à  $20^\circ\text{C}$ ))

Au départ du mélange des complexes polyinsaturés **17E** et **17Z** (rapport 1 à 1.3), obtenu par réaction de Wittig de l'isobuténylènetriphénylphosphorane sur le complexe aldéhydique **1**, on obtient également un produit simplement hydrogéné, **18**, à côté du mélange des alcools isomères complexés **19** et **20** qui à nouveau sont des mélanges de diastéréoisomères.



## Discussion

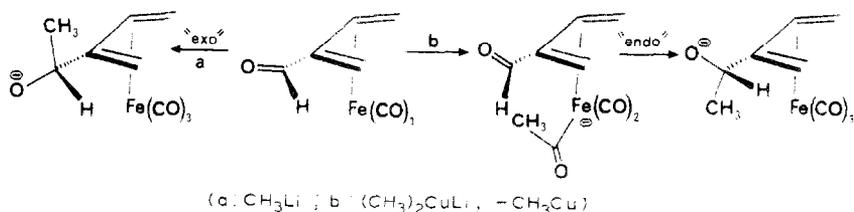
Cette étude nous a permis de préciser au moyen de quelques réactions très différentes le degré d'intérêt que présente en synthèse asymétrique le complexe fer-tricarbonylé du formyl-2 butadiène. Si la préparation de ce complexe stable de ligand hyperréactif est maintenant possible de plusieurs façons, elle reste néanmoins assez longue. Par contre le dédoublement en vue de la synthèse de composés optiquement actifs ne pose pas de problème.

La diastéréosélectivité des différentes réactions étudiées, en particulier celles de cycloaddition, montre que globalement le groupe fer-tricarbonylé semble être plus mauvais inducteur dans ce cas que dans le cas du complexe de l'aldéhyde sorbique.

Les réactions de Wittig elles-mêmes sont peu sélectives et les hydroborations se déroulent anormalement. Contrairement aux cas connus de la littérature portant sur l'hydroboration de doubles liaisons C=C situées à l'extrémité d'un site diénique coordonné au fer suivie d'oxydation, nous n'observons pas ici la formation régiospécifique d'un seul alcool. Par ailleurs la réaction prend en grande partie le cours d'une simple réduction. La réactivité des doubles liaisons adjacentes au site de coordination semble donc spéciale dans notre cas. En particulier, la formation de produits d'hydrogénation qui, selon les conditions utilisées, sont très majoritaires était assez inattendue. Notons cependant que la formation de tels produits de réduction avait été signalée lors de l'hydroboration du complexe styrène-chrome tricarbonylé [18] ou d'autres dérivés styréniques non coordonnés à un métal mais portant des substituants électroattracteurs sur le noyau benzénique [19].

Les réactions carbanioniques sur la fonction carbonylée sont, quant à elles, très peu sélectives avec les réactifs de Grignard ou le seul titanate essayé. Le faible taux de diastéréosélectivité observé peut être dû soit à une attaque nucléophile peu sélective par l'une ou l'autre face diastérotupe du système diénique complexé, soit à une faible préférence seulement pour l'une ou l'autre conformation privilégiée "*s-cis*" ou "*s-trans*" de la partie aldéydique. Les distributions diastéroiomériques très proches obtenues en passant du groupe méthyle à un groupement isopropyle plus encombrant sont en faveur de la seconde possibilité du moins dans le cas des réactifs de Grignard, le rôle d'écran stérique du groupe fer-tricarbonyle ne semblant pas lui-même mis en cause (Attaque *exo*). Remarquons que les complexes fer-tricarbonyles de formyl-1 diènes réagissent également de façon peu sélectives avec les réactifs de Grignard [20]. La diastéréosélectivité devient importante dans notre cas avec les lithiens, surtout en présence de bromure de lithium, ou avec le diméthylcuivre-lithium qui conduit en plus à un spectaculaire renversement de diastéréosélection. L'assistance électrophile du lithium au niveau du carbonyle aldéydique modifie apparemment considérablement la population des conformères privilégiés permettant cette notable augmentation de sélectivité.

L'inversion de diastéréosélection observée avec le cuprate et qui apparaît déjà avec l'organo-titanate peut éventuellement être due à une attaque au niveau du fer ou d'un ligand carbonyle, suivie d'une réaction intramoléculaire transférant donc par la face *endo* le méthyle sur l'aldéhyde:



Ceci expliquerait également la diminution de rendement, le complexe anionique intermédiaire pouvant évoluer de différentes façons pour conduire entre autre après hydrolyse à des produits décomplexés. Si l'attaque des complexes de fer-tricarbonyle par les nucléophiles s'effectue généralement par la face *exo*, il semble qu'il puisse tout de même y avoir une proportion d'attaque *endo*, du moins dans le cas de réactions réversibles avec les complexes cationiques cyclohexadiéniliques [21]. Un précédent de la littérature, avec le manganèse il est vrai, vient étayer plus solidement notre hypothèse: l'alkylation du complexe cationique benzène-manganèse tricarbonyle par le méthyllithium est exclusivement *exo* alors qu'elle devient *endo* avec le diméthylcuivre-lithium. Dans ce cas, les intermédiaires méthylés sur le métal ou au niveau d'un ligand CO ont été isolés et caractérisés, permettant une explication sans ambiguïté de la stéréosélectivité observée [22].

## Partie expérimentale

### Indications générales

Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère d'argon. Les solvants utilisés sont séchés selon les méthodes classiques. Les spectres infra-rouge (IR) enregistrés entre  $600$  et  $4000\text{ cm}^{-1}$  ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer

IR-177. Les spectres ultra-violet (UV) ont été obtenus avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer UV-550. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été mesurés à 60 MHz sur des appareils Perkin-Elmer R-12B ou R-24A, ou à 200 MHz sur un appareil Bruker WP-200 SY. La référence interne est toujours le tétraméthylsilane (TMS), le solvant le deutérochloroforme. Les lettres s, d, t, q et m, utilisées pour préciser la multiplicité des signaux, désignent respectivement un singulet, un doublet, un triplet, un quartet et un multiplet. Les contrôles analytiques par chromatographie sur couche mince sont faits sur plaques de gel de silice fluoescentes Merck prêtes à l'emploi. Les séparations par chromatographie sur colonne d'absorbant (silice Si 60 230-400 Mesh ASTM Merck) sont effectuées au moyen de colonnes chemisées, refroidies à l'eau, sous faible pression de solvant (pompe C.F.G.). Les analyses centésimales, portant sur les éléments C et H ( $\pm 0.2$  unité de %) ont été effectuées par le service de Microanalyse du Département de Chimie de Strasbourg.

#### *Hydroxyméthyl-2 butadiène-1,3 fer-tricarbonyle (2)*

Un mélange de 1.00 g d'hydroxyméthyl-2 butadiène-1,3 (11.9 mmol) préparé selon la littérature [9] et de 5.20 g de  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  (14.3 mmol) dans 50 ml de pentane est chauffé à reflux pendant 5 h. Après filtration et évaporation du solvant, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (éluant: hexane à 7% d'éther). On obtient ainsi 1.87 g de complexe butadiénique **2** (70%).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{Fe}$  liq. huileux jaune. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3590, 2050, 1970, 1040  $\text{cm}^{-1}$ . RMN:  $\delta$  0.06-0.36 (2H, m); 1.72 (1H, dd,  $J$  7 et 2 Hz); 1.86 (1H, m); 2.42 (1H, m); 4.29 (1H, d,  $J$  13 Hz); 4.57 (1H, d,  $J$  13 Hz); 5.52 (1H, m).

#### *Formyl-2 butadiène fer-tricarbonyle (1)*

*Oxydation par la méthode de Swern [23].* A 0.20 ml de chlorure d'oxalyle (2.3 mmol) dans 5 ml de chlorure de méthylène à 60°C sont ajoutés 0.34 ml de diméthylsulfoxyde (4.8 mmol) dans 1 ml de chlorure de méthylène. Après 10 min d'agitation, on additionne goutte à goutte, 448 mg d'alcool butadiénique complexé (2 mmol) dans 5 ml de chlorure de méthylène. Ce mélange est agité pendant 15 min à 60°C avant d'introduire 1.40 ml de triéthylamine (10 mmol). Le mélange réactionnel est porté à température ambiante, puis additionné de 6 ml d'eau. Après décantation, séchage de la phase organique sur  $\text{MgSO}_4$  et élimination du solvant, le brut réactionnel est filtré sur colonne de silice (éluant: hexane à 10% d'éther). On obtient 355 mg de formyl-2 butadiène-1,3 fer-tricarbonyle (80%) sous forme de cristaux jaune orangé.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4\text{Fe}$  cristaux orangés F 60°C. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2050, 1995, 1980, 1690  $\text{cm}^{-1}$ . RMN:  $\delta$  0.40 (1H, d,  $J$  3 Hz); 0.78 (1H, dd,  $J$  10 et 2 Hz); 2.14 (1H, dd,  $J$  7.5 et 2 Hz); 2.32 (1H, m); 5.96 (1H, m); 9.78 (1H, s).

#### *Acétoxyméthyl-3 sulfolène*

A une solution de 5.0 g de bromométhyl-3 sulfolène (23.7 mmol) préparé selon la littérature [12], dans 15 ml d'acide acétique, sont ajoutés 3.9 g d'acétate de sodium sec (47.4 mmol). Ce mélange est chauffé à 100°C pendant 9 h. Après addition d'eau, extraction au chlorure de méthylène ( $3 \times 50$  ml), lavage de la phase organique successivement avec une solution de  $\text{NaHCO}_3$  puis à l'eau, puis échange sur  $\text{MgSO}_4$ , le solvant est éliminé sous vide. Le brut réactionnel est filtré sur colonne de silice

(éluant: chlorure de méthylène à 5% d'acétate d'éthyle). On récupère 3.4 g d'acétoxyéthyl-3 sulfolène (76%) sous forme de liquide jaune pâle.

IR (CCl<sub>4</sub>): 1750 cm<sup>-1</sup>. RMN: δ 2.08 (3H, s); 3.81 (4H, m); 4.68 (2H, s large); 6.04 (1H, m).

#### *Acétoxyéthyl-2 butadiène-1,3*

L'acétoxyéthyl-3 sulfolène (2 g soit 10.53 mmol), est additionné goutte à goutte dans un appareil à distiller à de l'huile de navette préchauffée à 200°C sous 15 mm de mercure. Le distillat est recueilli dans deux pièges successifs refroidis à -78°C. Après évaporation de SO<sub>2</sub> sous vide, on récupère 1.3 g d'acétoxyéthyl-2 butadiène-1,3 (98%) dont les caractéristiques sont en accord avec celles de la littérature [24].

#### *Acétoxyéthyl-2 butadiène fer-tricarboyle (3)*

Une solution de 0.5 g d'acétoxyéthyl-2 butadiène-1,3 (4 mmol) et 2.2 g de Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>9</sub> (6 mmol) dans 50 ml de benzène est chauffée à reflux pendant 1 h. Après refroidissement de la solution, filtration et évaporation du solvant, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice. On obtient 690 mg d'acétate butadiénique complexé **3** (65%).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>Fe liq. huileux jaune. IR (CCl<sub>4</sub>): 2050, 1975, 1745 cm<sup>-1</sup>. RMN: δ 0.09 (1H, dd, *J* 2 et 9 Hz); 0.19 (1H, m); (1H, dd, *J* 2 et 7 Hz); 1.89 (1H, m); 2.11 (3H, s); 4.80 (2H, s large); 5.46 (1H, dd, *J* 7 et 9 Hz). UV (CH<sub>2</sub>CN): épaulement à 282 nm (ε = 250).

### **Saponification de l'acétoxyéthyl-2 butadiène fer-tricarboyle**

Le complexe **3** (398 mg soit 1.5 mmol) est additionné à une solution de 200 mg de potasse caustique dans 19 ml d'éthanol et 1 ml d'eau. Ce mélange est agité une nuit à température ambiante. On élimine ensuite les 2/3 d'éthanol sous pression réduite puis on neutralise le résidu à l'aide d'acide sulfurique dilué. Après extraction de la solution à l'éther (3 × 50 ml), séchage de la phase organique sur MgSO<sub>4</sub> et évaporation du solvant, on obtient 315 mg d'hydroxyéthyl-2 butadiène-1,3 fer-tricarboyle **2** (94%) déjà décrit.

#### *Dédoublage du complexe aldehydique 1 par la (-)(S)(α-phényléthyl)-5 semioxamazide*

Le réactif chiral a été préparé selon la littérature [13]. On chauffe à reflux avec élimination azéotropique d'eau une solution de 2 g d'aldéhyde complexé **1** (9 mmol), 1.86 g de (-)(S)(α-phényléthyl)-5 semioxamazide (9 mmol) et 0.1 g d'acide paratoluènesulfonique dans 200 ml de benzène jusqu'à disparition complète de l'aldéhyde (CCM). Après refroidissement, lavage avec une solution de NaHCO<sub>3</sub> à 5% puis à l'eau et séchage sur MgSO<sub>4</sub>, on évapore le solvant. Le brut de 3.7 g (rendement quantitatif) est un mélange de deux semioxamazones diastéréoisomères qui sont séparés par chromatographie sur colonne de silice en éluant avec du chlorure de méthylène à 2% d'acétate d'éthyle.

Semioxamazone la moins polaire (**4**): C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Fe cristaux jaunes, *F* 169°C. [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +227° (c 0.5; CHCl<sub>3</sub>). IR (CCl<sub>4</sub>): 3380, 2060, 1985, 1675, 1605 cm<sup>-1</sup>. RMN (200 MHz): δ 0.36 (1H, d, *J* 3 Hz); 0.55 (1H, dd, *J* 2.5 et 9.5 Hz); 1.58 (3H, d, *J* 7 Hz); 1.96 (1H, dd, *J* 2.5 et 7 Hz); 2.49 (1H, m); 5.10 (1H, quintuplet, *J* 7.5 Hz);

5.74 (1H, dd,  $J$  7 et 9.5 Hz); 7.34 (5H, m); 7.81 (1H, d,  $J$  8 Hz); 8.12 (1H, s); 10.37 (1H, s).

Semioxamazone la plus polaire (**5**):  $C_{18}H_{17}N_3O_5Fe$  cristaux jaunes,  $F$  98°C.  $[\alpha]_D^{22} - 398^\circ$  ( $c$  0.5;  $CHCl_3$ ).

Les caractéristiques IR sont identiques à celles de l'autre semioxamazone. Les différences observées au niveau du spectre de RMN (200 MHz) sont des légères différences de déplacement chimique au niveau des deux signaux: 7.84 au lieu de 7.81 ppm et 10.46 au lieu de 10.37 ppm.

*Hydrolyse des semioxamazones.* On ajoute 6 ml d'eau et 3 ml d'acide pyruvique à une solution de 820 mg d'une des semioxamazones **4** ou **5** précédentes (2 mmol) dans 50 ml d'acide acétique. Le mélange réactionnel est chauffé à 100°C pendant 1 h. Après refroidissement de la solution et addition de 50 ml d'eau, le produit est extrait avec 3 fois 100 ml d'éther. La phase organique est lavée avec 100 ml d'eau puis neutralisée à l'aide d'une solution aqueuse de  $NaHCO_3$  et séchée sur  $MgSO_4$ . Après concentration, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice (éluant hexane à 5% d'éther). On obtient ainsi 290 mg ( $\pm$  10 mg) de complexe aldéhydique **1** chiral dextrogyre ou levogyre (66%).

Complexe aldéhydique (+) (**1**) obtenu au départ de la semioxamazone **4**: cristaux jaune-orangé,  $F$  60°C  $[\alpha]_D^{22} + 322^\circ$  ( $c$  1.2;  $CHCl_3$ ).

Complexe aldéhydique (-) (**1**) obtenu au départ de la semioxamazone **5**: cristaux jaune-orangé,  $F$  60°C  $[\alpha]_D^{22} - 320^\circ$  ( $c$  1.2;  $CHCl_3$ ).

La pureté diastéréoisomérique des semioxamazones **4** et **5** séparées a été vérifiée par chromatographie liquide sous pression (colonne: 9.5 mm de diamètre, 30 cm de long; Adsorbant: lichroprep Si 60, 5-20  $\mu$ , Merck; Eluant:  $CH_2Cl_2$  à 2% d'éthanol; 2.5 ml/min; Injection: 10  $\mu$ l solution à 2% dans solvant d'éluant; détection: photomètre UV 254 nm Knauer). Elles contiennent moins de 1% de l'autre diastéréoisomère, les temps de rétention étant respectivement de 3.8 et 4.1 min dans nos conditions. Une pureté de plus de 98% est encore observée en analysant la semioxamazone brute reformée à partir de l'aldéhyde (-) **1** dédoublé. Ce dernier possède donc une pureté optique d'au moins 97% en tenant compte de la très légère racémisation qui accompagne cette réaction.

#### *Addition de réactifs de Grignard sur le complexe aldéhydique (1)*

On additionne goutte à goutte à 0°C une solution d'une mmol de complexe aldéhydique **1** dans 10 ml d'éther à une solution de réactif de Grignard, préparée à partir de 2 mmol de magnésium et de 2 mmol de dérivé halogéné dans 10 ml d'éther anhydre. Le mélange réactionnel est agité pendant 1 heure puis hydrolysé avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. Après extraction à l'éther, séchage de la phase organique sur  $MgSO_4$  et évaporation du solvant, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice.

##### *(a) Iodure de méthylmagnésium*

Alcool diastéréomère le moins polaire **6a**.  $C_9H_{10}FeO_4$  liquide huileux jaune (36%).

$R_f = 0.57$  (chromato plaque toute faite Merck; solvant d'éluant: acétate d'éthyle (30%)/cyclohexane (70%). Isolé avec 36% de rendement en éluant avec de l'hexane à 10% d'éther. IR ( $CCl_4$ ): 3600, 3470, 2045, 1980, 1970  $cm^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 273 nm ( $\epsilon = 2300$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.18–0.24 (2H, m); 1.60 (3H, d,  $J$  6.5 Hz); 1.80 (3H, s large); 4.20 (1H, m); 5.60 (1H, t,  $J$  8 Hz).

*Alcool diastéréomère le plus polaire 7a.* Liquide huileux jaune (61%).  $R_f$ : 0.49 (même condition que précédemment). IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3605, 3410, 2050, 1985, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 275 nm ( $\epsilon = 2400$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.14–0.18 (2H, m); 1.58 (1H, d,  $J$  6.5 Hz); 1.77 (1H, dd,  $J$  2 et 7.5 Hz); 1.80 (1H); 2.05 (1H, s, large); 4.50 (1H, m); 5.41 (1H, dd,  $J$  7.5 et 9 Hz).

*(b) Bromure de phénylmagnésium*

*Alcool diastéréomère le moins polaire 6b.*  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FeO}_4$  liquide huileux jaune (45%). IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3610, 3060–3000, 2050, 1985, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 275 nm ( $\epsilon = 3800$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.22 (1H, m); 0.25 (1H, s, large); 1.80 (1H, d,  $J$  7.5 Hz); 1.93 (1H, s, large); 2.21 (1H, s, large); 5.11 (1H, s, large); 5.72 (1H, dd,  $J$  7.5 et 8 Hz); 7.40 (3H, m); 7.55 (2H, m).

*Alcool diastéréomère le plus polaire 7b.* Liquide huileux jaune (43%). IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3600, 3030–3060, 2045, 1985, 1975  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 278 nm ( $\epsilon = 3700$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.18 (1H, dd,  $J$  2 et 9 Hz); 0.25 (1H, s, large); 1.79 (1H, dd,  $J$  2 et 7 Hz); 2.30 (1H, d,  $J$  3.5 Hz); 2.31 (1H, s, large); 5.20 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz); 5.39 (1H, d,  $J$  3.5 Hz); 7.40 (3H, m); 7.55 (2H, m).

*(c) Bromure d'isopropylmagnésium*

*Alcool diastéréomère le moins polaire 6c.*  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{FeO}_4$ . Liquide huileux jaune (25%). IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3585, 2050, 1985, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 270 nm ( $\epsilon = 2500$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.22 (1H, dd,  $J$  2 et 9.5 Hz); 0.31 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 1.09 (6H, d,  $J$  7 Hz); 1.68 (1H,  $J$  2.5 Hz); 1.77 (1H, m); 1.79 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 2.04 (1H, m); 3.77 (1H, dd,  $J$  2.5 et 5 Hz); 5.57 (1H, m).

*Alcool diastéréomère le plus polaire 7c.* Liquide huileux jaune (42%). IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3630, 2050, 1980, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 275 nm ( $\epsilon = 3450$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.11 (1H, s, large); 0.14 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9 Hz); 1.07 (1H, d,  $J$  7 Hz); 1.72 (1H, dd,  $J$  2.5 et 7 Hz); 1.74 (1H, d,  $J$  5.5 Hz); 1.97 (1H, m); 2.16 (1H, s, large); 4.13 (1H, t,  $J$  5.5 Hz); 5.28 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz).

Ces deux alcools sont accompagnés de 17% d'alcool provenant de la réduction de l'aldéhyde, réaction de réduction souvent observée lors de l'utilisation de réactifs de Grignard encombrés.

*Addition d'organotitanate sur le complexe aldéhydique 1*

Le méthyl triisopropylate de titane est préparé selon la littérature [25].

Une solution d'aldéhyde complexée **1** (444 mg, 2 mmol) dans 20 ml de THF est additionnée goutte à goutte à 0°C à une solution de titanate (960 mg, 4 mmol) dans 20 ml de THF. Après 2 h, le mélange réactionnel est hydrolysé par une solution saturée de fluorure d'ammonium, puis acidifié par HCl (2*N*) jusqu'à obtention d'une solution limpide. Après extraction à l'éther et séchage sur sulfate de magnésium, le brut réactionnel quantitatif est fractionné en ses constituants par chromatographie sur silice (éluant: hexane à 10% d'éther). On obtient 259 mg de l'alcool le moins polaire **6a** (55%) et 207 mg de l'alcool le plus polaire (43%).

*Addition d'organolithiens sur le complexe aldéhydique 1*

On additionne goutte à goutte à  $-78^\circ\text{C}$  le dérivé lithié en solution commerciale dosée (1.1 équiv.) à une solution de complexe aldéhydique **1** (222 mg, 1 mmol) dans 20 ml de solvant. Après 30 minutes d'agitation à  $-78^\circ\text{C}$ , le mélange réactionnel est

hydrolysé à basse température par une solution saturée de chlorure d'ammonium puis extrait à l'éther. Le brut réactionnel est filtré sur silice et le rapport des deux alcools diastéréoisomères est déterminé par RMN du proton à 200 MHz avant isolement des produits.

(a) *Dérivé lithié.* Méthyllithium (complexe avec LiBr) en solution 1.6 molaire dans l'éther, solvant THF. Rendement: 85%. Rapport des alcools: **6a**/**7a** 1/9.

(b) *Dérivé lithié.* Méthyllithium à faible teneur en LiCl en solution 1.4 molaire dans l'éther, solvant éther. Rendement: 98%. Rapport des alcools: **6a**/**7a** 1/4.

(c) *Dérivé lithié.* n-Butyllithium en solution 1.5 molaire dans l'hexane, solvant THF. Rendement: 90%. Rapport des alcools: **6d**/**7d** 1/12.

Le dosage est effectué par RMN grâce à la différence de déplacement chimique nette des deux seuls protons apparaissant au-delà de 3 ppm (3.98 ppm, q, 6 Hz et 5.60 ppm, t, 8 Hz contre, 4.30 ppm, q, 6 Hz et 5.33 ppm, t, 8 Hz).

#### *Addition d'organocuprate sur le complexe aldéhydique 1*

On additionne goutte à goutte une solution de 222 mg de complexe **1** (1 mmol) dans 10 ml d'éther à une solution de 1.25 mmol de diméthylcuivre lithium dans l'éther à  $-78^{\circ}\text{C}$ , préparée selon la littérature [26]. Le mélange réactionnel est agité pendant 75 min à cette température puis hydrolysé, toujours à froid, au moyen d'une solution aqueuse saturée de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Après extraction à l'éther ( $2 \times 30$  ml), séchage de la phase organique sur  $\text{MgSO}_4$  puis évaporation du solvant, on chromatographie sur colonne de silice en éluant avec de l'hexane à 5% d'éther. Rendement: 40%. Rapport des alcools **6a**/**7a** > 9.

#### *Décomplexation par le perchlorure de fer des alcools butadiéniques complexes*

*Alcool 8a.* Une solution de 1 mmol de complexe **7a** (238 mg) dans 20 ml de méthanol est additionnée goutte à goutte à une solution de 3.24 g (19.9 mmol) de  $\text{FeCl}_3$  anhydre dans 20 ml de méthanol. Le mélange réactionnel est agité pendant 90 min à température ambiante. Après addition de 50 ml d'eau, on extrait au pentane ( $2 \times 50$  ml), puis à l'éther (50 ml), lave la phase organique avec une solution saturée de NaCl et sèche sur  $\text{MgSO}_4$ . Après filtration sur silice, l'alcool butadiénique **8a** est obtenu avec un rendement de 90% (85 mg).  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ : liquide incolore. RMN:  $\delta$  1.34 (3H, d,  $J$  6 Hz); 2.22 (1H, s, large); 4.56 (1H, q,  $J$  6 Hz); 4.90–5.50 (4H, m); 6.35 (1H, dd,  $J$  11 et 18 Hz).

*Alcool 8d.* Même mode opératoire. Rendement quantitatif.  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ . Liquide incolore. IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3600, 3420, 3095, 1595, 995, 910  $\text{cm}^{-1}$ . RMN:  $\delta$  0.80–1.80 (10H, m); 4.37 (1H, t,  $J$  5.5 Hz); 4.95–5.45 (4H, m); 6.30 (1H, dd,  $J$  11 et 18 Hz).

#### *Réaction de Horner–Emmons sur le complexe aldéhydique 1*

On ajoute 72 mg (3 mmol) d'hydrure de sodium à une solution de diméthylphosphonoacétate de méthyle (546 mg). Après 30 min d'agitation à température ambiante, on additionne goutte à goutte une solution du complexe aldéhydique **1** (500 mg, 2.25 mmol) dans 20 ml de diméthoxyéthane. On agite à température ambiante pendant 1 h puis hydrolyse à l'aide de 10 ml d'eau. Après extraction du mélange réactionnel avec 50 ml d'éther, séchage de la phase organique sur  $\text{MgSO}_4$  et évaporation des solvants, le brut réactionnel est filtré sur colonne de silice en éluant avec de l'hexane à 5% d'éther. On obtient ainsi 593 mg de complexe **9E** (95%).  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{Fe}$ . Cristaux jaunes,  $F$   $85^{\circ}\text{C}$ . IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 2050, 1980, 1700,

1630  $\text{cm}^{-1}$ . UV ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): épaulement à 247 nm ( $\epsilon = 11150$ ). RMN:  $\delta$  0.20 (1H, d,  $J$  3 Hz); 0.48 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9.5 Hz); 1.91 (1H, dd,  $J$  2.5 et 7 Hz); 2.10 (1H, m); 3.77 (3H, s); 5.60 (1H, m); 6.18 (1H, d,  $J$  15.5 Hz); 7.55 (1H, d,  $J$  15.5 Hz).

#### *Addition de diméthylidiazométhane sur le complexe 9E*

L'ester triénique complexé **9E** (1.50 g; 5.4 mmol) en solution dans 60 ml d'éther est traité à  $-10^\circ\text{C}$  par 17 ml d'une solution de diméthylidiazométhane 3.2 molaire correspondant à un excès de 10 fois [27]. A la fin de l'addition la solution est laissée entre  $-10^\circ\text{C}$  et  $0^\circ\text{C}$  pendant 2 h entraînant la décomposition de l'excès de diazoalcane. Après évaporation des solvants, le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice en éluant au mélange hexane/éther. On obtient à 10% d'éther, 488 mg (26%) du mélange des complexes de  $\Delta^1$ -pyrazolines inverses **10a** et **10b** (rapport 4/1) suivi à 35% d'éther de 1.02 g (54%) de complexe de  $\Delta^2$ -pyrazoline **11**.

Complexes **10a**.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{Fe}$ . IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2050, 1980, 1735  $\text{cm}^{-1}$ . RMN (200 MHz):  $\delta$  0.21 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9 Hz); 0.27 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 1.18 (3H, s); 1.75 (3H, s); 1.79 (1H, dd,  $J$  2.5 et 7 Hz); 2.06 (1H, m); 2.59 (1H, d,  $J$  9.5 Hz); 3.78 (3H, s); 5.14 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz); 5.43 (1H, d,  $J$  9.5 Hz).

Complexe **11**.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{Fe}$ . Cristaux jaunes.  $F$   $111^\circ\text{C}$ . IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3365, 2045, 1980, 1710, 1550  $\text{cm}^{-1}$ . RMN:  $\delta$  0.10–0.38 (2H, m); 0.90 (1H, d,  $J$  2 Hz); 1.37 (3H, s); 1.31 (3H, s); 1.80 (1H, dd,  $J$  1.5 et 6 Hz); 3.68 (1H, s); 3.78 (3H, s); 5.45 (1H, t,  $J$  6 Hz); 6.05 (1H, s).

#### *Décomposition thermique des complexes 10a, 10a*

Le mélange des pyrazolines **10a** et **10b** (270 mg, 0.78 mmol) est chauffé en solution dans 30 ml d'éthylbenzène à  $120^\circ\text{C}$  pendant 3 h. Après refroidissement de la solution, évaporation du solvant et filtration rapide du brut sur Florisil en éluant à l'hexane à 10% d'éther, on obtient 170 mg d'un mélange des complexes cyclopropaniques diastéréoisomères **12a** et **12b** (68%) toujours présents dans le rapport 4/1 (RMN). Leur séparation est effectuée par chromatographie liquide sous pression (colonne: 12.6 mm de diamètre, 40 cm de long; adsorbant: Lichroprep Si 60, 5-20  $\mu$ , Merck; Eluant: hexane à 4% d'éther, débit: 4 ml/min; injection: 20  $\mu$ l; détection: réfractomètre différentiel LDC).

Complexe majeur **12a**.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Fe}$ . Liquide huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2050, 1985, 1975, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 280 nm ( $\epsilon = 2550$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.13 (1H, dd,  $J$  2.5 et 8.5 Hz); 0.16 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 1.24 (3H, s); 1.37 (3H, s); 1.71 (1H, dd,  $J$  2.5 et 8.5 Hz); 1.73 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 1.84 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 1.84 (1H, d,  $J$  6 Hz); 2.48 (1H, d,  $J$  6 Hz); 3.65 (1H, s); 5.43 (1H, t,  $J$  8.5 Hz).

Complexe mineur **12b**. Liquide huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 2050, 1980, 1730  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 280 nm ( $\epsilon = 2150$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.05 (1H, dd,  $J$  2.5 et 8.5 Hz); 0.30 (1H, d,  $J$  1.5 Hz); 1.30 (3H, s); 1.66 (1H, m); 1.94 (1H, dd,  $J$  1.5 et 2.5 Hz); 1.99 (1H, d,  $J$  6 Hz); 2.17 (1H, d,  $J$  6 Hz); 3.72 (3H, s); 5.10 (1H, dd,  $J$  7 et 8.5 Hz).

#### *Réactions de Wittig sur le complexe aldéhydique 1*

Complexes **13E** et **13Z**. On ajoute 3.15 de ml n-butyllithium 1.5 M (hexane, 4.72 mmol) à une suspension de bromure d'isoamyltriphenylphosphonium (1.95 g; 4.72 mmol) [28] dans 50 ml de THF anhydre à  $0^\circ\text{C}$ . Après 30 min d'agitation, on

additionne goutte à goutte toujours à 0°C une solution de 700 mg de complexe aldéhydique **1** (3.15 mmol) dans 30 ml de THF. A la fin de l'addition, le mélange réactionnel est hydrolysé à l'aide de 50 ml d'eau. Après extraction à l'éther (2 × 100 ml), lavage de la phase organique à l'eau (3 × 50 ml) et séchage sur MgSO<sub>4</sub>, on élimine les solvants sous pression réduite. Le brut réactionnel est chromatographié sur colonne de silice en éluant à l'hexane. On obtient ainsi 574 mg de produit homogène sur chromatoplaque qui est en fait un mélange des complexes isomères **13E** et **13Z** dans le rapport 1/5 (66%). IR (CCl<sub>4</sub>): 2050, 1980, 1975 cm<sup>-1</sup>. IR (CS<sub>2</sub>): 965, 700 cm<sup>-1</sup>. RMN (200 MHz): les deux isomères *E* et *Z* sont dans le rapport approximatif de 1/5, les signaux des protons oléfiniques compris entre 6.07 et 6.17 ppm sont difficilement interprétables pour l'isomère mineur et seul le spectre de l'isomère majeur *Z* est décrit ici. δ: 0.26 (1H, dd, *J* 2.5 et 9 Hz); 0.43 (1H, d, *J* 2.5 Hz); 0.91 (1H, dd, *J* 2.5 et 6.5 Hz); 0.95 (6H, d, *J* 6.5 Hz); 1.70–2.35 (4H, m); 5.38 (1H, dd, *J* 6.5 et 9 Hz); 5.67 (1H, d, *J* 11.5 et 7.5 Hz); 6.11 (1H, d, *J* 11.5 Hz).

**Complexes 17E et 17Z.** On ajoute 2.25 ml de n-butyllithium 1.5 *M* (hexane, 3.38 mmol) à une suspension de bromure de méthyl-3 butène-2 triphénylphosphonium (1.39 g, 3.38 mmol) [29] dans 20 ml de THF à 0°C. Ce mélange est agité à 0°C pendant 30 min. On refroidit à -78°C puis on additionne goutte à goutte le complexe aldéhydique **1** (500 mg, 2.25 mmol) en solution dans 20 ml de THF. On agite à -78°C pendant 1 h puis on hydrolyse à l'aide de 20 ml d'eau. L'extraction s'effectue d'après les conditions décrites précédemment. Par filtration rapide du brut réactionnel sur florisol (éluant: hexane), on obtient 600 mg du mélange des complexes isomères **17E** et **17Z** dans le rapport 1/1.3 (97%). Ils sont séparables par chromatographie sur 150 g de silice en éluant à l'hexane pur. Complexe majeur **17Z**. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Fe. Huile jaune. IR (CS<sub>2</sub>): 2040, 1980, 1975, 1640, 760 cm<sup>-1</sup>. UV (cyclohexane): 272 nm (ε = 20800). RMN (200 MHz): δ 0.31 (1H, dd, *J* 2 et 9 Hz); 0.51 (1H, d, *J* 1.5 Hz); 1.60–1.85 (1H, m); 1.82 (3H, s); 1.86 (3H, s); 2.17 (1H, m); 5.45 (1H, dd, *J* 7 et 9 Hz); 5.93 (1H, d, *J* 11 Hz); 6.40 (1H, t, *J* 11 Hz); 6.54 (1H, d, *J* 11 Hz).

**Complexe mineur 17E.** C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Fe. Cristaux jaunes, *F* 48°C. IR (CS<sub>2</sub>): 2040, 1980, 1975, 1640, 980 cm<sup>-1</sup>. UV (cyclohexane): λ<sub>max</sub>, 275 nm (ε = 26200). RMN (200 MHz): δ 0.17 (1H, d, *J* 2 Hz); 0.33 (1H, dd, *J* 2 et 9 Hz); 1.73 (1H, dd, *J* 2 et 7 Hz); 1.82 (6H, s); 2.24 (1H, m); 5.42 (1H, dd, *J* 15 Hz); 6.79 (1H, dd, *J* 11 et 15 Hz).

### Hydroborations

#### *Au départ des complexes 13E et 13Z*

On ajoute 0.5 ml de solution 1.15 *M* de B<sub>2</sub>H<sub>6</sub> (THF) (0.575 mmol) au mélange des complexes **13** (350 mg *E* et *Z* dans le rapport 1 à 5; 1.27 mmol). Le mélange est agité pendant 6 h à température ambiante. L'oxydation de l'organoborane à température ambiante, sous l'action de l'eau oxygénée en présence de soude (addition de 0.5 ml NaOH 3*N* suivie de 0.5 ml d'eau oxygénée à 30%) est réalisée selon le procédé standard [30]. En fin de réaction on ajoute 20 ml d'eau et extrait à l'éther (3 × 50 ml). Après lavage de la phase organique avec une solution saturée de NH<sub>4</sub>Cl, séchage sur MgSO<sub>4</sub> et évaporation des solvants sous pression réduite, on filtre le brut réactionnel sur colonne de silice en éluant à l'hexane. On obtient ainsi 268 mg de complexe réduit **14** (76%) dont les données spectroscopiques sont en accord avec

celles de la littérature [17b]. Cette même réaction d'oxydation, réalisée à  $-78^{\circ}\text{C}$ , conduit après chromatographie sur colonne de silice (éluant: hexane contenant progressivement jusqu'à 50% d'éther) aux fractions suivantes: 94 mg de complexe réduit **14** (27%), 84 mg de complexe **15a** (23%), 57 mg de complexe **15b** (15%), et 61 mg d'ipsénol complexé **16** (16%) sous forme de mélange de 2 diastéréoisomères dans le rapport 3/1.

*Alcool complexé 15a (diastéréoisomère majeur).*  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Fe}$ . Cristaux jaune pâle,  $F = 75^{\circ}\text{C}$ . IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3600, 2050, 1985, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 276 nm ( $\epsilon = 2400$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.22 (1H, dd,  $J$  2 et 9 Hz); 0.28 (1H, d,  $J$  2 Hz); 0.93 (6H, d,  $J$  6.5 Hz); 1.35–1.75 (3H, m); 1.78–1.98 (5H, m); 3.94 (1H, m); 5.59 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz).

*Alcool complexé 15b (diastéréoisomère mineur).* Liquide jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3620, 2050, 1980, épaulement à 1970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 276 nm ( $\epsilon = 2300$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.13 (1H, m); 0.18 (1H, dd,  $J$  2 et 9 Hz); 0.94 (6H, d,  $J$  6.5 Hz); 1.25–1.90 (7H, m); 2.10 (1H, s); 4.27 (1H, q,  $J$  6 Hz); 5.34 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz).

*Ipsénol complexé 16 (mélange de diastéréoisomères).* Produit huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3610, 2050, 1980, 1970  $\text{cm}^{-1}$ . RMN (200 MHz) du diastéréoisomère majeur:  $\delta$  0.12 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9 Hz); 0.38 (1H, m); 0.95 (3H, d,  $J$  6.5 Hz); 0.98 (1H, d,  $J$  6.5 Hz); 1.20–1.90 (6H, m); 2.88 (1H, dd,  $J$  7.5 et 13.5 Hz); 2.62 (1H, dd,  $J$  4.5 et 13.5 Hz); 3.95 (1H, m); 5.35 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz).

#### *Au départ des complexes 17E et 17Z*

La réaction d'hydroboration au départ de 685 mg de mélange des complexes isomères **17E** et **17Z** (rapport 1 à 1.3; 2.5 mmol), réalisée dans les mêmes conditions que précédemment (addition de diborane à température ambiante et oxydation à  $-78^{\circ}\text{C}$ ), conduit après chromatographie sur colonne de silice aux fractions suivantes: 180 mg de complexe réduit **18** (40% par rapport au produit ayant réagi), 230 mg de produit de départ et 215 mg d'un mélange sensiblement équimoléculaire des 3 alcools **19**, **20a** et **20b**.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Fe}$  (45%) facilement séparés par chromatographie liquide sous pression (mêmes conditions que précédemment: éluant: hexane à 5% d'éther).

*Complexe réduit 18.*  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Fe}$ . Produit huileux jaune. IR ( $\text{CS}_2$ ): 2040, 1980, 1970, 970  $\text{cm}^{-1}$ . UV (cyclohexane): épaulement à 278 nm ( $\epsilon = 2500$ ). RMN (200 MHz):  $\delta$  0.13 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9.5 Hz); 0.30 (1H, d,  $J$  1.5 Hz); 1.02 (6H, d,  $J$  7 Hz); 1.70 (1H, m); 2.33 (1H, octuplet,  $J$  7 Hz); 2.92 (1H, dd,  $J$  5.5 et 15 Hz); 3.11 (1H, dd,  $J$  5.5 et 15 Hz); 5.23 (1H, dd,  $J$  7 et 9.5 Hz); 5.45–5.68 (2H, m).

*Alcool complexé 19.* Liquide huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3600, 2050, 1980, 1970, 970  $\text{cm}^{-1}$ . RMN (200 MHz):  $\delta$  0.19 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9 Hz); 0.23 (1H, m); 1.04 (6H, d,  $J$  7 Hz); 1.77 (1H, dd,  $J$  2.5 et 7 Hz); 1.90 (1H, d,  $J$  4.5 Hz); 2.03 (1H, m); 2.38 (1H, m); 4.74 (1H, dd,  $J$  4.5 et 6 Hz); 5.39 (1H, dd,  $J$  7 et 9 Hz); 5.68 (1H, dd,  $J$  6.5 et 15.5 Hz); 5.85 (1H, dd,  $J$  6 et 15.5 Hz).

*Alcool complexé 20a.* Liquide huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3620, 2050, 1985, 1975, 975  $\text{cm}^{-1}$ . RMN (200 MHz):  $\delta$  0.17 (1H, d,  $J$  2.5 Hz); 0.33 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9.5 Hz); 0.93 (3H, d,  $J$  7 Hz); 0.95 (3H, d,  $J$  7 Hz); 1.49 (1H, d,  $J$  4.5 Hz); 1.60–1.90 (2H, m); 2.18 (1H, dd,  $J$  1.5 et 2.5 Hz); 4.02 (1H, m); 5.44 (1H, dd,  $J$  7 et 9.5 Hz); 6.08 (1H, dd,  $J$  5.5 et 15.5 Hz); 6.45 (1H, d,  $J$  15.5 Hz).

*Alcool diastéréoisomère 20b.* Liquide huileux jaune. IR ( $\text{CCl}_4$ ): mêmes données

que pour **20a**. RMN (200 MHz):  $\delta$  0.15 (1H, m); 0.35 (1H, dd,  $J$  2.5 et 9 Hz); 0.91 (3H, d,  $J$  7 Hz); 0.95 (3H, d,  $J$  7 Hz); 1.62 (1H, m); 1.70–1.90 (2H, m); 2.18 (1H, m); 3.98 (1H, m); 5.42 (1H, dd,  $J$  7 and 9 Hz); 6.06 (1H, dd,  $J$  6.5 et 15 Hz); 6.44 (1H, d,  $J$  15 Hz).

## Bibliographie

- 1 Nous appelons ainsi des molécules comme par exemple le cyclobutadiène, la cyclopentadiénone ou les butadiènes portant un substituant carbonylé en position 2 (cas présent) qui n'ont pu être isolées jusqu'ici par suite de leur extrême réactivité chimique.
- 2 M. Franck-Neumann et D. Martina, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 1759; M. Franck-Neumann et D. Martina, *ibid.*, (1977) 2293. M. Franck-Neumann, F. Brion, D. Martina, *ibid.*, (1978) 5033.
- 3 (a) A. Monpert, J. Martelli, R. Gree et R. Carrie, *Tetrahedron Lett.*, (1981) 1961; (b) M. Franck-Neumann, D. Martina, M.P. Heitz, *ibid.*, (1982) 3493.
- 4 R. Pummerer, F. Aldebert, F. Buttner, F. Graser, E. Pirson, H. Rick et H. Sperber, *Liebigs Ann. Chem.*, 583 (1953) 161.
- 5 R.N. Greene, C.H. de Puy et T.E. Schroer, *J. Chem. Soc. C*, (1971) 3115.
- 6 (a) K.K. Joshi, *J. Chem. Soc. A*, (1966) 594; (b) E.A. Braude et E.A. Evans, *J. Chem. Soc.*, (1956) 3238; (c) L.K. Sydnes, L. Skattebøl, C.B. Chapleo, D.G. Leppard, K.L. Svanholt et A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, 58 (1975) 2061; (d) O. Goldberg et A.S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, 59 (1976) 1904; (e) J.M. McIntosh et R.A. Sieler, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 4431; (f) T. Mandai, H. Yokoyama, T. Miki, H. Fukuda, H. Kobata, M. Kawada et J. Otera, *Chem. Lett.*, (1980) 1057; (g) H.M.R. Hoffmann et J. Rabe, *Helv. Chim. Acta*, 67 (1984) 413.
- 7 (a) M. Franck-Neumann, D. Martina et F. Brion, *Angew. Chem.*, 93 (1981) 900; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 20 (1981) 864; Cf. également le cas d'un complexe aldéhydique plus substitué: B.R. Bonazza, C.P. Lillya, E.S. Magyar et G. Scholes, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979) 4100; (b) J.F. Honek, M.L. Mancini, B. Belleau, *Synth. Comm.*, 14 (1984) 483.
- 8 (a) F. Brion et D. Martina, *Tetrahedron Lett.*, (1982) 861; (b) D. Martina et F. Brion, *ibid.*, (1982) 865.
- 9 R.G. Riley, R.M. Silverstein, J.A. Katzenellenbogen et R.S. Lenox, *J. Org. Chem.*, 39 (1974) 1957.
- 10 M. Suzuki, Y. Oda et R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979) 1623.
- 11 R.L. Franck et R.P. Seven, *Org. Synth.*, Vol. III, (1955) 499.
- 12 R.C. Krug et T.F. Yen, *J. Org. Chem.*, 21 (1956) 1082; L.S. Hegedus et S. Varaprath, *Organometallics*, 1 (1982) 259.
- 13 N.J. Leonard et J.H. Boyer, *J. Org. Chem.*, 15 (1950) 42.
- 14 A. Solladié-Cavallo, E. Tsamo et G. Solladié, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 4189.
- 15 S.D. Andrews, A.C. Day et A.N. McDonald, *J. Chem. Soc. C*, (1969) 787
- 16 M. Franck-Neumann et M. Miesch, *Bull. Soc. Chim. France*, II (1984) 362.
- 17 (a) C.H. Mauldin, E.R. Biehl et P.C. Reeves, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 2955; (b) D.V. Banthorpe, H. Fitton et J. Lewis, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1973) 2051.
- 18 G.R. Knox, D.G. Leppard, P.L. Pauson et W.E. Watts, *J. Organomet. Chem.*, 34 (1972) 347.
- 19 H.C. Brown et R.L. Sharp, *J. Am. Chem. Soc.*, 88 (1966) 5851.
- 20 J.E. Malher et R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 3955; N.A. Clinton et C.P. Lillya, *ibid.*, 92 (1970) 3058; M.P. Heitz, Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, Université Louis Pasteur de Strasbourg, 1983; R. Gree, M. Laabassi, P. Mosset et R. Carrie, *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 3693.
- 21 A.J. Birch et A.J. Pearson, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 2379. Dans notre cas il faudrait alors que la réaction du cuprate avec l'aldéhyde soit réversible.
- 22 M. Brookhart, A.R. Pinhas et A. Lukacs, *Organometallics*, 1 (1982) 1730.
- 23 A.J. Mancuso et D. Swern, *Synthesis*, (1981) 165.
- 24 A.F. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, 91 (1969) 3281.
- 25 B. Weidmann et D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, 63 (1980) 2451.
- 26 C.R. Johnson et G.A. Dutra, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 7777.
- 27 H. Staudinger et A. Gaule, *Ber.*, 49 (1916) 1897; C. Dietrich-Buchecker et M. Franck-Neumann, *Tetrahedron*, 33 (1977) 745.
- 28 H.H. Inhoffen, K. Irmscher, G. Friedrich, D. Kampe et O. Berges, *Chem. Ber.*, 92 (1959) 1783.
- 29 W.G. Salmond et M.C. Sobala, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 1695.
- 30 G. Zweifel et H. Brown, *Org. React.*, 13 (1964) 1.