

Preliminary communication

**Addition diastéréosélective d'allyl cuprates
 à des imides chirales insaturées**

G. Pourcelot *, O. Melnyk, Y. Besace, E. Stephan et P. Cresson

Laboratoire de synthèse organique, E.N.S.C.P., 11, rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 9 février 1990)

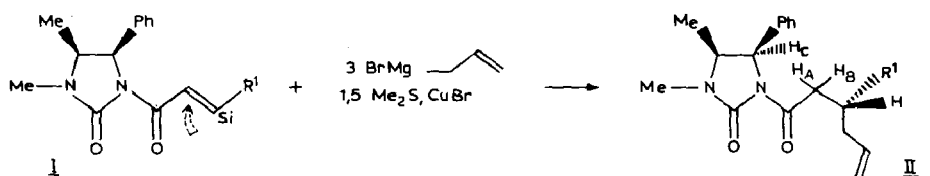
Abstract

Magnesium diallyl cuprate will add to unsaturated imides, synthesized from chiral imidazolidinones, with very high diastereoselectivity and good yields. Isoprenyl cuprate gives addition with lower yield and stereoselectivity. The products show total allylic inversion.

L'addition conjuguée des allylsilanes aux systèmes insaturés (réaction d'Hosomi-Sakurai) est bien connue [1]. Par contre l'addition 1,4 d'allyl cuprates est moins courante [1,2]. L'addition 1,2, très compétitive, rend ces réactifs moins chimiosélectifs et leur structure même est discutée [2b,3].

Cas du diallyl cuprate de magnésium

Cette communication montre que l'addition du cuprodiallyl magnésium à des imides insaturées se fait avec un très bon rendement et une excellente diastéréosélectivité. L'emploi d'une imidazolidinone dérivée de l'éphédrine [4a,b], comme copule chirale, **Ind**, permet de contrôler l'attaque énantiofaciale (face si) [4b] de la double liaison suivant la réaction:



Diastéréomères II			II hydrolyse produits III +	
R ¹	Rdt (%)	de (%)		
a	CH ₃	82	> 97	
b	C ₆ H ₅	87	> 97	

(Les de sont évalués par RMN ^1H , 250 MHz, C_6D_6 , protons H_A , H_B , H_C .)

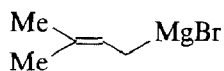
La séparation de la copule chirale **Ind** se fait dans des conditions très douces et permet d'obtenir, selon le milieu (a) LiOH , 25°C ; (b) MeOH , CO_3K_2 , 25°C ; (c) BH_4Li , THF , 0°C] respectivement les acides, esters, alcools β substitués, δ éthyléniques purs.

La configuration absolue des produits a été déterminée sur **II** et/ou **III** par hydrogénation [4c] et comparaison avec les échantillons étudiés précédemment au laboratoire.

L'emploi de bromure d'allyl magnésium, en présence de 10% CuBr , Me_2S conduit pour $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ à 54% d'addition 1,4, avec un très bon excès diastéréoisomérique de 88%, et 35% d'addition 1,2. Dans ce cas on récupère dans le produit brut l'inducteur initial **Ind**, aisément dosé par RMN ^1H (H_C), en plus du mélange 94/6 des deux diastéréoisomères **II**.

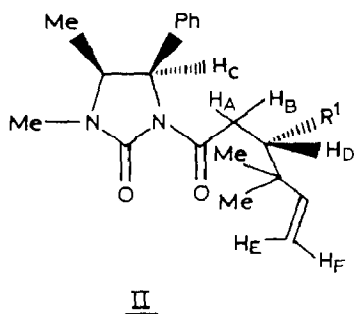
Cas du 3,3-diméthylallyl cuprate de magnésium

L'emploi du bromure d'isoprenyl magnésium



engagé à l'état de cuprate (1/2 éq. CuBr , Me_2S) ou en présence de Cu(I) (10% CuBr , Me_2S) donne, dans les mêmes conditions, des résultats semblant dépendre du substrat.

Mais, dans tous les cas d'addition 1,4, les produits **II** obtenus résultent d'une *inversion allylique totale*. La stéréosélectivité est plus faible mais le diastéréoisomère majoritaire provient toujours du même contrôle énantiofacial (entrée en face si). Nous donnons ci-dessous les rendements de l'addition 1,2 et/ou 1,4 en fonction du substrat et des réactifs employés (désignés respectivement par *stoéchiométrique* pour le cas du cuprate et *catalytique* pour le Grignard en présence de 10% de Cu).



R^1	réactif	1,2 %	1,4 %	de (%)
CH_3	stoéch.	30	55	66
CH_3	catal.	0	65	57
C_6H_5	stoéch.	0	78	83

(Les de sont évalués par RMN ^1H , 250 MHz, C_6D_6 , protons H_A , H_B , H_C .)

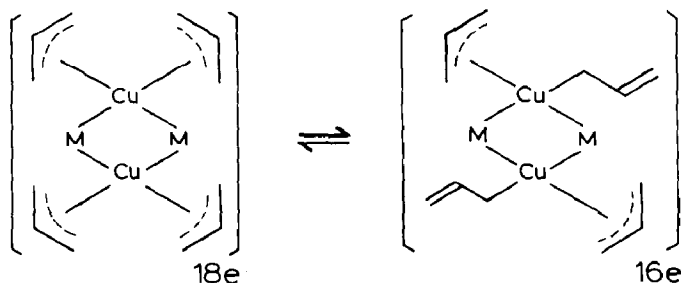
Discussion

La chimiosélectivité différente, pour le même substrat **Ia**, du bromure d'allyl magnésium et du bromure d'isoprenyl magnésium en présence de 10% de Cu(I) s'explique difficilement d'autant plus que l'isoprenyl cuprate de magnésium donne 30% d'addition 1,2 avec **Ia** et uniquement l'addition 1,4 avec le substrat **Ib**. La

présence éventuelle de magnésien "libre" dans le milieu et/ou une vitesse d'attaque différente du magnésien et du cuprate ne peuvent constituer la seule raison.

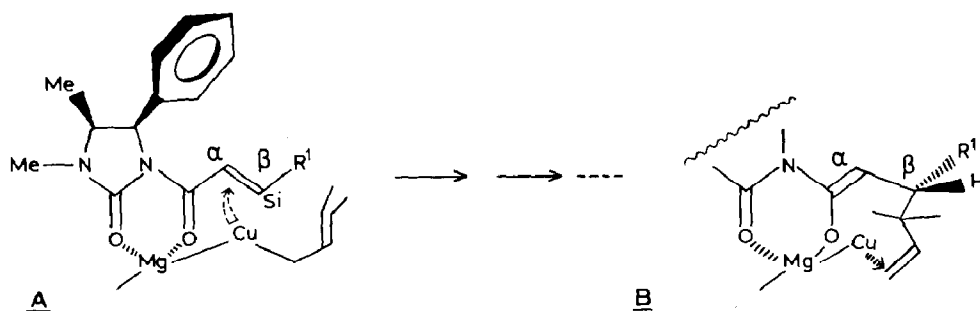
L'emploi des cupromagnésiens s'est révélé très préférable à celui des lithiens. Normant l'avait remarqué dans l'addition aux énals [2a] et nous l'avions également signalé dans une étude récente [4a] (voir ci-après).

Les résultats obtenus avec le diallyl cuprate de magnésium semblent particulièrement intéressants, outre leur application en synthèse, sur le plan fondamental. La réactivité et surtout la stéréosélectivité observées semblent exclure la participation d'un allyl magnésien libre. D'autre part l'équilibre des espèces $^3\eta$ π -allyle \rightleftharpoons $^1\eta$ σ -allyle, selon:



proposé par Fuchs [2b] et repris récemment par Lipshutz [3] serait en faveur de la forme $^1\eta$ puisque seule cette espèce pourrait assurer la complexation $d \rightarrow \pi^*$ du cuivre sur la double liaison du substrat, premier stade [5] de la réaction.

La complexation des deux carbonyles de **I** par l'ion Mg^{2+} assure la rigidité d'un état de transition **A** selon une conformation *S-cis* du substrat [6] vraisemblablement imposée par l'encombrement du phényle, porté par l'inducteur, orthogonal au plan [7]. **A** subirait alors, dans l'hypothèse d'un Cu(III) fixé en β au substrat [5b], une élimination réductrice, pendant laquelle, de façon concertée, le cuivre pourrait complexer la double liaison terminale en favorisant donc (ou assurant) l'inversion allylique observée en **B**. Des essais sont en cours pour essayer d'optimiser, en particulier, l'action catalytique du cuivre.



Bibliographie

- 1 G. Majetich, A. Casares, D. Chapman et M. Behnke, *J. Org. Chem.*, 51 (1986) 1745 et réf. citées.
- 2 (a) M. Bourgain Commerçon, J.P. Foulon et J.F. Normant, *J. Organomet. Chem.*, 228 (1982) 321; (b) D.K. Hutchinson et P.L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 1429; (c) [2b] refs. 6-9.
- 3 B.H. Lipshutz, E.L. Ellsworth et S.H. Dimock, *J. Org. Chem.*, 54 (1989) 4977.
- 4 (a) G. Pourcelot, J. Aubouet, A. Caspar et P. Cresson, *J. Organomet. Chem.*, 328 (1987) C43; (b) E. Stephan, G. Pourcelot et P. Cresson, *Chem. Ind.*, (1988) 562; (c) G. Pourcelot, O. Melnyk, E. Stephan, A. Caspar et P. Cresson, résultats non publiés.

- 5 (a) B. Christenson, T. Olsson et C. Ullenius, *Tetrahedron*, 455 (1989) 523; (b) E.J. Corey, N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 6015; (c) A.E. Dorigo, K. Morokuma, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1989) 1884.
- 6 Pour une discussion détaillée des conformations *S-cis* et *S-trans* sur des substrats analogues voir: W. Oppolzer, G. Poli, A.J. Kingma, C. Starkemann et G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta*, 70 (1987) 2201; W. Oppolzer, A.J. Kingma, *ibid.*, 72 (1989) 1337.
- 7 H. Roder, G. Helmchen, E.M. Peters; K. Peters et H.G.V. Schnering, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 23 (1984) 898.