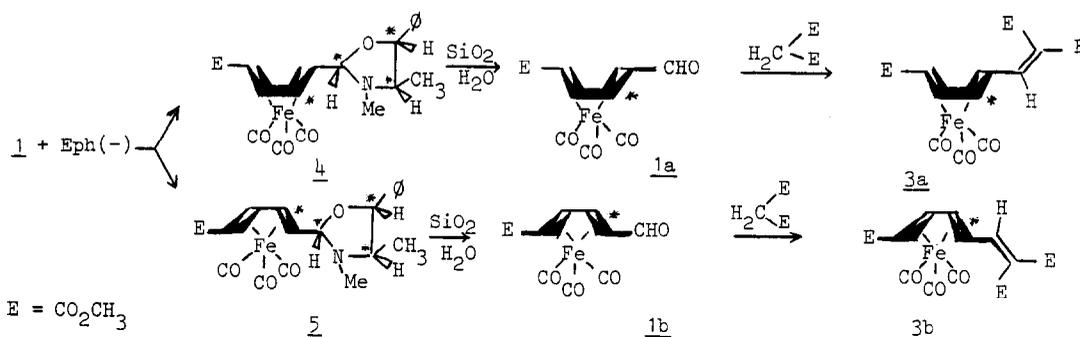


de résoudre aisément le complexe racémique en ses énantiomères 1a et 1b, mais également de déterminer rapidement le taux de synthèse asymétrique dans ces réactions.

I - Résolution de 1. Synthèse des oléfines 3a et 3b

La résolution de 1 est connue ⁽⁸⁾ mais la méthode utilisée est longue et s'effectue avec un faible rendement. L'utilisation des oxazolidines chirales dérivées de l'éphédrine ⁽⁹⁾ s'est par contre révélée extrêmement efficace dans le cas présent (schéma II) :

Schéma II

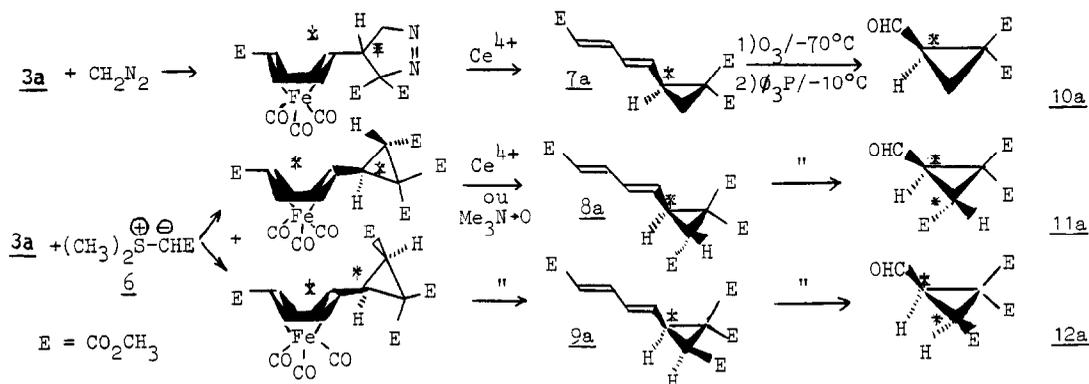


1 traité avec un équivalent de (-) éphédrine conduit quantitativement (contrôle RMN) au mélange 1/1 des deux oxazolidines diastéréoisomères 4 et 5 qui sont aisément séparées par cristallisation fractionnée dans l'éther (4, F = 111° précipite) puis dans le cyclohexane (cristallisation de 5, F = 104°). Ces deux diastéréoisomères ont des caractéristiques de RMN ¹H et ¹³C notablement différentes, ce qui permet de contrôler aisément leur pureté ⁽¹⁰⁾. Une hydrolyse avec de la silice humide ⁽¹¹⁾ conduit ensuite quantitativement aux aldéhydes chiraux correspondant (F = 48°, (α)_D²⁵ = +62° (MeOH) pour 1a et -62° pour 1b). Ces deux énantiomères dont les configurations *absolues* n'ont pas été établies jusqu'à présent ⁽¹²⁾ sont obtenus avec des rendements pratiquement quantitatifs. Une condensation de Cope-Knoevenagel conduit ensuite aux oléfines 3a et 3b.

II - Synthèse des cyclopropanes électrophiles chiraux

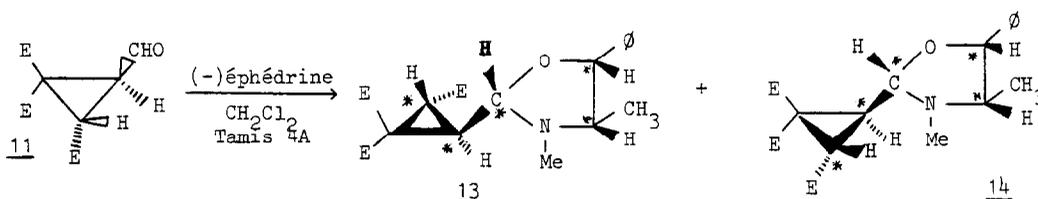
Les réactions de 3a avec le diazométhane et avec l'ylure de soufre 6, dans les conditions décrites précédemment en série racémique ⁽¹³⁾, conduisent après décomplexation aux cyclopropanes chiraux 7a, 8a et 9a (schéma III). Une simple ozonolyse de ces composés conduit de façon univoque et pratiquement quantitative aux formyl cyclopropanes correspondants. Cette ozonolyse est importante car elle conduit à des cyclopropanes électrophiles fonctionnels, composés plus intéressants d'un point de vue synthétique. Les mêmes réactions ont été effectuées à partir de l'oléfine 3b énantiomère de la précédente.

Schéma III



III - Détermination de l'excès énantiomérique

Pour effectuer cette détermination, nous avons mis à nouveau à profit la stéréospécificité de la condensation d'aldéhydes avec l'éphédrine et les différences notables de déplacements chimiques en RMN entre les oxazolidines diastéréoisomères. Par exemple le cyclopropane *racémique* 11 conduit avec la (-) éphédrine au mélange 1/1 de 13 et 14 qui présentent des caractéristiques de RMN différentes ⁽¹⁴⁾.



Dans les mêmes conditions, le cyclopropane 11a, produit brut de la réaction, ne conduit qu'à un seul diastéréoisomère 13 ; les contrôles RMN 1H et ^{13}C effectués sur le produit brut de la condensation ne montrent aucune trace de l'autre diastéréoisomère 14 ; celui-ci est par contre le seul produit obtenu à partir du cyclopropane 11b (provenant de 3b). Des résultats identiques ont été obtenus avec les cyclopropanes 10 et 12. Si on admet pour la RMN, dans le cas de mélanges de diastéréoisomères, une limite de détection de 5 %, on peut conclure que toutes ces réactions se sont effectuées avec un excès énantiomérique *minimum* de 90 %.

En conclusion, les complexes butadiène fer tricarbonyle chiraux sont des intermédiaires intéressants en synthèse asymétrique. Nous travaillons actuellement à étendre ces résultats d'une part à d'autres cycloadditions et d'autre part à la synthèse de dipôles 1,3 possédant en α le groupe butadiène fer tricarbonyle.

Références et notes

- (1) A.J. BIRCH et I. JENKINS dans "Transition metal organometallics in Organic Synthesis", Vol. 1, p. 67-75, H. Alper Ed. Acad. Press N.Y. (1976).
- (2) G. JAOUEN dans "Transition metal organometallics in Organic Synthesis", vol. 2, p. 88-96, H. Alper Ed. Acad. Press N.Y. (1978).
- (3) G. JAOUEN et A. MEYER, J. Amer. Chem. Soc., 97, 4667 (1975) ; A. MEYER et O. HOFER, J. Amer. Chem. Soc. 102, 4410 (1980) et réf. citées ; S. TOP, G. JAOUEN et M.J. Mc GLINCHEY, J.C.S. Chem. Comm., 1110 (1980) ; H.B. ARZENO, D.H.R. BARTON, S.G. DAVIES, X. LUSINCHI, B. MEUNIER et C. PASCARD, N. Journal Chim. 4 (6), 369 (1980).
- (4) J.D. MORRISON et H.S. MOSHER, Asymmetric Organic reactions ; Prentice Hall N.J. (1971) ; H.B. KAGAN et J.C. FLAUD, Top. Stereochem. 10, 175 (1978) ; D. VALENTINE Jr et J.W. SCOTT, Synthesis 329 (1978) ; J.W. APSIMON et R.P. SEGUIN, Tetrahedron, 35, 2797 (1979).
- (5) E.A. KOERNER VON GUSTORF, F.W. GREVELS, I. FISCHLER "The Organic Chemistry of Iron" Vol. 1, Acad. Press N.Y. (1978).
- (6) S. DANISHEFSKY, Acc. Chem. Res. 12, 66 (1979).
- (7) Une autre méthode très efficace de synthèse de cyclopropanes électrophiles chiraux a été décrite récemment : T. MUKAIYAMA, K. FUJIMOTO et T. TAKEDA, Chem. Lett. 1207 (1979).
- (8) H.W. WHITLOCK Jr et R.L. MARKEZICH, J. Amer. Chem. Soc., 93, 5290 (1971) ; R.L. MARKEZICH, Ph. D Thesis, University of Wisconsin 1971, Diss. Abst. Int. B 32 (4) 2075B.
- (9) R. KELLY et V. VAN RHEENEN, Tetrahedron Letters, 1709 (1973) ; J.M. RUXER et G. SOLLADIE, J. Chem. Res. (S), 408 (1978).
- (10) On note par exemple : N-CH_3 : RMN ^1H (ppm/TMS) : 2,11 (4) et 1,95 (5) ; RMN ^{13}C : 36,7 (4) et 35,5 (5).
 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagdown \\ \text{C} \text{---} \text{H} \\ \diagup \\ \text{N} \end{array}$: RMN ^1H : 3,70 (4) et 3,29 (5) ; RMN ^{13}C : 97,3 (4) et 100,2 (5).
- (11) F. HUET, A. LÉCHEVALLIER, M. PELLET et J.M. CONIA, Synthesis, 63 (1978).
- (12) L'établissement de ces configurations absolues est en cours d'étude actuellement ; celles qui sont données ici le sont à titre purement indicatif.
- (13) J. MARTELLI, R. GRÉE et R. CARRIE, Tetrahedron Letters, 1953 (1980).
- (14) On note en particulier :
- N-CH_3 : RMN ^1H : 2,19 (13) et 2,11 (14) ; RMN ^{13}C : 41,1 (13) et 39,0 (14).
- $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagdown \\ \text{C} \text{---} \text{H} \\ \diagup \\ \text{N} \end{array}$: RMN ^1H : 3,87 (13) et 3,81 (14) ; RMN ^{13}C : 93,3 (13) et 94,7 (14).

(Received in France 4 February 1981)