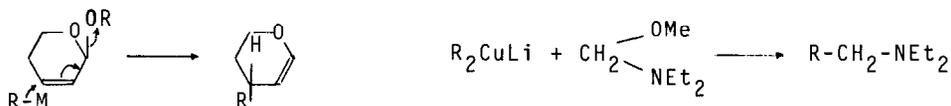


Synthèse asymétrique d'aldéhydes
 à partir d'oxazolidines chirales α, β -insaturées et d'organocuprates

P. Mangeney, A. Alexakis, J.F. Normant
 Laboratoire de Chimie des Organo-Éléments, tour 44
 4, place Jussieu 75230 Paris Cédex 05 France

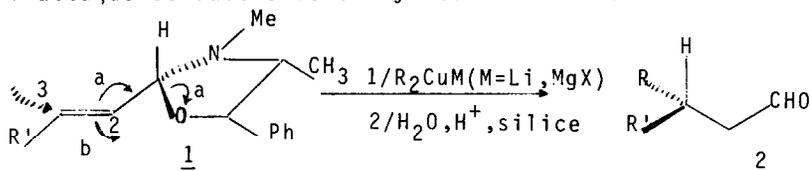
Summary : Oxazolidines derived from α, β -ethylenic aldehydes and (+) or (-) ephedrine react with organocuprates to yield optically active aldehydes.

Les acétals d'aldéhydes α, β -éthyléniques sont attaqués exclusivement sur le carbone C_3 par les organomagnésiens en présence de Cu^I (1). Une étude sur un système cyclique a montré que la liaison rompue doit pouvoir adopter une position orthogonale à celle de la double liaison et que l'alkylation a lieu en anti (2). Il a été montré de même que les cuprates coupent sélectivement la liaison C-O des amino éthers (3)



Le présent travail a pour but de résoudre les trois questions suivantes :

- (i) les amino acétals α, β -éthyléniques peuvent-ils être substitués par un organocuprate sur le carbone C_3 ,
- (ii) l'introduction d'une chiralité en C_1 induit-elle une asymétrie en C_3 ?
- (iii) l'attaque se fait-elle en syn ou en anti de la liaison C-O.



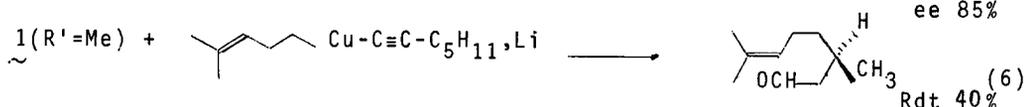
Contrairement aux organomagnésiens qui attaquent les dérivés 1 en C_1 , les cuprates magnésiens ou lithiens donnent uniquement l'attaque en C_3 .

Il a déjà été montré que l'éphédrine (-) donne, avec les aldéhydes, une oxazolidine unique ou très majoritaire (4) dont le carbone C_1 est S (ou R avec l'éphédrine (+)) (CH_2Cl_2 , tamis 4Å, 25°) sans isomérisation de la double liaison. Par RMN ^{13}C des dérivés 1 ($R=Me$ ou Ph) nous n'avons effectivement détecté qu'un seul diastéréoisomère à 5% près.

Le composé 1 est ajouté au cuprate dans les conditions résumées dans le tableau 1. Après hydrolyse (NH_4Cl) le produit brut est hydrolysé sur silice acide (5) en aldéhyde 2.

Essai	R	R'	M	Ephedrine	Solvant	t°C	2 Rdt ⁽⁶⁾	2 ee	Configuration
1	Me	Ph	Li	(+)	éther	-70°C → amb.	75	51	R
2	Me	Ph	MgCl	(+)	THF	"	45	25	R
3	Me	Ph	Li	(-)	éther	"	70	40	S
4	Ph	Me	Li	(-)	éther	"	35	40	R
5	Me	Ph	Li	(+)	éther	-80°C	0	-	-

Nous avons appliqué cette méthode à la préparation du R(+) citronellal selon



Il apparaît que l'induction asymétrique est assez importante pour les cuprates lithiens. La permutation des groupes R et R' sur les réactifs (essais 3 et 4) ou de l'éphédrine (+) ou (-) (essais 1 et 3) entraîne l'inversion de configuration du carbone C₃ de l'aldéhyde. L'attaque a lieu stéréosélectivement en anti de l'oxygène (processus a ou b).

Cette méthode, mettant en jeu un auxiliaire chiral (+) ou (-) commercial est simple à mettre en oeuvre. L'action du méthyl cuivre (8) mène à des résultats analogues. Pour d'autres méthodes voir (9)(10).

Remerciements - Nous remercions le C.N.R.S. (E.R.A. 825) pour son aide financière et Mr R. Grée (Rennes) pour toutes les informations relatives aux configurations absolues des oxazolidines.

- J.F. Normant, A. Commerçon, M. Bourgain, J. Villieras *Tetrahedron Lett.* 3833 (1975)
- Y. Gendreau, J.F. Normant, *Tetrahedron* 35, 1517 (1979)-*Bull.Soc.Chim. France*, II, 305 (1979)-A. Claesson, L.I. Olsson, *J.Chem.Soc.Chem.Com.* 621 (1978)
- C. Germon, A. Alexakis, J.F. Normant, *Tetrahedron Lett.* 3763 (1980)
- H. Abdallah, R. Gree, R. Carrié, *Tetrahedron Lett.* 23, 503 (1982) et références citées n° 4-5-6-7
- F. Huet, A. Le Chevallier, M. Pellet et J.M. Conia, *Synthesis* 63 (1978)
- Rendements en produits isolés non optimisés
- S.I. Hasmito, N. Kameshima, S.I. Yamada, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.* 27, 2437 (1979)
- J. Berlan, P. Cresson, Communication personnelle
- K. Drauz, A. Kleeman et J. Martens, *Angew.Chem.Int. Ed.Engl.*, 21, 584 (1982)
- S.I. Hashimoto, S.I. Yamada, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.* 27, 771 (1979)

(Received in France 7 October 1982)