

ADDITION DIASTEREOSELECTIVE SUR UNE DOUBLE LIAISON >C=C<
 EN α D'UNE OXAZOLIDINE CHIRALE

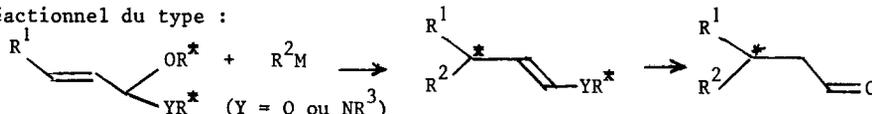
M. HUCHE, J. AUBOUET, G. POURCELOT et J. BERLAN
 Laboratoire de Recherches de Chimie Organique
 de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de PARIS
 11, rue Pierre et Marie Curie - 75231 PARIS CEDEX 05 - FRANCE

Abstract :

Methyl copper reacts with the 2(-)R oxazolidine (93% optically pure) obtained from cinnamaldehyde and 1-ephedrine and leads to S(+)-3-phenyl butanal with an enantiomeric excess of 35 %.

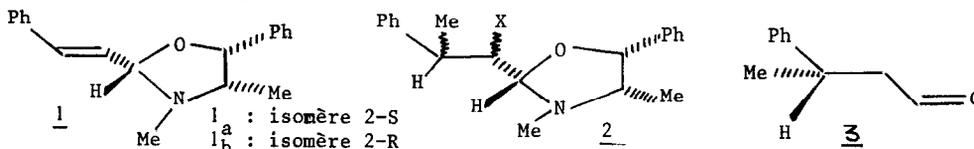
Plusieurs auteurs ont décrit récemment des additions énantiosélectives d'organo-métalliques sur une double liaison placée en α d'un groupe activant à fonction ester (1), amide (2), imine ou imino éther (3). Les excès énantiomériques sont souvent excellents.

Aucun travail par contre n'a concerné l'addition asymétrique d'organométalliques sur une double liaison en α d'un groupe acétal ou O-N acétal. Une réaction du type SN_2' , sur des acétals non chiraux, avait été décrite par NORMANT (4a,b) et nous avons pensé à un schéma réactionnel du type :



La réaction globale est une addition sur la double liaison prochirale initiale.

Nous publions ci-dessous nos premiers résultats, concernant l'oxazolidine 1, dérivée de la 1-éphédrine, déjà utilisée par CARRIE (5) préparée par simple mélange de cinnamaldéhyde et d'éphédrine, 2h à 25°, dans le benzène sur tamis moléculaires 3Å.



Le spectre de R.M.N. de 1 (270 Mz) révèle un rapport 93/7 des deux diastéréomères 1a/1b. Nous avons travaillé directement sur ce mélange et avons constaté que les organo-cuivreux, du type méthyl-cuivre, donnent globalement une addition 1,2 sur la double liaison conduisant aux organocuprateux intermédiaires 2 (X = Cu), qui donnent à l'hydrolyse les oxazolidines saturées 2 (X = H), bien caractérisées en I.R. et R.M.N. Une hydrolyse à l'eau lourde permet d'obtenir les composés 2 (X = D) caractérisés par I.R., R.M.N. et spectre de masse. Le mécanisme de formation des composés 2 est actuellement à l'étude (4).

Le mélange d'isomères 2 est traité à chaud par l'acide oxalique selon SCHMIDT (6) et conduit au phényl-3 butanal 3 optiquement actif. Nous avons fait varier les paramètres suivants : nombre d'équivalents de Me-Cu, nature du solvant, nature du sel et de l'organo-métallique servant à préparer le cuivreux (l'éther apparaissant indispensable pour les

lithiens et le T.H.F. pour les magnésiens) température et temps de réaction...

Les rendements chimiques en 3 distillé sont bons (85 % en moyenne). 3 est obtenu avec la configuration S majoritaire (7).

Nous résumons ci-dessous quelques résultats significatifs :

Organométallique	Sel	Solvant	T°C	Equiv. MeCu	ee %	Rdt %
Me MgBr	Cu I	THF	20	1,2	11,4	83
Me MgBr	Cu I	THF	20	2	20,5	95
Me MgBr	Cu I	THF	-60	2	35,2	86
Me Li	Cu I	Et ₂ O	-20	2	35	70

Ces résultats correspondraient à une attaque préférentielle de l'organocuvieux coordiné à l'azote du composé 1.

L'addition originale du méthyl cuivre sur la double liaison en α d'une oxazolidine chirale est donc stéréosélective et se fait avec un bon rendement. La réactivité de l'intermédiaire réactionnel est en cours d'étude ainsi que l'extension de cette réaction intéressante à d'autres aldéhydes α -éthyléniques et inducteurs chiraux.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) B. Gustafson, A.T. Hanson et C. Ullenius, Acta Chem. Scand. B, 1980, 34, 113.
W. Oppolzer et H.J. Löher, Helv. Chim. Acta, 1981, 64, 2808 (et références citées).
- (2) T. Mukaiyama et N. Iwasawa, Chem. Lett., 1981, 913
- (3) A.I. Meyers et C.E. Whitten, Tetrahedron Lett., 1976, 1947.
S. Hashimoto, S.I. Yamada, K. Koga, J. Am. Chem. Soc., 1976, 98, 7450
S. Hashimoto, H. Kogen, K. Tamioken, K. Koga, Tetrahedron Lett., 1979, 3009
S. Hashimoto, S.I. Yamada, K. Koga, Chem. Pharm. Bull., 1979, 27, 771.
- (4) a) J.F. Normant, A. Commerçon, M. Bourgain et J. Villieras, Tetrahedron Lett., 1975, 3833.
b) C. Germon, A. Alexakis, J.F. Normant, Tetrahedron Lett. 21, 1980, 3763
c) Communication personnelle de Normant et coll. sur un travail voisin
- (5) H. Abdallah, R. Gree, R. Carrié, Tetrahedron Lett., 1982, 23, 503 (la pureté stéréomérique de 1 n'est pas précisée).
- (6) R.R. Schmidt, Synthesis, 1972, 333.
- (7) La rotation spécifique du composé R(-)3 pur est :
$$[\alpha]_D^{20} = -39^{\circ}5 \text{ (EtOH)}$$

S.I. Hashimoto, N. Kameshima, S.I. Yamada, K. Koga, Chem. Pharm. Bull., 1979, 27, 2437.

(Received in France 21 July 1982)