

ADDITIONS NUCLEOPHIQUES DIASTERESELECTIVES SUR UN MONOACETAL CHIRAL DU GLYOXAL

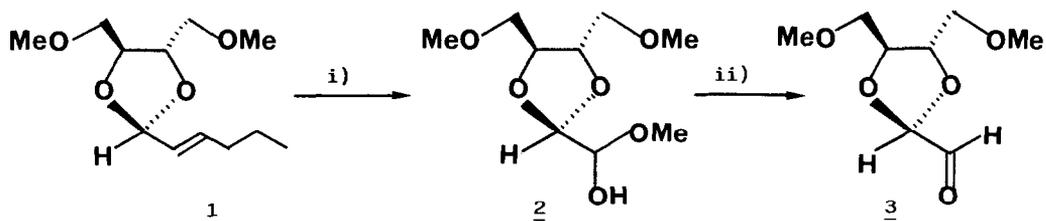
M.P. HEITZ, F. GELLIBERT et C. MIOSKOWSKI*

Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 466 - Ecole Nationale Supérieure de Chimie,
 1, rue Blaise Pascal - 67008 STRASBOURG (FRANCE)

Summary : Diastereoselective addition of organometallics to a chiral monoacetal of glyoxal was achieved in 60-80 % optical yield by using alkyl Grignard reagents.

Les α -hydroxyaldéhydes chiraux sont des intermédiaires synthétiques importants pouvant conduire à des fonctionnalités variées comme les diols, les époxydes ou les alcools allyliques et propargyliques (1)... Nous avons envisagé leur synthèse par addition d'un organométallique sur l'une des fonctions aldéhyde du glyoxal, l'autre étant protégée sous forme d'un acétal chiral par un diol à symétrie axiale C₂ dérivé de l'acide tartrique. D'autres inducteurs chiraux sans symétrie axiale ont déjà été étudiés par Eliel (2) et Mukaiyama (3) en utilisant respectivement des α -cétooxathianes-1,3 et des α -cétoaminals. Mais ce sont les récents travaux publiés par Tamura et coll. (4) concernant l'addition diastéréosélective de réactifs de Grignard sur des α -cétoacétals qui nous conduisent à publier nos premiers résultats dans ce domaine.

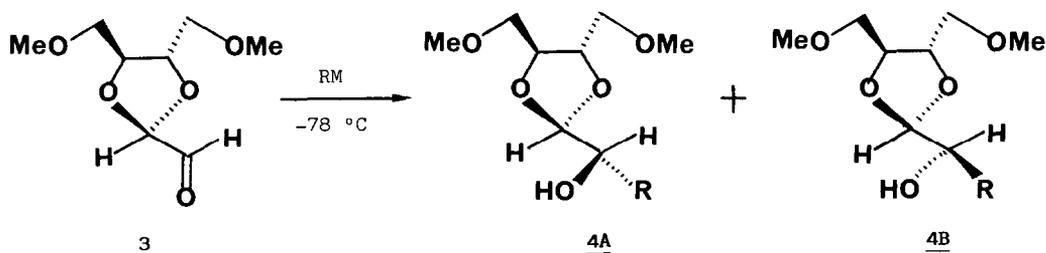
Le glyoxal monoacétal chiral 3 est obtenu par ozonolyse de l'acétal du trans-2-hexénal 1 (5) suivi de la déprotection de l'hémiacétal 2 sur tamis moléculaires 4 Å dans le THF ou par distillation au four à boules (figure 1). L'aldéhyde 3 est ensuite utilisé rapidement car il est instable.



- i) O₃, MeOH, -78 °C puis addition de Me₂S
 ii) Tamis 4 Å, THF reflux ou distillation à pression réduite (120° sous 0,5 mmHg)

Figure 1

Les résultats obtenus par addition de divers organométalliques sur 3 sont regroupés dans le tableau 1.



R-M	solvant	rendement global % (6)	distribution diastéréoisomérique A : B (7)
MeMgI	Et ₂ O	70	90 : 10 a)
n-BuMgBr	Et ₂ O	65	87 : 13 a)
n-Buli	Et ₂ O	60	52 : 48 b)
 -MgBr	Et ₂ O	60	80 : 20 a)
PhMgBr	Et ₂ O	70	34 : 76 b)
	THF	70	42 : 58 b)
PhLi	Et ₂ O	60	49 : 51 b)
PhC≡C-Li	Et ₂ O	65	48 : 52 b)
PhC≡C-MgBr	THF	65	37 : 63 b)

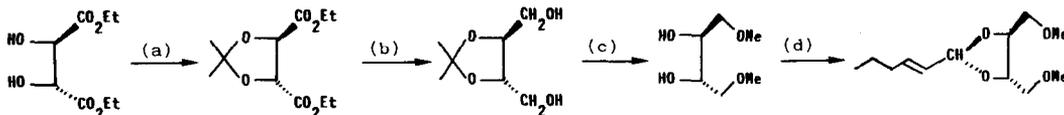
Tableau 1

Les dosages diastéréoisomériques ont été réalisés au niveau du proton cétaïque par RMN à 400 MHz dans les cas a) et 200 MHz pour les autres.

Les meilleures sélectivités ont été obtenues avec les alkylmagnésiens dans l'éther à -78° C. Dans tous les cas les inductions observées sont plus faibles que celles décrites par le groupe japonais et diminuent fortement en passant d'un groupement alkyle à un groupement aryle ou alcyne. La détermination des configurations par déprotection de l'acétal sur les dérivés O-benzylés et corrélation avec des produits connus est en cours. Ces résultats permettront de confirmer le modèle proposé par Tamura qui, toutefois, rend difficilement compte de la différence notable de diastéréosélectivité observée par le remplacement d'une fonction cétone par une fonction aldéhyde en alpha du même cétaï chiral.

REFERENCES ET NOTES

- (1) E.K. DOLENCE, M. ADAMCZYK, D.S. WATT, *Tetrahedron Letters*, **26**, 1189 (1985).
- (2) S.V. FRYE, E.L. ELIEL, *Tetrahedron Letters*, **26**, 3907 (1985) et références citées.
- (3) a) T. MUKAIYAMA, Y. SAKITO, M. ASAMI, *Chem. Lett.*, 1253 (1978).
b) M. ASAMI, T. MUKAIYAMA, *Chem. Lett.*, 93 (1983).
- (4) Y. TAMURA, T. KO, H. KONDO, H. ANNOURA, M. FUJI, R. TAKEUCHI, H. FUJIOKA, *Tetrahedron Letters*, **27**, 2117 (1986).
- (5) L'acétal du trans-2 hexénal 1 est obtenu suivant le schéma réactionnel :



- a) M. CARMACK, C.J. KELLY, *J. Org. Chem.*, **33**, 2171 (1968).
 - b) P.W. FEIT, *J. Med. Chem.*, **7**, 14 (1964).
 - c) D. SEEBACH, H.O. KALINOWSKI, B. BASTANI, G. CRASS, H. DAUM, H. DÖRR, N.P. DUPREEZ, V. EHRIG, W. LANGER, C. NÜSSLER, H.A. OEI, M. SCHMIDT, *Helv. Chim. Acta*, **60**, 301 (1977).
 - d) R. STERZYCKI, *Synthesis*, 724 (1979).
- (6) Les analyses et les données spectroscopiques des produits mentionnés sont en accord avec les structures indiquées.
 - (7) Les configurations ont été attribuées en se basant sur le modèle proposé par TAMURA (4).

(Received in France 9 June 1986)