

ADDITION D'ORGANOCUPRATES AUX OXAZOLIDINES CHIRALES
 α - β ETHYLENIQUES : I - RESULTATS - EFFETS DE SEL ET DE SOLVANT

J. BERLAN, Y. BESACE, G. POURCELOT, P. CRESSON

Laboratoire de Synthèse Organique
 E.N.S.C.P. - 11 rue P. et M. Curie - 75231 PARIS CEDEX 05 FRANCE

(Received in Germany 18 June 1986)

Résumé : L'addition d'organocuprates aux oxazolidines I est quantitative. Par effet de sel et (ou) de solvant on peut inverser la stéréochimie de la réaction et augmenter nettement la stéréosélectivité.

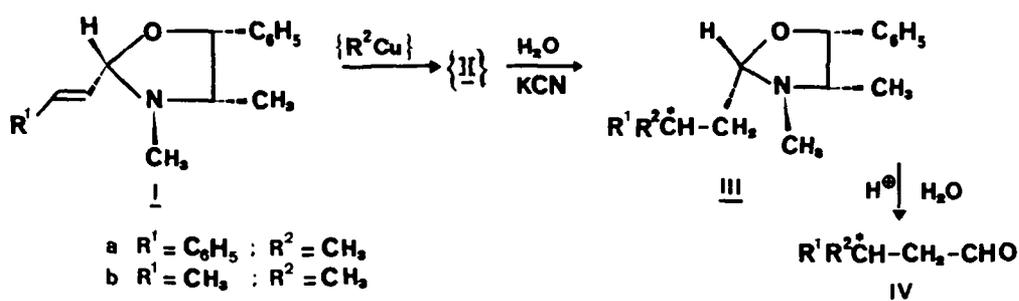
Summary : Organocuprates add quantitatively to oxazolidines I. The steric course of the reaction can be reversed and the diastereoselectivity enhanced by salt effect and (or) by solvent effect.

Dans le cadre général des "additions 1-4" en synthèse asymétrique nous nous sommes intéressés aux oxazolidines α - β insaturées dont certaines avaient déjà été étudiées (2a,4,5), et avons utilisé comme inducteur l'éphédrine naturelle, aminoalcool chiral, commercial et bon marché.

Un mélange d'éphédrine et d'aldéhyde éthylénique donne quantitativement, en deux heures, l'oxazolidine I (1).

L'addition diastéréosélective d'organocuprates conduit aux aldéhydes β substitués chiraux IV, via l'oxazolidine intermédiaire III, réaction 1 (2).

Réaction I



L'utilisation des (+) ou (-) éphédrines permet a priori d'accéder aux aldéhydes IV R ou S (3,4). Cependant, les excès énantiomériques sont modestes, en particulier lorsque R^1 et R^2 sont des groupes alkyles. Nous montrons qu'il est possible, par effet de sel et (ou) de solvant, non seulement d'améliorer sensiblement la stéréosélectivité de la réaction mais encore, dans certains cas, d'inverser la stéréochimie initiale, ce qui présente éventuellement un intérêt.

Nous avons déjà signalé (5) cette inversion par changement de solvant dans le cas de Ia et du diméthylcuprate de lithium. Les résultats sont rapportés dans le tableau 1. Il faut noter que,

TABLEAU 1 - EFFETS DE SEL ET DE SOLVANT SUR LA REACTION 1

essai	R ¹	R ²	Conditions			Aldéhyde IV			
			M	solvant	sel	entrée	$[\alpha]_D^{20}$	Config.	ee
1	C ₆ H ₅	CH ₃	Li	E	-	A	+ 15,6	S	40
2			Li	H	-	B	- 31,2	R	80
3	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	Li	E	-	A	+ 2,1	S	15
4			Li	H	-	B	- 1,9	R	10
5	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	Li	E	-	A	+ 2	S	20
6			Li*	E,H,T	-	A	+ 1,2	S	12
7			Li	E	LiBr	A	+ 6,0	S	59
8	C ₆ H ₅	t.C ₄ H ₉	Li*	E,H	-	B	- 20,3	R	48
9	C ₆ H ₅	CH=CH ₂	Li	E	-	A	- 3,6	R	25
10			Li*	E,H,T	-	A	- 5	R	35
11	o.Cl.C ₆ H ₅	CH ₃	Li	E	-	A	+ 4,7	S	39
12			Li	H	-	B	- 10	R	81
13	o.CH ₃ OC ₆ H ₅	CH ₃	Li	E	-	A	+ 0,4	S	7
14			Li	H	-	B	- 4,6	R	70
15	α Napht.	CH ₃	Li	E	-	A	+ 2	S	35
16			Li	H	-	B	- 3	R	55
17	CH ₃	C ₂ H ₅	Li	E	-	B	- 0,4	R	5
18			Li	E	LiBr	A	+ 4,7	S	54
19	CH ₃	C ₃ H ₇	Li	E	-	B	+ 0,7	R	7
20			Li	E	LiBr	A	- 4,4	S	40
21			MgBr	E	-	A	- 1,3	S	13
22	CH ₃	n.C ₄ H ₉	Li	E	-	B	+ 1,1	R	12
23			Li	E	LiBr	A	- 7,1	S	70
24			MgBr	E	-	A	- 2,6	S	25
25	CH ₃	i.C ₃ H ₇	Li*	E	-	B	- 1,3	S	12
26	CH ₃	t.C ₄ H ₉	Li	E	-	B	+ 3,4	S	16
27			Li	E	LiOt.C ₄ H ₉	A	- 9,3	R	45
28	CH ₃	c.C ₆ H ₁₁	Li	E	-	B	- 1,2	S	6
29			Li	E	LiBr	A	+ 6,4	R	34
30	C ₃ H ₇	CH ₃	Li	E	-	B	- 1,5	S	14
31			Li	H	-	B	- 4,2	S	40
32			Li	E	LiBr	A	+ 5,4	R	51
33			MgBr	E	-	A	+ 3,1	R	29
34	C ₃ H ₇	c.C ₆ H ₁₁	Li	E	-	B	+ 0,6	S	24
35	C ₃ H ₇	t.C ₄ H ₉	Li	E	LiBr	A	- 27	R	66

Conditions expérimentales :

T° : - 40°C ; 1,2 équivalent cuprate/oxazolidine I ; solvants : E = éther, H = Hexane, T = THF ; E,H,T = mélange 4/1/1. Li* : cuprolithien = R²-Cu-C≡C-C₃H₇, Li.

Les $[\alpha]_D^{20}$ sont mesurés dans EtOH (C 0,1 ± 0,02).

Détermination des ee : voir partie expérimentale.

dans tous les cas, l'addition conduisant à l'oxazolidine III est quantitative. La réaction 1 permet donc de réaliser, de façon tout à fait générale, une addition 1-4 sur un aldéhyde α - β insaturé.

Les aldéhydes IV sont obtenus avec un rendement supérieur à 80 %, sauf pour $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_2H_5$, C_3H_7 (rendement 60 à 70 %) en raison de difficultés d'extraction.

Dans la conformation représentée figure 1 (6), l'entrée A ou B de l'organométallique dépend en premier lieu de la nature de R^1 ensuite du solvant, du cuprate et du sel ajouté.

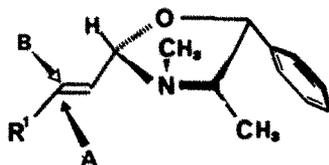


Figure 1

Série $R^1 = Aryle$: En milieu éther, on constate une entrée A préférentielle pour les cuproli-thiens (essais 1,3,5,9,11,13,15) (sauf pour $R^2 = t.C_4H_9$, essai 8). On peut noter (essai 7) une augmentation du "ee" par effet de sel (LiBr) mais le phénomène ne semble pas général (voir part. II).

Par contre, dans l'hexane l'entrée B du diméthylcuprate de lithium est majoritaire et l'excès énantiomérique augmente de façon remarquable (essais 2,12,14,16).

Série $R^1 = Alkyle$: Dans l'éther, il y a une entrée préférentielle A pour les cupromagnésiens (essais 21,24,33) et B pour les cuprolithiens (essais 19,22,26,28,30,34).

Une sélectivité analogue avait été relevée (7) dans l'attaque du carbone 2 d'oxazolidines, dérivées du N méthyl valinol et d'aldéhydes $ArCHO$, par C_2H_5MgBr et C_6H_5Li .

Si l'on ajoute aux cuprolithiens, dans l'éther, un équivalent de sel de lithium, la stéréo-chimie s'inverse et l'excès énantiomérique est considérablement augmenté (essais 18,20,23,27,29, 32,35).

Le remplacement de l'éther par l'hexane (essai 31) augmente la sélectivité sans inverser la stéréochimie.

Enfin, nous désirons présenter les deux observations suivantes :

1) - Les oxazolidines I sont généralement obtenues avec la configuration S du carbone 2 du cycle majoritaire à 95 % (2,4). L'inconvénient d'utiliser ce mélange d'épimères semble mineur. En effet la (-) éphédrine et la phényl-4 butène -3E one-2 conduisent à l'oxazolidine V, et au mélange d'épimères V + VI (dans le rapport $V/VI = 34/66$) après épimérisation dans le chloroforme (8) - figure 2.

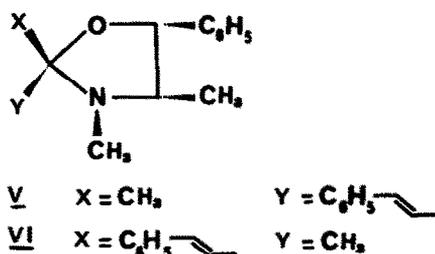


Figure 2

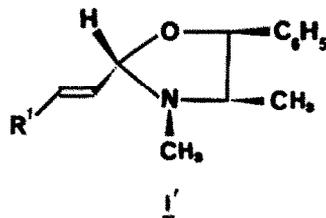


Figure 3

L'addition du diméthyl cuprate de lithium conduit quantitativement à la phenyl-4 pentanone - 2 attendue avec les résultats suivants (9) :

		$C_6H_5CH(CH_3)-CH_2-CO-CH_3$		
Oxazolidine	solvant	$[\alpha]_D^{20}$	e.e.	Conf.
<u>V</u>	éther	+ 5,6	7,5	S
<u>V</u> + <u>VI</u>	éther	+ 14	19	S
<u>V</u>	hexane	- 12	16	R

(addition de 1,2 équiv. Me_2LiCu à $-42^\circ C$ puis retour lent à $20^\circ C$). Bien que la sélectivité soit très faible, on retrouve l'inversion de stéréochimie en remplaçant l'éther par l'hexane. Mais que l'on parte de V ou du mélange V + VI (majoritaire en VI) on obtient la même configuration S dans l'éther. Paradoxalement la sélectivité la plus basse résulte de l'emploi de V pur.

2) - Nous obtenons des résultats identiques à ceux décrits pour Ia et Me_2LiCu , avec l'oxazolidine I'a dérivée de la pseudo-éphédrine (le phényle de l'hétérocycle est en trans du méthyle et du reste insaturé), (fig. 3) ; comparer tableau 2, essais 1,2 et 3,4. Pour $R^1 =$ aryle la configuration du carbone 5 de l'hétérocycle n'a donc aucune influence sur le cours stérique de la réaction. Par contre, en série alkyle, Ie et I'e conduisent à des résultats en faveur de la pseudo-éphédrine qui serait alors le meilleur inducteur. Comparer tableau 2 - essais 5,6 ; 7,8.

Tableau 2

Aldéhydes IV (I ou I' + Me_2LiCu)

	Solvant	$[\alpha]_D^{20}$	conf. abs.	e.e.
<u>Ia</u>	éther	15,6	S	40
<u>I'a</u>	éther	15,2	S	39
<u>Ia</u>	hexane	- 31,2	R	80
<u>I'a</u>	hexane	- 30,8	R	79
<u>Ie</u>	éther	- 1,5	S	14
<u>I'e</u>	éther	- 3,3	S	30
<u>Ie</u>	hexane	- 4,2	S	40
<u>I'e</u>	hexane	- 4,6	S	44

CONCLUSION

Cette étude met en relief trois phénomènes importants :

1) Sur un plan synthétique l'addition de cuprates aux oxazolidines $\alpha\beta$ insaturées, réaction simple et rapide, permet d'accéder à des aldéhydes β chiraux, synthons très intéressants, avec un

excellent rendement.

2,3) Un simple effet de sel ou de solvant permet d'améliorer sensiblement la stéréosélectivité et surtout d'accéder à volonté aux aldéhydes R ou S avec le même inducteur. Ce dernier point peut s'avérer précieux dans le cas où les deux énantiomères de l'inducteur ne sont pas accessibles.

Tenant compte du fait que l'inducteur est totalement récupéré, l'emploi d'autres amino-alcools, dont la synthèse est actuellement très développée (pour une revue récente voir (10)), peut se révéler très intéressant.

Partie expérimentale

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur Varian T60, Bruker 270 MHz et Cameca 250 MHz pour ^1H et Jeol FX 90 Q pour ^{13}C (solutions 1 M, CDCl_3 , TMS étalon interne).

Les spectres IR ont été enregistrés sur Perkin Elmer 237 et les spectres de masse sur Riber-mag R10 - 10C. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur polarimètre Perkin Elmer 241.

Les spectres de masse et les microanalyses des aldéhydes IV préparés sont tout à fait en accord avec les structures proposées (écarts C %, H % observ/calç < 0,2 à 0,5).

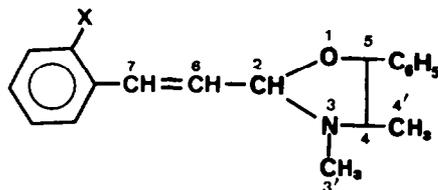
Modes opératoires

Les conditions expérimentales, la préparation des réactifs sont strictement identiques à ceux décrits pour l'oxazolidine Ia (3,11), à la température de -42°C (carboglace-acétonitrile), temps de réaction 6 heures (non optimisé).

Pour les réactions en présence de sel, ce dernier a été ajouté au cuprate et le mélange agité 30 mn à 0°C (1 équivalent de sel par rapport à l'oxazolidine), ou à la solution d'oxazolidine dans l'éther.

Oxazolidines I :

Ib et Ic n'étaient pas connues. Nous donnons ci-dessous : les points de fusion, le pouvoir rotatoire de Ib et Ic (C2(S)-C2(R) = 93-7) et les déplacements chimiques pour l'isomère C-2(S) majoritaire.



δ - ppm/TMS (J.Hz)

X	H ₂	H ₃	H ₄	H ₄ '	H ₅	H ₆	H ₇	X	F°C	$[\alpha]_D^{20}$ (1,3C ₆ H ₆)
Cl	4,35	2,26	2,90	0,71	5,10	6,30	7,90	-	79	- 55,0
CH ₃ O	4,30	2,28	2,88	0,70	5,05	6,30	7,30	3,80	132	- 67,4
	d (7,0)	s	qx2 (7,0)(6,5)	d (6,5)	d (8,0)	dd (7,0)(16,0)	d (16,0)	s		

Oxazolidines III :

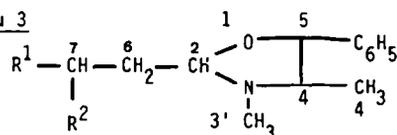
Elles ont été isolées comme nous l'avons décrit (3,11) et identifiées par spectrométrie IR, RMN ^1H et ^{13}C .

En complément aux données déjà publiées (26) nous donnons dans les tableaux 3 et 4 les caractéristiques RMN 1 et ^{13}C des composés III.

Quelques signaux caractéristiques des isomères minoritaires C2(R) sont donnés dans le tableau 4 (δ ; %). Le pourcentage de ces isomères est toujours inférieur à 7 %. Les attributions ont été faites à partir des δ , par découplage, par comparaison avec les données de la littérature relatives à des composés voisins (23-25).

Caractéristiques RMN ^{13}C des oxazolidines III,
 δ (ppm) - CDCl_3 (TMS)

Tableau 3



R^1	R^2	C-2	C-3'	C-4	C-4'	C-5	(a)				
C_6H_5	CH_3	96 95.7	36.2 35.7	64.3 64.0	14.9	81.8	23.9 21.5	36.6	42.1		
C_6H_5	C_2H_5	95.9 95.7	36.8 36.0	64.2 64.0	15.0 14.8	81.8 81.6	40.7 40.4	28.6	30.7	44.0 43.3	
C_6H_5	C_4H_9	95.8 95.6	36.7 36.0	64.2 64.0	15.1 14.8	81.8 81.5	42.2 41.7 14.0	37.6 35.7	41.2 40.8	29.5 22.6	
C_6H_5	<i>t</i> . C_4H_9	97.8 92.4	38.3 34.2	64.3 62.4	15.6 10.4	80.7 79.9	53.0 52.3	33.16	28.6 28.2		
C_6H_5	$\text{CH}=\text{CH}_2$	95.5 95.4	36.4 36.2	64.1	15.4 14.9	81.7	39.2	115.1 113.4	136.1	141.0	
<i>o</i> . ClC_6H_4	CH_3	96.1 95.7	36.4 35.8	64.4 64.0	15.0	81.7	23.8 21.4	36.7	42.4		
<i>o</i> . $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_5$	CH_3	96.0 95.7	36.3 36.7	64.4 64.1	14.9	81.8	24.0 21.5	36.6	42.3		
αNp	CH_3	96.2 95.6	36.3 36.1	64.1 63.8	19.8 14.8	81.9 81.6	42.4 42.0	30.4	29.8		
CH_3	C_2H_5	96.7 96.1	36.5	64.2	15.0	81.9	20.3 19.3	29.1 30.5	40.5	11.2	
CH_3	C_3H_7	96.7 90.0	36.4 36.3	64.1 64.0	14.9	81.8	40.9 40.3	29.7 29.2	20.7 19.6	39.2 14.4	
CH_3	<i>n</i> . C_4H_9	96.8 96.0	36.5 36.3	64.2 64.0	14.9 14.1	81.8	40.9 40.0	30.0 29.4 23.0 22.9	20.8 19.7 14.0	37.8 36.6	
CH_3	<i>i</i> . C_3H_7	97.3 96.1	36.3 35.5	64.2 63.9	16.0 15.6	81.7	38.0 36.5 20.3 19.6	34.6 32.8	31.5	14.9	
CH_3	<i>t</i> . C_4H_9	99.5 96.5	36.8 36.1	64.5 64.1	15.2 14.0	81.9	36.3 41.0	33.3 33.0	15.8 14.5	27.8 29.6	
CH_3	<i>c</i> . C_6H_{11}	97.5 96.1	36.4 36.2	64.2 63.9	15.0	81.8	43.7 42.7 30.9 30.2	28.9 28.3 35.3 34.2	18.0 16.1		
C_3H_7	<i>t</i> . C_4H_9	98.7 97.0	36.8 36.2	64.2 62.0	15.2 14.8	81.6 80.2	44.6 43.8 35.6 34.4	23.2 21.8 33.9 33.7	27.8 23.2 21.8		
C_3H_7	<i>c</i> . C_6H_{11}	97.3 96.8	36.5 35.4	64.3	15.0 14.6	81.8	39.7 39.3	40.7 43.6	29.2 28.9	33.7	

(a) C_6 , C_7 , R^1 , R^2

Tableau 4
Caractéristiques RMN ^1H des oxazolidines III
 δ (ppm) - CDCl_3 (TMS) (a)

R^1	R^2	H-2 ^b	H-3' ^c	H-4 ^d	H-4' ^e	H-5 ^f	R^1	R^2	Isomère C-2 (R) minoritaire (7 \pm 2 %) H-3' H-5
C_6H_5	CH_3	3.86 3.44	2.12 2.00	2.80 2.65	0.58 0.53	4.86 4.80	1.3 (d)		2.33 5.08
C_6H_5	C_2H_5	3.97 3.52	2.12 2.09	2.76 2.60	0.64 0.60	5.00 4.94	1.2-1.3 ; 0.77 (m)	0.80 (t)	2.30 5.10
C_6H_5	C_4H_9	3.92 3.57	2.23 2.06	2.78 2.65	0.63 0.57	4.97 4.90	1.30 (m) 0.95 (t)		2.30 5.13
C_6H_5	t. C_4H_9	4.00 3.70	2.30 2.06	2.80 2.70	0.60 0.41	5.10 4.80	0.97 (s)		2.36 5.30
C_6H_5	$\text{CH}=\text{CH}_2$	4.00 3.56	2.27 2.14	2.78 2.60	0.66 0.62	5.04 4.96	4.80- 5.2(m)(2H) 5.95- 6.2(m)(1H)		2.30 5.16
o. ClC_6H_4	CH_3	3.96 3.70	2.26 2.20	2.80 2.60	0.65 0.62	5.04 5.00	1.20 (d)		2.33 5.23
o. $(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	3.97 3.56	2.23 2.16	2.80 2.63	0.66 0.62	5.0 4.9	1.20 (d)		2.33 5.23
α Np	CH_3	4.10 3.73	2.26 2.20	2.85 2.70	0.70 0.63	5.23 4.91	1.30 (d) 1.25 (d)		2.33 5.35
CH_3	C_2H_5	3.93 3.90	2.28	2.76	0.66	5.03	1.01 (d) 0.93 (t) 0.98 (d) 0.91 (t)		5.26
CH_3	C_3H_7	3.94 3.90	2.24 2.23	2.76	0.66	5.02	1.01 (d) 0.91 (t) 0.98 (d) 0.89 (t)		5.31
CH_3	n. C_4H_9	3.93 3.90	2.28	2.76	0.66	5.03	1.0 (d) 0.92 (t) 0.98 (d) 0.91 (t) 1 - 2(m)		5.26
CH_3	i. C_3H_7	3.92 3.85	2.27 2.25	2.76	0.67 0.66	5.03 5.02	1.01 (d) 1.10 (d) 0.99 (d) 1.08 (d)		5.27
CH_3	t. C_4H_9	3.92 3.81	2.28 2.25	2.75	0.68 0.66	5.03 5.01	1.02 (s) 0.91 (d) 0.94 (s) 0.88 (d)		5.28
CH_3	c. C_6H_{11}	3.89 3.86	2.26 2.24	2.80	0.66	5.01	0.95 (d) 1-1.8(m)		5.28
C_3H_7	t. C_4H_9	3.92 3.88	2.30 2.28	2.76	0.66 0.64	5.04 5.02	1-1.7(m) 0.94 (d) 0.86 (t) 0.92 (d)		5.28
C_3H_7	c. C_6H_{11}	3.90 3.87	2.26 2.24	2.75	0.65	5.05	1-1.8(m) 0.95 (t)		5.28

a) H - 6 et H - 7 : multiplet complexe 1.8 - 2.6 ppm (et 2.9 - 3.4 quand $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$)

b) doublet de doublet J = 2 - 4 ; J = 5 - 9

c) singulet

d) quadruplet dédoublé ou quintuplet J \sim 7.5

e) d. J = 7 - 8

f) d. J = 8

Aldéhydes IV :

Après extraction, les composés IV ont été purifiés par distillation (Kugelrohr), identifiés par spectrométrie IR et RMN et oxydés par KMnO_4 en acides selon (12). Les acides, obtenus avec des rendements supérieurs à 80 %, ont des caractéristiques identiques à celles décrites dans la littérature. Les excès énantiomériques ont été déterminés par deux méthodes :

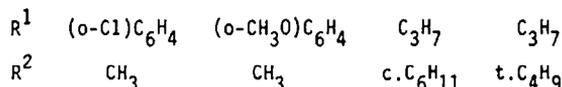
- à partir des spectres RMN^1H et ^{13}C des oxazolidines III (3,26).
- à partir du pouvoir rotatoire de l'aldéhyde ou de l'acide carboxylique correspondant et comparaison avec les valeurs de la littérature dont les références sont données ci-dessous :

R^1	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	α Napht.	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
R^2	CH_3	C_2H_5	n. C_4H_9	t. C_4H_9	CH_3	C_2H_5	C_3H_7	C_4H_9	i. C_3H_7	t. C_4H_9	c. C_6H_{11}
(réf.)	13	14	15	16	17	18	19	20	21	21	22

Les différences observées entre les trois valeurs ainsi obtenues sont inférieures à 3 %. Leur moyenne est donnée dans le tableau 1.

Les composés vinyliques ($\text{R}^2 = -\text{CH} = \text{CH}_2$) ont été corrélés aux saturés correspondants par hydrogénation catalytique (Ni, EtOH) après oxydation en acide.

Les aldéhydes IV suivants ne sont pas connus :



Nous donnons ci-dessous quelques caractéristiques de ces composés : Ir : ($\bar{\nu} \text{ cm}^{-1}$)
et RMN^1H (CCl_4 , TMS) : δ ppm ; (J-Hz)

$(o\text{-Cl})\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CHO}$ (a)(b) (c) (d)	1730 cm^{-1} (a) 3,85 q (7,0) ; (b) 1,26 d (7,5) ; (c) 6,65 m ; (d) 10,30 t (2,0)
$(o\text{-CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CHO}$ (e) (a)(b) (c) (d)	1735 cm^{-1} (a) : 3,75 m ; (b) : 1,27 d (7,5) ; (c) : 2,60 m ; (d) : 10,40 t (2,0) ; (e) : 3,85 s
$\text{C}_3\text{H}_7\text{-CH}(\text{C}_6\text{H}_{11})\text{-CH}_2\text{-CHO}$ (e) (a) (b) (c) (d)	1735 cm^{-1} ; (a)(c) : 2,10 - 2,25 m ; (b)(e) : 1-2 m ; (d) : 9,70 (2,0)
$\text{C}_3\text{H}_7\text{-CH}(\text{t.C}_4\text{H}_9)\text{CH}_2\text{-CHO}$ (e) (a) (b) (c)(d)	1735 cm^{-1} ; (a)(c) : 2,10 - 2,20 ; (b) : 1,05 s ; (d) : 9,80 t (2,0) ; (e) : 1-1,8 m

Oxazolidines V et VI :

Les composés V et VI ont été décrits (8) et la phényl - 3 pentanone - 2 obtenue a été trouvée identique à un échantillon préparé selon (27).

REFERENCES ET NOTES

- (1) Les oxazolidines I sont obtenues sous forme d'un mélange thermodynamique d'épimères au niveau du C_2 de l'hétérocycle. Le rapport $\text{C}_2(\text{S})/\text{C}_2(\text{R})$ est généralement d'environ 93/7, d'après la R.M.N. ^1H (2b,4).
- (2) a) P. MANGENEY, A. ALEXAKIS, J.F. NORMANT, *Tetrahedron Letters* **24** 373 (1984).
b) M. HUCHE, J. AUBOUET, G. POURCELOT, J. BERLAN, *ibid* 585.
- (3) J. BERLAN, Y. BESACE, D. PRAT, G. POURCELOT, *J. Organometal. Chem.* **264**, 399 (1984).
- (4) P. MANGENEY, A. ALEXAKIS, J.F. NORMANT, *Tetrahedron* **40** 1803 (1984).

- (5) Y. BESACE, J. BERLAN, G. POURCELOT, M. HUCHE, *J. Organometal. Chem.* **247** C 11 (1983).
- (6) Cette conformation correspond à la structure déterminée par diffraction des R.X.
H. ABDALLAH, Thèse doctorat 29 juillet 1983, université de RENNES 1
n° d'ordre 378 série B n° 217.
H. ABDALLAH, R. GREE, R. CARRIE, *Tetrahedron Letters* **23** 503 (1982).
- (7) H. TAKAHASHI, Y. SUZUKI, T. KAMETANI, *Heterocycles* **20** 607 (1983).
- (8) T.J. RIZK, Thèse doctorat, 19 septembre 1984 - Université Paris VI.
- (9) Nous remercions C. AGAMI et T. RIZK qui nous ont fourni les échantillons nécessaires à cette étude.
- (10) M. TRAMONTINI, *Synthesis* **605** (1982).
- (11) J. BERLAN, Y. BESACE, G. POURCELOT, P. CRESSON, *J. Organometal. Chem.* **256**, 181 (1983).
- (12) *Org. Syntheses coll. vol. II*, 315.
- (13) S.I. HASHIMOTO, N. KAMESHINO, S.I. YAMADA, K. KOGA, *Chem. Pharm. Bull.* **27**, 2437 (1979).
- (14) M.J. BRIENNE, C. QUANNES, J. JACQUES, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **613** (1967).
- (15) A.I. MEYERS, C.E. WHITTEN, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 6266 (1975).
- (16) J. ALMY, D.J. CRAM, *J. Amer. Chem. Soc.* **91** 4459 (1969).
- (17) R. MENICAGLI, L. LARDICCI, C. BOTTEGHI, *Chem. Ind.* **613** (1974).
- (18) C. DJERASSI, L.E. GELLER, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 2789 (1959).
G.C. OVERBERGER, I. CHO, *J. Org. Chem.* **33**, 3321 (1968).
- (19) P.A. LEVENE, R.E. MARKER, *J. Biol. Chem.* **98**, 1 (1932).
- (20) P.A. LEVENE, A. ROTHEN, *J. Org. Chem.* **1**, 76 (1936).
- (21) L. LARDICCI, R. MENICAGLI, A.M. CAPORUSSO, G. GIACOMELLI, *Chem. Ind.* **184** (1973).
- (22) P.A. LEVENE, R.E. MARKER, *J. Biol. Chem.* **97**, 563 (1932).
- (23) V.N. GOGTE, R.K. NANDA, A.A. NATU, V.S. PANDIT, M.K. SASTRY, *Org. Magn. Res.* **22**, 624 (1984).
- (24) M. GELBEKE, M. BAUDET, J. HOYAIS, G.V. de VLIEDT, M. DELEERS, *Nouv. J. Chimie*, **7**, 41 (1983).
- (25) W.G. TAYLOR, T.T. NAKASHIMA, *Can. J. Chem.* **62**, 96 (1984).
- (26) C. AGAMI, F. MEYNIER, J. BERLAN, Y. BESACE, L. BROCHARD, *J. Org. Chem.* **51**, 73 (1986).
- (27) B. GUSTAFSSON, *Tetrahedron* **34**, 3023 (1978).