

ADDITION D'ORGANOCUPRATES AUX OXAZOLIDINES CHIRALES  
 α-β ETHYLENIQUES :  
 II - Nature des intermédiaires, mécanisme et stéréochimie

J. BERLAN, Y. BESACE

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris  
 11, rue P. et M. Curie - 75231 PARIS CEDEX 05 - FRANCE

(Received in Germany 18 June 1986)

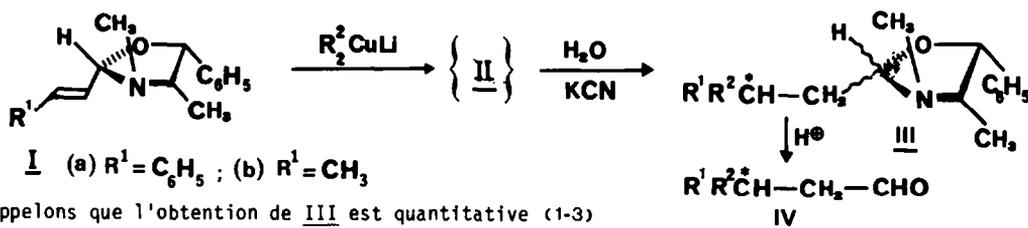
Summary : The addition of cuprates to α-β ethylenic oxazolidines leads to new organo-copper intermediate species. From the highly versatile course of the reaction it can be concluded that the first step is an unexpected 1-2 addition of the cuprate to the double bond.

Résumé : La réaction des cuprates avec les oxazolidines α-β éthyléniques constitue le premier exemple d'addition 1-2 d'un organo-cuivreux à une double liaison carbone-carbone apparemment peu activée. Cette réaction conduit à des intermédiaires réactifs de type cuprate. La stéréochimie dépend en particulier des effets de sel et de solvant qui permettent d'augmenter notablement la stéréosélectivité de l'addition.

L'addition diastéréosélective d'organocuprates sur les oxazolidines I a été décrite (partie I dans ce journal et réf. citées) - réaction 1 -.

Nous discutons ici des mécanismes possibles, en fonction des nouveaux résultats présentés.

Réaction 1

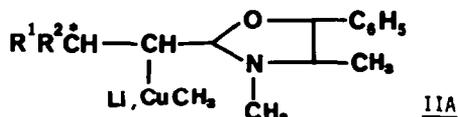


Rappelons que l'obtention de III est quantitative (1-3)

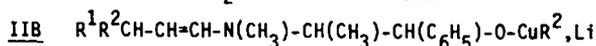
Quatre processus réactionnels, P1 - P4, peuvent raisonnablement être envisagés dans l'étape :



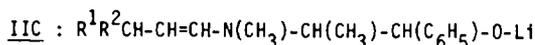
P1 : addition 1 - 2 sur la double liaison conduisant à l'intermédiaire IIA :



P2 : réaction du type  $\text{SN}_2^1$  conduisant à IIB :

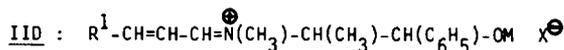


P3 : même type d'addition conduisant à IIC et  $R^2Cu$



Des équilibres  $\text{IIB} \rightleftharpoons \text{IIA} \rightleftharpoons \text{IIC} + R^2-Cu$  sont envisageables.

P4 : formation de l'immonium IID par ouverture préalable de I au contact du cuprate ou d'un sel  $M^+X^-$ ,



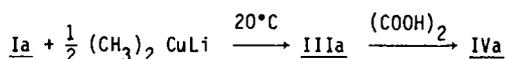
puis addition 1 - 4 du cuprate sur IID.

Le choix du (ou des) chemin(s) probable(s) s'appuie sur les résultats déjà connus (part. I et réf. citées), la mise en évidence des intermédiaires, les résultats des effets de sels et de complexants, la stéréochimie de l'oxazolidine intermédiaire III.

### 1. Nature des intermédiaires

Nous avons montré qu'en présence d'un agent complexant IIA et IIB, bien caractérisées en  $RMN^1H$ , existent en équilibre en solution (3a). Les résultats des réactions 2 et 3 suivantes montrent qu'il en est de même en l'absence de complexant.

La réaction 2 fait intervenir 1/2 équivalent de cuprate pour 1 équivalent d'oxazolidine Ia.



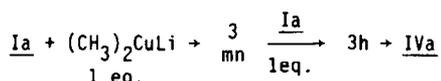
#### Réaction 2

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1.

Tableau 1 - Réaction 2 à 20°C

Essai	Temps	Solvant	Rdt (b)	config. <u>IVa</u>	ee
1	3mn	éther	53	R	1,6
2	3 h	éther	100(a)	R (c)	9(b,c)
3	3mn	hexane	50	R	4
4	6 h	hexane	83(a)	R	41

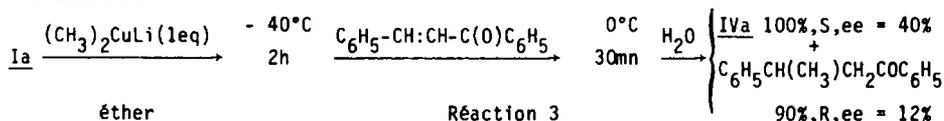
(a) Les résultats sont strictement identiques lorsque la réaction se fait selon :



(b) Le rendement correspond au taux de transformation Ia → IIIa

(c) Dans les mêmes conditions avec un équivalent de cuprate on obtient IVa de configuration S (ee = 10 %).

Dans la réaction 3 l'un des méthyles de  $(CH_3)_2CuLi$  est transféré sur Ia et l'autre sur un autre substrat.



On peut conclure que :

- a) Les deux méthyles de  $(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$  sont utilisables (4) ; l'un est transféré rapidement, le second beaucoup plus lentement (comparer tableau 1, essais 1 et 2, 3 et 4).
- b) Dans la réaction 1 les intermédiaires sont le(s) cuprate(s) IIA et (ou) IIB mais non l'ensemble IIC +  $\text{CH}_3\text{Cu}$  : en effet  $\text{CH}_3\text{Cu}$  ne réagit ni sur Ia ni sur la chalcone.

L'augmentation de la pureté optique de IVa (comparer tableau 1, essais 1 et 2, 3 et 4) montre que la stéréosélectivité est meilleure lors du transfert du 2e groupe méthyle, de l'intermédiaire cuivreux, sur Ia.

Ces faits semblent exclure un processus du type P3, la recombinaison rapide de IIC et  $\text{CH}_3\text{Cu}$  (pour redonner IIB et (ou) IIA, tous deux très peu solubles dans l'éther et surtout dans l'hexane) étant improbable dans les conditions opératoires utilisées dans la réaction 3.

## 2) Action des acides de Lewis

L'assistance électrophile du cation dans les réactions  $\text{SN}_2$  et  $\text{SN}'_2$  est bien connue et l'influence de sels ou d'acides de Lewis dans des réactions de ce type effectuées sur des acétals  $\alpha$ - $\beta$  éthyléniques, a récemment été étudiée (5).

Nous donnons dans le tableau 2 les résultats obtenus dans la réaction 1, (substrat Ia et  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ ) en utilisant successivement : un cuprate exempt de sel (essai 1) un cuprate préparé de façon usuelle donc accompagné d'un équivalent de LiX (essai 2) enfin le cuprate précédent avec un équivalent supplémentaire de sel ou d'acide de Lewis (essais 3 - 11).

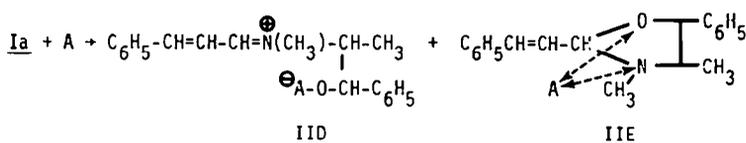
Tableau 2 - Réaction 1 effets de sels  
(2h ; 40°C ; solvant : éther)

Essai	Sel ajouté	Rdt (b)	Configuration <u>IVa</u>	ee (a)
1	cuprate exempt de sel	100	S	42
2	-	100	S	38
3	$\text{LiClO}_4$ (c)	42	S	29,5
4	$\text{LiClO}_4$ (d)	77	S	24
5	LiI (c)	50	S	25
6	LiI (d)	80	S	22
7	$\text{BF}_3$ (c)	100	R	8
8	$\text{TiCl}_4$ (c)	100	R	15,7
9	$\text{TiCl}_2(\text{O}i.\text{C}_3\text{H}_7)_2$ (c)	65	S	18
10	$\text{AgBF}_4$ (e)	45	S	25
11	$\text{ZnCl}_2$ (c)	53	S	10

- (a) moyenne des valeurs données par polarimétrie et par l'analyse des spectres RMN de IIIa
- (b) c'est le taux de transformation Ia + IIIa. Aucun produit secondaire n'a été isolé et dans tous les cas la réaction est totale après retour lent à 20°C
- (c) Acide de Lewis ajouté à Ia en solution étherée
- (d) Acide de Lewis ajouté au cuprate
- (e) 0,2 équivalent ajouté à Ia.

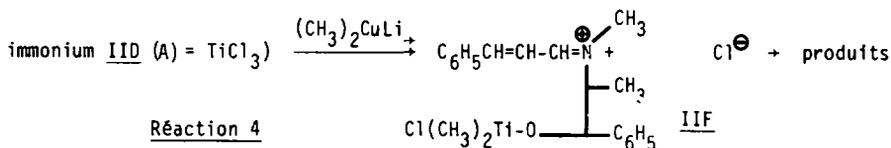
Nous constatons que :

- i) La présence d'un équivalent de LiI a peu d'influence (comparer essais 1 et 2).
- ii) L'addition supplémentaire d'un sel de lithium ralentit la réaction et abaisse la sélectivité (essais 3-6). Nous avons observé le même effet cinétique avec les substrats  $\underline{I} R^1$  = alkyle mais accompagné d'une inversion de la stéréochimie et d'une augmentation de la stéréosélectivité. Ces résultats semblent peu compatibles avec une réaction 1 du type  $SN_2$  dans laquelle l'assistance électrophile du cation est attendue.
- iii) Avec des acides de Lewis forts A (essais 7-11), il se forme des complexes insolubles dans l'éther, du type IID et IIE (voir partie expérimentale) suivant le schéma :



En solution dans du DMSO IID et IIE sont en équilibre, mais à l'état solide c'est probablement IID qui existe seul pour A =  $TiCl_4$  et  $BF_3$ . L'hétérogénéité du milieu rend aléatoire la comparaison des taux d'avancement de la réaction. Par contre, il est important d'observer que la stéréosélectivité diminue (essais 9-11) et peut même s'inverser dans l'addition de  $Me_2CuLi$  aux immoniums de type IID (essais 7-8).

Cette inversion ne peut être attribuée à la formation transitoire de IIF selon la réaction 4 ci-dessous.



puisque IIF préparé indépendamment, ne transfère pas le groupe méthyle dans les conditions adoptées : Ia est retrouvé inchangé.

Ces faits ne sont pas en faveur d'un mécanisme  $SN_2$  (processus P2 et (ou) P3) et semblent exclure le mécanisme P4 puisque l'addition de  $Me_2CuLi$  aux immoniums IID (essais 7 et 8) se fait avec une stéréochimie opposée (cf essais 1 et 2). Signalons en outre qu'on ne peut détecter en U.V. une absorption caractéristique d'un groupe immonium pour une solution étherée de Ia-b,  $5.10^{-2}$  Molaire.

### 3) Influence d'un complexant ( $nBu_3P$ ) du cuprate

Dans l'addition de  $Me_2CuLi$  sur Ia, le remplacement de l'éther par l'hexane conduit à une inversion de la stéréochimie, tandis que le taux d'induction est pratiquement doublé (part. I). Nous avons d'abord pensé à une structure différente de l'organocuprate, insoluble dans l'hexane. Mais lorsque nous solubilisons le cuprate par  $PBu_3$  (n équivalents) l'inversion demeure. La stéréosélectivité augmente avec n dans l'hexane et diminue dans l'éther.

Les résultats sont donnés dans le tableau 3.

Tableau 3 (réaction 1) - Ia +  $(CH_3)_2CuLi, nPBu_3 \rightarrow$  IVa

T(°C)	Hexane					Ether		
	20	20	20	- 40	- 40	- 40	- 40	- 40
n(a)	0	1	4	0	4	0	1	4
config. <u>IVa</u>	R	R	R	R	R	S	S	S
ee	44	61	70	80	85	39	19	8

a) Au-delà de 4 équivalents de phosphine, l'isolement de IVa, après réaction, devient pénible et nous n'avons pas cherché à dépasser cette limite.

La configuration S majoritaire obtenue pour IVa dans l'éther semble être liée à une complexation préalable du cuprate sur l'atome d'azote de Ia (3b). L'addition de phosphine, bon complexant du cuivre, diminue cette complexation.

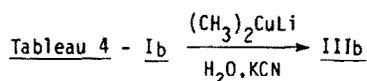
On peut ainsi justifier l'évolution de la stéréosélectivité en fonction de l'addition de quantités croissantes de phosphine dans l'éther et dans l'hexane. Par contre, la stéréochimie inverse observée entre ces deux solvants n'est pas due à l'insolubilité du cuprate dans l'hexane mais à la différence de solubilité des oxazolidines dans ces deux solvants (3c).

#### 4) Etude de la configuration en C-2 de l'oxazolidine intermédiaire III

Sous contrôle thermodynamique les oxazolidines I et III sont obtenues sous forme d'un mélange d'épimères 2S/2R = 93/7. Ce rapport varie peu en fonction de R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup>. Par contre il a été montré que la formation du cycle oxazolidinique sous contrôle cinétique conduit à des proportions variables de ces épimères (6).

Le rapport 2S/2R de l'oxazolidine III dépend des conditions expérimentales. Ce fait a déjà été établi dans le cas de Ia + IIIa (3a).

Une étude comparable au départ de Ib a donné ces résultats tout à fait analogues :



2S/2R (%)

Essai	Solvant	Conditions (h/T°C)	Hydrolyse (T°C)	III <sub>b</sub> (%)	2S (%)	2R (%)
1	éther	(1,5/-42)	-42	60*	93	7
2	éther	(6 /-42)	-42	100	80	20
3	éther	(1,5/-42);(2/0)	0	100	60	40
4	éther	(1,5/-42);(2/0)	-42	100	60	40
5	éther	(1,5/-42);(2/0);(2/-42)	-42	100	66	34
6	hexane	(6 /-42);(1/20)	-42	100	93	7
7	hexane	(6 /-42);(1/20)	20	100	55	45
8	hexane	(6 /-42);(1/20);(2/-42)	-42	100	55	45

\* Ib restant : 40 %

Pour des temps courts, à basse température le rapport 2S/2R de IIIb reste identique à celui du composé Ib initial (essai 1). Ce rapport évolue ensuite mais est indépendant des conditions d'hydrolyse (comparer essais 1-2 et 4, 6 et 8). L'obtention d'un rapport 2S/2R différent de 93/7 implique l'ouverture transitoire du cycle (essais 2-5, 7 et 8).

Par contre le résultat observé dans les essais 1 et 6 ne peut impliquer cette ouverture puisque, pour des conditions d'hydrolyse identiques, ce rapport est différent dans les essais 2, 4 et 8.

Ceci conduit à envisager le mécanisme suivant :

- addition 1-2 conduisant à IIA puis équilibration selon :



proportions variables d'épimères III 2S/2R.

La vitesse d'équilibration dépend des conditions expérimentales, de la nature du substrat et du cuprate.

## 5. Discussion et conclusion

a) Mécanisme - Pour simplifier nous n'avons discuté ici que de processus simples mais la formation transitoire de complexes II ou  $\sigma$ -alkyle du cuivre III (7) pourrait être envisagée.

Quoiqu'il en soit toutes nos observations sont en faveur d'un mécanisme du type P1 : addition 1-2 sur la double liaison. Celui-ci est inhabituel et n'est pas observé dans l'addition d'organométalliques aux acétals cycliques (5)(8)(9) : dans ce cas un mécanisme  $SN_2$  anti (5) ou un processus voisin de type P4 avec ouverture préalable du cycle acétalique (9) interviennent généralement (10). Il faut noter toutefois que les acétals (13) ou les aminals (14)  $\alpha$ - $\beta$  éthyléniques ne réagissent avec les cuprates qu'après addition d'un acide de Lewis fort ( $TiCl_4$ ,  $BF_3$ ).

La réactivité nettement différente des oxazolidines se rapproche plutôt de celle des énoates et pourrait s'expliquer en accordant un caractère partiel de double liaison à la liaison C-N.

Ceci entraînerait une élongation de la liaison C-O (fig. 1) et favoriserait l'addition du cuprate conduisant à IIA, sans qu'il y ait véritablement ouverture du cycle et donc épimérisation en 2 (fig. 2).

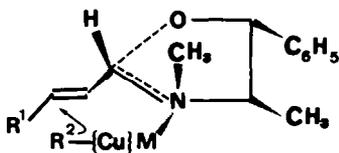


Figure 1

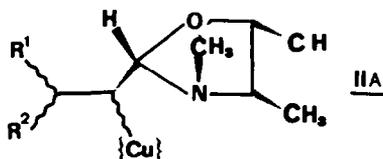


Figure 2

b) Cours stérique de la réaction - La figure 3 représente l'épimère 2S de I d'après les résultats de l'étude cristallographique faite sur Ia (6a).

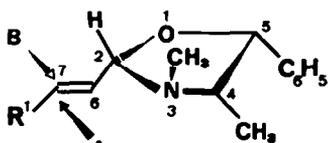


Figure 3

Cette conformation semble également la plus probable en solution si on tient compte de la constante de couplage  $H_2-H_6$ ,  $\delta$  Hz, observée en RMN, non modifiée par l'addition d'un sel de lithium ou du cuprate  $CuBr-LiBr$ .

Rappelons brièvement les résultats stéréochimiques obtenus dans la réaction 1 :

-  $R_1$  = Aryle - entrée A dans l'éther, B dans l'hexane. Cette inversion semble liée à la solubilité différente du substrat dans ces deux solvants (3c). L'addition de sels de lithium, dans l'éther, abaisse la sélectivité mais l'entrée A reste majoritaire.

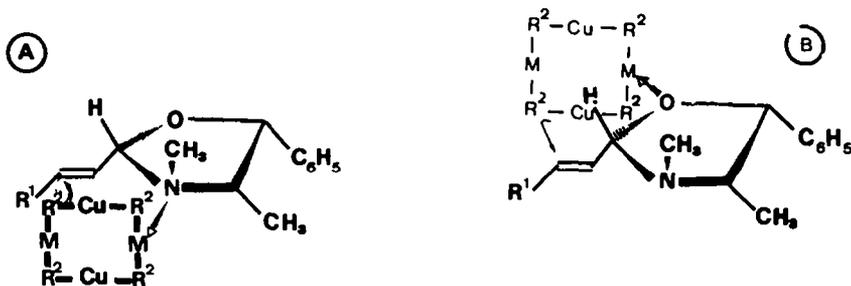
-  $R_2$  = Alkyle - entrée B des cuprolithiens, A pour les cupromagnésiens ainsi que pour les cuprolithiens en présence d'un excès de sel de lithium, ceci quel que soit le solvant.

- La configuration du carbone 2 des substrats I semble sans influence sur la configuration de l'aldéhyde final IV - voir partie I.

Les deux hétéroatomes N et O du cycle oxazolidinique constituent deux sites possibles de complexation, pouvant justifier le sens d'entrée des organométalliques en A ou en B.

Cette possibilité a d'ailleurs été invoquée pour expliquer les stéréochimies opposées dans la réaction des lithiens et des magnésiens avec des systèmes semblables (15).

Dans l'hypothèse d'une addition 1-2 sur la double liaison le cours stérique de la réaction peut être discuté en fonction des deux modèles ci-dessous, en admettant pour le cuprate une structure dimère.



L'entrée A, observée avec les cupromagnésiens, quel que soit  $R^1$ , peut être due à la complexation du magnésium sur l'atome d'azote. La situation est plus complexe avec les cuproli-thiens. Avec  $R^1$  = Aryle, nous avons également l'entrée A. La complexation par l'azote de l'organo-métallique diminue par addition de ligands ou de sels et la sélectivité décroît.

Il faut noter cependant que l'addition de  $n\text{Bu}_3\text{P}$  augmente la stéréosélectivité dans l'hexane, solvant qui impose une entrée B préférentielle.

Pour  $R^1$  = alkyle les phénomènes restent difficiles à interpréter, d'autant que la sélectivité n'est pas très élevée.

En conclusion les phénomènes observés dans l'addition quantitative des cuprates aux oxazolidines  $\alpha$ - $\beta$  insaturées permettent d'écartier un mécanisme de type  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

Quelque soit l'état de transition, le processus initial est une addition 1-2 du cuprate sur la double liaison après complexation préalable du cuprate sur le substrat.

La réaction évolue ensuite par ouverture du cycle conduisant à un alkoxycuprate IIB, en équilibre avec l'espèce IIA et le résultat global est alors celui d'une réaction  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

Ceci constitue à notre connaissance le premier exemple d'une réaction  $\text{S}_{\text{N}}2$  en deux stades bien distincts : addition puis élimination.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions de réaction, la purification et l'identification des produits ont été décrites dans la partie I (et réf. citées). Nous ne donnons ci-dessous que les précisions complémentaires nécessaires.

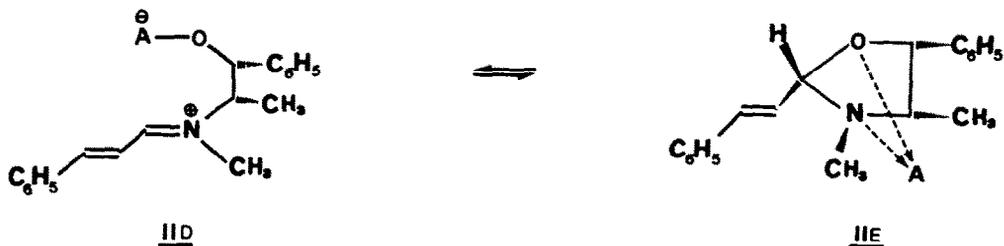
**Réaction 3** : la chalcone ( $2 \cdot 10^{-3}$  mol. dans  $3 \text{ cm}^3$  d'éther) est ajoutée in situ au milieu réactionnel issu de Ia ( $2 \cdot 10^{-3}$  mol.) et  $(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$  ( $2 \cdot 10^{-3}$  mol.) à  $-40^\circ\text{C}$ . Après 30 mn à  $0^\circ\text{C}$ , hydrolyse et extraction à l'éther ( $2 \times 5 \text{ cm}^3$ ), le mélange brut est traité par l'acide oxalique (4 g dans  $10 \text{ cm}^3$  d'eau). La phase aqueuse est séparée, la phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  puis le solvant évaporé. Après séparation sur plaque de silice (éluant éther-pentane 15-85) Iva et la diphényl-1,3 butanone-1 sont obtenues avec respectivement 88 % et 90 % de rendement.

#### Addition de sels ou d'acides de Lewis

Les sels de lithium et  $\text{AgBF}_4$  ont été ajoutés solides à la solution de cuprate ou d'oxazolidine dans l'éther et le mélange agité pendant 30 mn. Puis la réaction 1 a été conduite, à  $-40^\circ\text{C}$ , selon le mode opératoire habituel. Les acides de Lewis forts (1 équiv.) ont été ajoutés à l'oxazolidine Ia ( $2 \cdot 10^{-3}$  mol. dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éther) à  $0^\circ\text{C}$ , en solution dans l'éther ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ) ou  $\text{CH}_2\text{Cl}_2(\text{TiCl}_4$ ,  $\text{Cl}_2\text{Ti}(\text{O.i.C}_3\text{H}_7)_2$  (16),  $\text{Cl}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$  (17)). Dans tous les cas on observe la formation quantitative d'un précipité blanc ou jaunâtre pâle. Après évaporation sous vide du solvant le précipité est remis en suspension dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éther puis le diméthyl cuprate de lithium ( $2,2 \cdot 10^{-3}$  mol. dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éther) est ajouté, à  $-40^\circ\text{C}$  à cette suspension. La réaction est ensuite conduite dans les conditions habituelles.

Nous avons pu identifier les précipités formés par Ia en présence d'acide de Lewis : après filtration sous argon celui-ci est mis en solution dans du  $\text{DMSO } d_6$ , et étudié par spectrométrie IR, RMN et UV (solutions respectivement 1M, 1M,  $10^{-4}$ M).

Les résultats sont rassemblés ci-dessous, tableau 4.



La comparaison des résultats avec les spectres de l'oxazolidine Ia enregistrés dans les mêmes conditions montrent que :

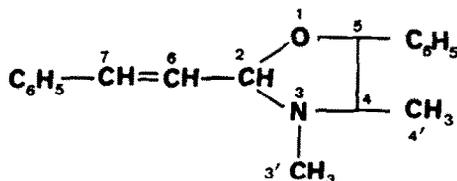
- avec  $\text{BF}_3$  et  $\text{TiCl}_4$  le complexe est probablement de type IID, caractérisé par un groupe immonium conjugué : bandes d'absorption intenses (IR :  $1640 \text{ cm}^{-1}$ , U.V. 336 n.m (18) et fort déplacement à champ faible des signaux H(3') et H(4). Le coefficient d'absorption moléculaire trouvé est proche de la valeur donnée dans la littérature (36000) (18).

- avec  $\text{ZnCl}_2$ , acide de Lewis moins fort on a probablement prépondérance d'un complexe de type IIE en équilibre avec IID (bande immonium faible,  $\delta\text{H}(3')$  proche de la valeur observée pour Ia). La proportion IIE/IID peut être évaluée à 90/10 si on admet que le coefficient d'absorption moléculaire de la forme immonium dépend peu de la nature du sel. De la même façon un équilibre IIE/IID déplacé vers IID est observé dans les deux autres cas :  $\text{TiCl}_2(\text{CH}_3)_2$  et  $\text{TiCl}_2(\text{O.i.C}_3\text{H}_7)_2$ .

Le complexe IIF a été préparé par réaction, dans le dichlorométhane, de Ia avec  $\text{TiCl}_2(\text{CH}_3)_2$ .

Tableau 4

Complexation de Ia par  
les acides de Lewis



Ia + acide de Lewis			RMN $\delta$ : p.p.m. ; (J : Hz)					
Sel	IR <sup>(a)</sup> ( $\text{cm}^{-1}$ ; intensité)	UV( $\epsilon$ )		H-3' s.	H-4. m.	H-4' d.	H-5 d.	Autres
		268n.m	336nm.					
-	1660 f	7170	-	2,0	2,63	0,43 (7)	4,86 (8)	(b)
$\text{BF}_3$	1640 F	-	35200	3,65	4,3	1,3 (7)	5,15 (5)	(c)
$\text{TiCl}_4$	1640 F	-	35500	3,67	4,4	1,33 (7)	5,2 (5)	(c)
$\text{Cl}_2\text{Ti}(\text{O.i.C}_3\text{H}_7)_2$	1640 F	6120	26600	3,23	3,90	1,0 (7)	5,0 (5)	(c)
$\text{ZnCl}_2$	1640 m	6500	4900	2,1	3,3	0,93 (6)	4,4 (7)	(d)
$\text{Cl}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$	1640 F	-	30500	3,3	4,05	1,1 (7)	5,0 (7)	(c)(e)

(a) f = faible m = moyen F = fort

(b) H-2 : 4,06 d.(7) ; H-5 4,86 d.(8) ; H-6 6,13 d.d.(7;15) ; H-7 6,66 d.(15)

(c) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> ; H-2 ; H-5 ; H-6 : m.c. 7 - 8,5

(d) H-6 : 6,0 d.d.(7,15) ; H-7 6,6 d.(15) ; H-2 3,6 d.(7)

(e)  $\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$  : 0,2 s

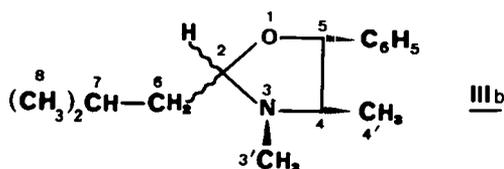
## Réactions en présence de tributylphosphine

La phosphine (1,2 ou 4 équiv. dans 3 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre) a été ajoutée au cuprate à -40°C puis la réaction conduite dans les conditions habituelles. Après hydrolyse la majeure partie de la phosphine est séparée par distillation (Kugelrohr) du brut réactionnel (120°C, 18 mmHg).

## Etude de la configuration en C-2 de l'oxazolidine intermédiaire III

L'addition du diméthylcuprate de lithium sur **Ib** a été conduite selon le mode opératoire habituel (3a). Les conditions de temps et de température sont données dans le tableau 4. A l'hydrolyse le milieu réactionnel, jaune vif, se décolore en quelques minutes. La phase organique est alors rapidement séparée, lavée à l'eau, séchée 1 mn sur MgSO<sub>4</sub> et filtrée. Le solvant est évaporé sous vide et le spectre RMN enregistré immédiatement.

Les oxazolidines **IIIb** possèdent les caractéristiques RMN suivantes : solution CCl<sub>4</sub>,  $\delta$ /TMS.



	H-2	H-3'	H-4	H-4'	H-5	H-8	
C-2(R)	4,44	2,32	3,39	0,54	5,18	0,99	H-6/H-7 1,2-3 m.c
C-2(S)	3,80	2,15	2,67	0,60	4,88		

Deux phénomènes concernant la stéréochimie de **III** méritent d'être notés :

- L'analyse précise des proportions C-2(R)/C-2(S) est délicate : si l'agitation, à l'hydrolyse, est maintenue plus de 10 mn après décoloration du milieu, le mélange thermodynamique 2(S)/2(R) = 93/7 est obtenu. Cette évolution est également observée, en solution dans CCl<sub>4</sub>, dans le tube de RMN, en raison probablement d'un séchage insuffisant du produit. Il est donc impossible d'atteindre les proportions réelles d'épimères en tout début d'hydrolyse, mais la présence éventuelle de quantités appréciables d'isomère C-2(R) est significative.
- Lorsque la réaction 1 est conduite en présence de sels ajoutés, la proportion d'isomère **III** C-2(R) est plus importante, à conditions expérimentales identiques. Ceci indique à la fois une ouverture plus rapide du cycle oxazolidine et une proportion plus importante des espèces **IIB** et (ou) **IIA** C-2(R) avant hydrolyse.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) M. HUCHE, J. AUBOUET, G. POURCELOT, J. BERLAN, *Tetrahedron Lett.* **24**, 585 (1983).
- (2) P. MANGENEY, A. ALEXAKIS, J.F. NORMANT, *Tetrahedron Lett.* **24**, 373 (1983).  
P. MANGENEY, A. ALEXAKIS, J.F. NORMANT, *Tetrahedron* **40**, 1803 (1984).
- (3) (a) J. BERLAN, Y. BESACE, G. POURCELOT, P. CRESSON, *J. Organometal. Chem.* **256**, 181, (1983).  
(b) J. BERLAN, Y. BESACE, D. PRAT, G. POURCELOT, *ibid.* **264**, 399 (1984).  
(c) J. BERLAN, Y. BESACE, E. STEPHAN, P. CRESSON, *Tetrahedron Lett.* **26**, 5765 (1985).
- (4) Un seul des groupes alkyles des dialkylcuprates de lithium est généralement utilisable. Quelques exemples de transfert des deux groupes sont cependant connus :  
(a) J. BERLAN, K. KOOSHA, *J. Organometal. Chem.* **153**, 99 (1978) (systèmes alléniques activés)  
(b) J.F. NORMANT, A. ALEXAKIS, *Synthesis* **841** (1981) (alcynes).
- (5) A. GHRIBI, A. ALEXAKIS, J.F. NORMANT, *Tetrahedron Lett.* **25**, 3083 (1984) et réf. citées.  
J. FUJIIWARA, Y. FUKUTANI, M. HASEGAWA, K. MARUOKA, H. YAMAMOTO, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 5004 (1985).
- (6) H. ABDALLAH, Thèse - Université de RENNES I - 29 juillet 1983, Série B - n° ordre 378 - n° de série 217.  
C. AGAMI, T. RIZK, *Tetrahedron* **41**, 537 (1985) et réf. citées.
- (7) H.L. GOERING, S. KANTNER, CHUNG CHYI TSENG, *J. Org. Chem.* **48**, 715 (1983).  
H.L. GOERING, V.D. SINGLETON Jr., *ibid.* **48**, 1531 (1983).  
H.L. GOERING, CHUNG CHYI TSENG, *ibid.* **48**, 3986 (1983).  
E.J. COREY, N.W. BOAZ, *Tetrahedron Lett.* **26**, 6015 (1985).
- (8) J.D. ELLIOTT, J. STEELE, W.S. JOHNSON, *Tetrahedron Lett.* **26**, 2535 (1985) et réf. citées.  
A. MORI, K. MARUOKA, H. YAMAMOTO, *Tetrahedron Lett.* **25**, 4421 (1984).
- (9) P.A. BARTLETT, W.S. JOHNSON, J.D. ELLIOTT, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 2088 (1983).  
Voir aussi pour une structure voisine  
S.H. MASHRAQUI, R.M. KELLOGG, *J. Org. Chem.* **49**, 2513 (1984).
- (10) Dans le cas général la nature syn ou anti des réactions S<sub>N</sub>2 mettant en jeu des cuprates est difficile à établir (11) et semble dépendre du substrat (12).
- (11) R. MAGID, *Tetrahedron* **36**, 1901 (1980).
- (12) Voir inter alia H.L. GOERING, S. KANTNER, *J. Org. Chem.* **49**, 422 (1984) ;  
C.B. CHAPLEO, M.A.W. FINCH, S.M. ROBERTS, G.T. WOOLLEY, R.F. NEWTON, D.W. SELBY, *J.C.S. Perkin I*, 1847 (1980).

- (13) A. ALEXAKIS, Communication personnelle.
- (14) Résultats non publiés de notre laboratoire.
- (15) J. FICINI, H. NORMANT, Bull. Soc. Chim. Fr. 1454 (1957).  
H. TAKAHASHI, Y. SUZUKI, T. KAMETANI, Heterocycles 20, 607 (1983).  
P.A. WADE, D.T. PRICE, J.P. Mc CAULEY, P.J. CARROLL, J. Org. Chem. 50, 2805 (1985).
- (16) B. WEIDMANN, D. SEEBACH, Angew Chem. Int. Ed. Engl. 22, 31 (1983).
- (17) M.T. REETZ, R.S. STEINBACH, J. WESTERMANN, R. PETER, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 1011 (1980).
- (18) R.J. de NEALE, Ph. D. THESIS OHIO STATE UNIVERSITY 1973 ; Diss. Abstr. Int. 34B, 2119 (1973).