

Preliminary communication

Addition diastéréosélective d'organo-cuprates à des imides chirales insaturées

G. Pourcelot*, J. Aubouet, A. Caspar et P. Cresson

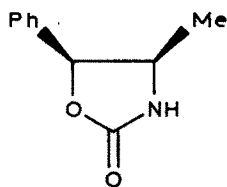
Laboratoire de recherches de chimie organique. E.N.S.C.P., 11 Rue Pierre et Marie Curie,
 75231 Paris Cedex 05 (France)

(Reçu le 2 avril 1987)

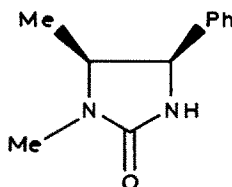
Abstract

Some organocuprates add to unsaturated imides synthesized from chiral imidazolidones with very high diastereoselectivity.

Les applications multiples en synthèse asymétrique de l'oxazolidone I ont été décrites par Evans [1]. L'inducteur I est préparé très facilement en une étape à partir de (+)-norephedrine et de carbonate d'éthyle. Les dérivés de l'imidazolidone II, dont certains ont été décrits par Helmchen [2] sont moins connus. L'inducteur II est préparé, en une étape également à partir du chlorhydrate de (–)-éphédrine et d'urée.



(I)

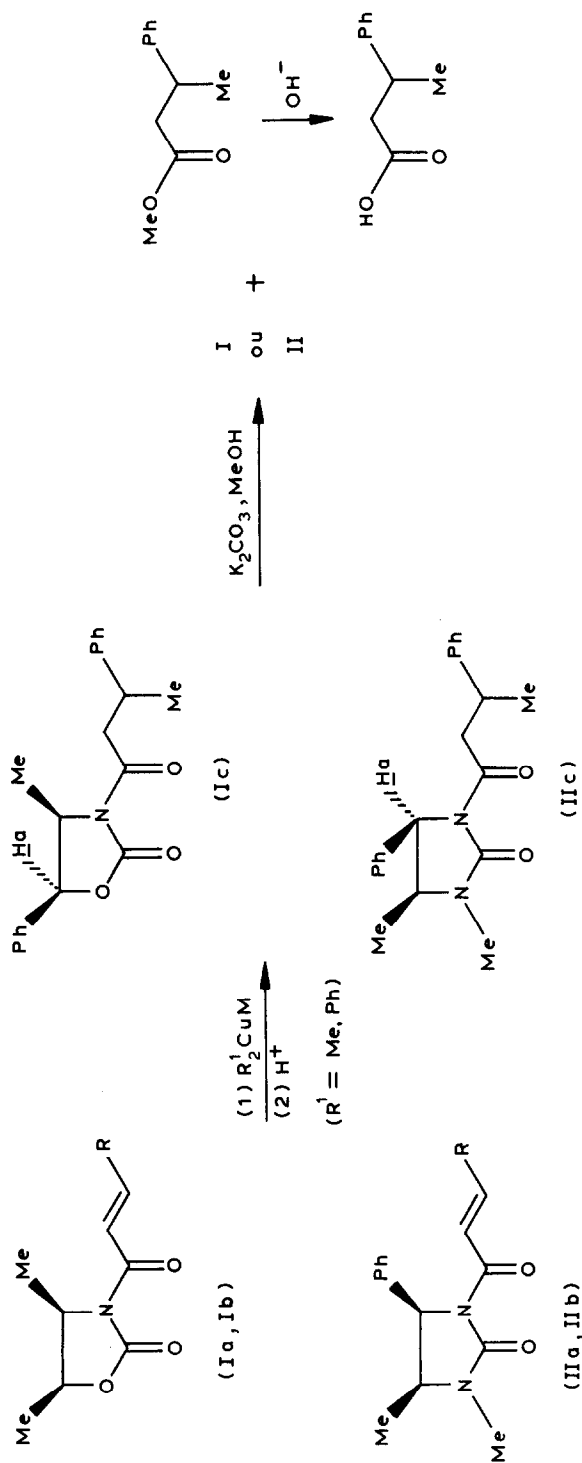


(II)

Il est important de noter que, dans la structure II les substituants phényle et méthyle, en α du groupe NH, ont permuté par rapport à la structure I.

Dans le cadre général des additions 1,4 en synthèse asymétrique [3] nous avons comparé l'effet des deux inducteurs I et II dans l'addition conjuguée d'organo-cuprates sur les imides insaturés Ia, Ib et IIa, IIb selon le Schéma 1. Ces imides sont obtenus avec un excellent rendement à partir des dérivés *N*-lithiés de I et de II, et des chlorures d'acide correspondants.

L'imide est additionné à l'organo-cuprate (1.5 à 2 equiv.) dans un mélange $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$ à -50°C . Après retour à température ambiante, hydrolyse (NH_4Cl) et



Scheme 1. a: R = Me, b: R = Ph.

traitement, le mélange des diastéréoisomères Ic et (ou) Iic est analysé par RMN ^1H . La régénération de l'inducteur est effectuée par $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$ et l'ester méthylique après purification et analyse est saponifié pour conduire à l'acide phényl-3 butanoïque optiquement actif, isolé par distillation (Kugelrohr). Nous donnons ci-dessous l'essentiel des résultats qui établissent, dans les conditions utilisées, la supériorité assez nette de l'inducteur II.

Les excès énantiomériques sont déterminés par la mesure du pouvoir rotatoire de l'acide obtenu [4] et par l'analyse RMN (250 MHz), proton H_a , des diastéréoisomères Ic et (ou) Iic. (Les deux valeurs sont en bon accord, le résultat polarimétrique étant toujours légèrement inférieur.) (Solvant CDCl_3 ; I: $\delta(\text{H}_a)$ Ic: 5.50, Iic: 5.28, conduisant à l'acide *S*(+) et Ic 5.32, Iic: 5.16, conduisant à l'acide *R*(-).

Les meilleurs résultats (dont la moyenne des valeurs est donnée ci-dessous) ont été obtenus avec les cuprates magnésiens ($2\text{R}^1\text{MgBr}$, $\text{CuBr}/\text{Me}_2\text{S}$, THF) pour les substrats IIa, IIb et avec les cuprolithiens ($2\text{R}^1\text{Li}$, CuI , $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$) pour les substrats Ia, Ib (L'acide obtenu présente la même configuration, à partir d'un substrat donné, que l'on additionne un cupromagnésien ou un cuprolithien).

Substrat	R	Métallique $\text{R}^1 =$	Acide		
			Rdt. (%)	ee (%)	Configuration
Ia	CH_3	C_6H_5	40	75	<i>S</i> (+)
IIa	CH_3	C_6H_5	50	97	<i>S</i> (+)
Ib	C_6H_5	CH_3	45	60	<i>S</i> (+)
IIb	C_6H_5	CH_3	80	82	<i>R</i> (-)

L'addition d'acides de Lewis (BF_3 , ZnCl_2 , $(i\text{-PrO})_2\text{TiCl}_2$) diminue le rendement et la stéréosélectivité en inversant quelquefois (Ib) la stéréochimie; Me_3SiCl , souvent utilisé dans ce type d'addition [5] exerce le même effet.

Le fait que Ia et Ib conduisent au même diastéréoisomère majoritaire est tout à fait surprenant. Dans tous les cas, on peut admettre, selon Corey [6] une complexation, du type $d\text{-}\pi^*$, du cuivre au système imide. La meilleure sélectivité obtenue avec les substrats IIa, IIb pourrait provenir d'une complexation supplémentaire, arène-métal, apportée par le phényle voisin de l'imide, conduisant à un état de transition plus rigide. Des essais sont en cours pour tenter d'expliquer ces premiers résultats.

Bibliographie

- 1 D.A. Evans, E.B. Sjogren, J. Bartoli et R.L. Dow, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 4957 et ref. citées.
- 2 G. Helmchen et G. Wegner, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 6047.
- 3 J. Berlan, Y. Besace, G. Pourcelot et P. Cresson, *Tetrahedron*, 42 (1986) 4757 et ref. citées.
- 4 A.I. Meyers et C.E. Whitten, *J. Am. Chem. Soc.*, 9 (1975) 6266.
- 5 Y. Horiguchi, S. Matsuzawa, E. Nakamura et I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 4025 et ref. citées.
- 6 E.J. Corey et N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, 26 (1985) 6015.