

SYNTHESE STEREO ET ENANTIOSELECTIVE PAR L'INTERMEDIAIRE DE  
COMPLEXES DU FER DE DERIVES CHRYSANTHEMIQUES DIENIQUES ET D'ALDEHYDES  
HEMICARONIQUES CIS ET TRANS.

M. FRANCK-NEUMANN, D. MARTINA, M.P. HEITZ

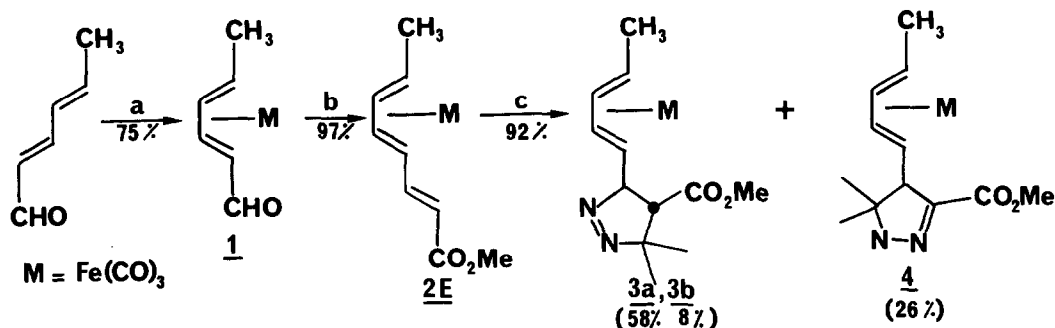
Equipe de Recherche Associée au CNRS n° 687, Institut de Chimie  
de l'Université Louis Pasteur, 1, rue Blaise Pascal 67008 Strasbourg, France.

*A stereo and enantioselective synthesis of cis and trans hemicaronic aldehydes, starting from the optically active sorbic aldehyde-irontricarboxyl complex, is described.*

Les insecticides naturels de la série pyréthrique dérivent de l'acide trans-chrysanthémique. Des analogues synthétiques bien plus actifs ont cependant été trouvés en série cis. Dans tous les cas un énantiomère est nettement plus actif que l'autre. La synthèse de ces composés doit donc répondre au double impératif d'être stéréo et énantiospécifique. Si diverses synthèses totales stéréospécifiques ont été décrites (1), l'obtention de l'énantiomère le plus actif n'a généralement lieu qu'au dernier stade par dédoublement de l'acide (2). Notre intérêt, d'une part pour l'utilisation de complexes diéniques de fer-tricarboxyle, entre autre pour orienter la décomposition de pyrazolines vers la formation de cyclopropanes (3) et d'autre part pour la synthèse chrysanthémique (4,5) nous a maintenant conduit à réaliser une synthèse stéréo et énantiosélective des intermédiaires de synthèse chrysanthémique très importants que sont les aldéhydes cis et trans hémicaroniques 7c et 7t ainsi que celle de leurs "précurseurs" diéniques 6c et 6t, eux-mêmes connus pour être des dérivés chrysanthémiques actifs (6).

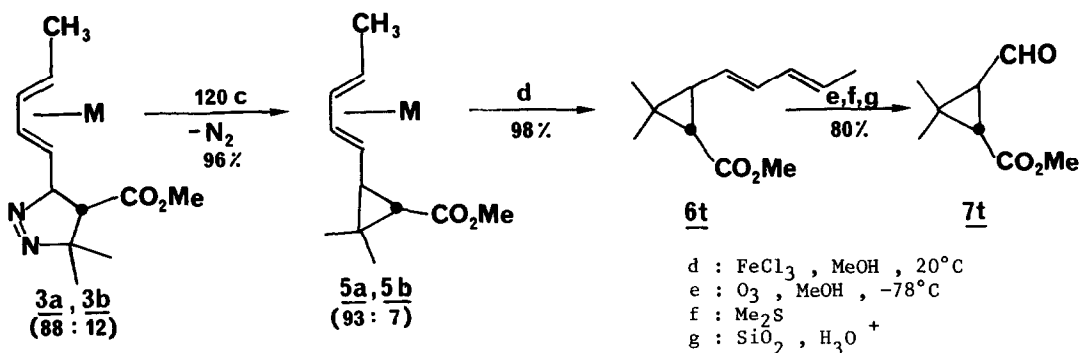
L'octatriène-2,4,6 oate de méthyle, obtenu par réaction de Horner sur l'aldéhyde sorbique, réagit avec le diazo-2 propane (DAP) pour conduire à un mélange de 3 pyrazolines où la seule  $\Delta^1$ -pyrazoline isolable résulte d'une addition inverse (23%). Par thermolyse à 100° C ou photolyse, elle subit une perte quantitative d'azote avec formation exclusive de l'analogue chrysanthémique diénique 6t (7). Le rendement global étant cependant faible (~ 20%) par suite de la formation essentielle de  $\Delta^2$ -pyrazoline, nous avons cherché à modifier cette réaction en complexant la partie diénique au moyen du fer-tricarboxyle. Ceci s'effectue le plus commodément en complexant d'abord l'aldéhyde sorbique commercial pour obtenir le complexe 1 qui conduit ensuite par réaction de Horner au seul ester triénique 2E, partiellement complexé (97%). La réaction du diazo-2 propane est effectivement modifiée par la complexation

puisque l'on obtient maintenant 66% de forme  $\Delta^1$ -pyrazolinique inverse (deux diastéréoisomères 3a et 3b dans le rapport 88 à 12) à côté de seulement 26% de  $\Delta^2$ -pyrazoline 4 résultant de l'addition directe. La cycloaddition est stéréospécifique par rapport à la double liaison dipolarophile et seule la relation trans est observée au niveau de l'hétérocycle :



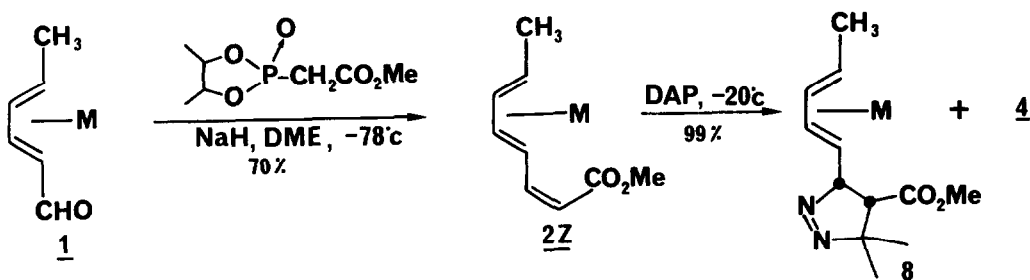
a :  $\text{Fe}(\text{CO})_9$  ; bz ; 80° C [Litt : (8)]  
 b :  $(\text{MeO})_2\text{POCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$  ; NaH ; DME ; 20° C  
 c : DAP ; Ether ; -20° C

La thermolyse du mélange des diastéréoisomères 3a et 3b dans l'éthylbenzène à 120° C conduit presque quantitativement au mélange des gem-diméthylcyclopropanes trans-substitués 5a et 5b, plus facilement séparables par chromatographie sur silice que leurs précurseurs hétérocycliques. La thermolyse des  $\Delta^1$ -pyrazolines 3a et 3b séparées montre que la formation de cyclopropane n'est une réaction totalement stéréospécifique que pour le diastéréoisomère majeur. De ce fait, la thermolyse du mélange conduit à un enrichissement en forme 5a déjà majeure ( $\rightarrow$  93%) au détriment de la forme mineure 5b ( $\rightarrow$  7%). Le retour à une structure purement organique se fait dans ce cas au mieux en décomplexant par le perchlorure de fer dans le méthanol (6t, 98%). L'ozonolyse, suivie de réduction, du diène 6t ainsi obtenu conduit alors à l'aldéhyde hémicarbone trans 7t (80%) :

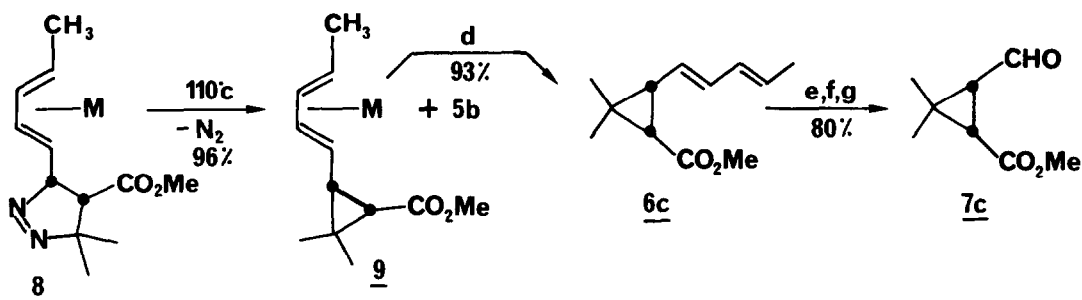


La même suite de réactions effectuée sur l'ester triénique 2Z, obtenu

à partir du complexe aldéhydique 1 grâce à une modification de la réaction de Horner (9,10) avec 70% de rendement, conduit à l'analogue cis-chrysanthémique diénique 6c ainsi qu'à l'aldéhyde cis-hémicaronique 7c. Dans ce cas, un seul diastéréoisomère est formé au cours de la cycloaddition inverse, isolé avec 74% de rendement ( $\Delta^1$ -pyrazoline 8) à côté de la  $\Delta^2$ -pyrazoline directe 4 (25%).



L'étape de la thermolyse, par contre, n'est pas stéréospécifique puisque l'isomère cis-cyclopropanique 9 n'est isolé qu'avec 78% de rendement à côté de 18% d'isomère trans, chaque isomère apparaissant toutefois sous forme d'un seul diastéréoisomère (5b pour l'isomère trans) :



Le taux de différenciation diastéréotopique très élevé lors des cycloadditions 1,3-dipolaires en série trans et surtout en série cis, ainsi que la stéréosélectivité rencontrée lors des étapes de cyclopropanation permet d'étendre cette synthèse à la série optiquement active (11). En effet, la fonction aldéhyde se prête particulièrement bien au dédoublement d'antipodes optiques par formation réversible de dérivés diastéréoisomériques chiraux du groupe carbonyle. Cette possibilité de dédoublement de complexes à chiralité planaire a en particulier été illustrée récemment, également en série diène-fer-tricarbone, pour une synthèse de cyclopropanes électrophiles optiquement actifs (12). Le réactif utilisé était l'éphédrine, le dédoublement lui-même étant réalisé par recristallisation. Nous avons préféré utiliser la (-) phényléthylsemioxamazide (13) qui présente l'avantage de permettre dans le cas présent des séparations plus quantitatives, plus rapides et plus faciles à contrôler par suite de la possibilité de chromatographier sur silice les semi-oxamazones (14). La régénération de l'aldéhyde est cependant en général

plus problématique qu'avec les dérivés de l'éphédrine mais l'utilisation d'acide pyruvique dans l'acide acétique à 100° C (15) nous a permis de résoudre ce problème (rendement global de dédoublement : 92%).

La synthèse énantiosélective a été effectuée avec l'énantiomère (+)1 (+80° , F = 26°C) (16) qui a conduit successivement de la façon décrite aux composés (+)2E (+202° , F = 37°C) , (+)3a (+488°, liq.) , (+)5a (+53° , F = 75°C) , (+)6t (+81°, liq.) et (+)7t (+15°, 8 dans CHCl<sub>3</sub>, liq.) ou (-)2Z (-1385° , F = 78°C) , (+)8 (+239 , F = 86°C) , (-)9 (-280° , F = 52°C) , (-)6c (-70° , liq.) et (+)7c (+73° dans CHCl<sub>3</sub>, liq.)

La comparaison des  $[\alpha]_D$  des aldéhydes hémicarboniques chiraux (+)7t et (+)7c que nous avons obtenus avec les  $[\alpha]_D$  des aldéhydes obtenus par ozonolyse, dans les mêmes conditions (17), des esters chrysanthémiques (1R,trans) et (1R,cis) fournis par la Société Roussel-Uclaf (18) permet d'affirmer que nos aldéhydes sont de configuration (1R,trans) et (1S, cis) avec la même pureté optique.

Ce travail a été réalisé en relation avec la Société Roussel-Uclaf. Nous la remercions à cette occasion pour son aide matérielle ainsi que pour les contacts fructueux entretenus en particulier avec MM. J. MARTEL et J. TESSIER.

#### REFERENCES ET NOTES

Les analyses et les données spectroscopiques des produits mentionnés sont en accord avec les structures indiquées.

- 1.) D. ARLT, M. JAUTELAT, R. LANTZSCH *Angewandte Chemie, Int. Ed. English* 20, 703 (1981)
- 2.) Exception : T. ARATANI, Y. YONEYOSHI, T. NAGASE *Tetrahedron Letters* 685 (1982)
- 3.) M. FRANCK-NEUMANN, D. MARTINA *Tetrahedron Letters* 1759 (1975)
- 4.) M. FRANCK-NEUMANN, C. DIETRICH-BUCHECKER *Tetrahedron Letters* 671 (1980)
- 5.) M. FRANCK-NEUMANN, M. MIESCH *Tetrahedron Letters* 1409 (1982)
- 6.) M. ELLIOT, N.F. JAMES, D.A. PULMAN *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2470 (1974)
- 7.) M. MIESCH Thèse de doctorat d'Etat, Strasbourg (1981)
- 8.) Au départ de Fe(CO)<sub>5</sub> : J.E. MAHLER, R. PETTIT *J. Amer. Chem. Soc.* 3955, 85 (1963)  
au départ de Fe<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub> : R.B. KING, T.A. MANUEL, F.G.A. STONE *J. Inorg. Nucl. Chem.* 16 233 (1961)
- 9.) B. DESCHAMPS, J.P. LAMPIN, F. MATHEY, J. SEYDEN-PENNE *Tetrahedron Letters* 1137 (1977)
- 10.) E. BREUER; D.M. BANNET *Tetrahedron Letters* 1141 (1977)
- 11.) Première communication publique de ce travail : Journée de la Société Chimique de France Section de Strasbourg, Janvier 1982
- 12.) A. MONPERT, J. MARTELLI, R. GREE, R. CARRIE *Tetrahedron Letters* 1961 (1981)
- 13.) N.J. LEONARD, J.H. BOYER *J. Org. Chem.* 15, 42 (1950)
- 14.) Semioxamazones diastéréoisomères séparées par chromatographie sur silice à moyenne pression (éluant : CHCl<sub>3</sub> additionné de 3% d'AcOEt). Diastéréoisomère I : F = 210°C ;  $[\alpha]_D^{22} = -67^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) ; Diastéréoisomère II : F = 188°C ,  $[\alpha]_D^{22} = -97^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>)
- 15.) E.B. HERSHBERG *J. Org. Chem.* 13, 542 (1948)
- 16.) Les pouvoirs rotatoires indiqués correspondent, sauf indication contraire, aux  $[\alpha]_D^{22}$  mesurés en solution dans le méthanol.
- 17.) J.J. PAPPAS, W.P. KEAVENEY, E. GANCHER, M. BERGER *Tetrahedron Letters* 4273 (1966)
- 18.) Aldéhyde (1R,trans) :  $[\alpha]_D^{22} = +15^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) ; aldéhyde (1R,cis) :  $[\alpha]_D^{22} = -72^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>)  
Les esters chrysanthémiques utilisés peuvent être considérés comme optiquement purs.

(Received in France 3 June 1982)