

PROPRIETES CHIROPTIQUES DE BENZHYDROLS MONOSUBSTITUES EN PARA.

par Jean-Paul GUETTÉ, Marc PERLAT, Joël CAPILLON et Dominique BOUCHEROT.

Laboratoire de Chimie Organique des Hormones
- Collège de France - 75231 Paris Cedex 05 -

(Received in France 24 May 1974; received in UK for publication 29 May 1974)

Quelques benzhydrols chiraux du type $1:p.X-\phi-CHOH-\phi$ ont été dédoublés par l'intermédiaire de leurs phtalates acides : $1a$ $X=CH_3$ ¹, $1b$ $X=OCH_3$ ², 1 $X=Cl$ ³. Mais à notre connaissance la configuration absolue et la rotation spécifique des énantiomères purs n'ont pas été déterminées. Tout récemment trois d'entre nous⁴ ont préparé les benzhydrols $1a$, $1b$ et $1c$ $X=CF_3$ par réduction asymétrique des benzophénones correspondantes. Pour connaître la nature et l'importance de l'induction asymétrique au cours de ces réductions nous avons été amenés à étudier les propriétés chiroptiques de ces benzhydrols.

PURETE OPTIQUE

La détermination des puretés optiques des alcools $1a$, $1b$ préparés selon ^{1,2} a pu être réalisée par RMN à 100 MHz grâce aux complexes chiraux de terres rares préconisés par GOERING⁵. Les différences de déplacements chimiques $\Delta\Delta\delta$ induits entre les signaux des deux antipodes sont faibles (tableau) mais restent suffisantes pour permettre la mesure de la pureté énantiomérique⁶.

D'après nos résultats, il apparaît que les dédoublés des phtalates acides des benzhydrols $1a$ ¹ et $1b$ ² décrits dans la littérature sont loin d'être conduits à leur terme. Pour notre part, nous avons mis au point le dédoublement total du phtalate acide du p.trifluorométhylbenzhydrol $1c$ par cristallisation fractionnée des sels de quinidine dans l'acétone.

Rotation spécifique des énantiomères R des benzhydrols 1 ⁷

λ	589 nm	578 nm	546 nm	436 nm	$\Delta\Delta\delta$ Hz
$1a$	+ 10	+ 10,2	+ 11,8	+ 20,9	5,6
$1b$	+ 18,3	+ 18,9	+ 21,8	+ 39,2	2,2
$1c$	- 40,4	- 42,6	- 47,2	- 87,2	13,4

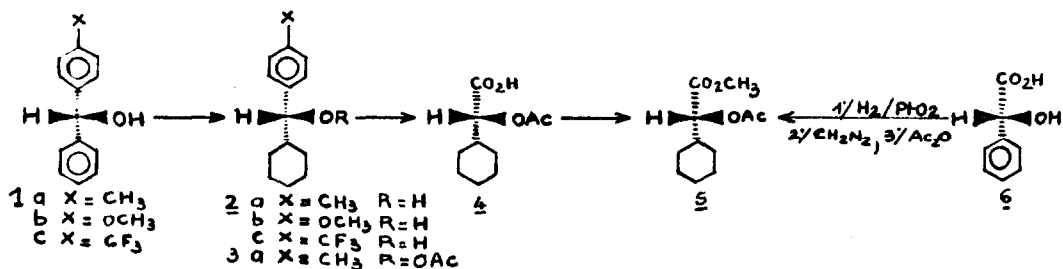
CONFIGURATION ABSOLUE

1) Première méthode : Le benzhydrol $1a$ partiellement dédoublé selon ¹ ($[\alpha]_D^{22} = +1,5$ (7), p.o. 16 %) est hydrogéné sélectivement par Pt Adams/AcOH⁸. Le carbinol $2a$ ($[\alpha]_D^{22} = +2,06$ (7), p.o. 7,6 %)⁹ est transformé en acétate $3a$ ($[\alpha]_D^{22} = +7,04$ (7)). Le noyau aromatique de $3a$ est oxydé par le mélange $RuO_2/IO_4 Na$ ¹⁰ pour obtenir l'acide 4 . L'estérification de ce dernier par CH_2N_2 permet d'accéder à 5 ($[\alpha]_D^{22} = +1,54$ (7), p.o. 6,6 %).

L'acide mandélique 6 R(-) ($[\alpha]_D^{22} = -155,5$, $c=2,5$, H_2O , p.o.100%) donne

en 3 étapes l'acétate 2 ($[\alpha]_D^{22} = +21,4$ (7), p.o. 92 %) de configuration R(+) connue¹¹.

Cette corrélation nous permet d'attribuer la configuration absolue R au p.méthylbenzhydrol dextrogyre.



2) Deuxième méthode : Nous avons pu déterminer la configuration absolue du carbinol 2a en appliquant la méthode du dédoublement partiel. Par cette méthode, WEIDMANN et HOREAU¹² ont montré que dans la série des phénylalkylméthanols, le noyau aromatique apparaît toujours plus encombrant quelque soit le reste alkyle. Conservant la même hypothèse¹³ dans le cas de l'alcool 2a nous pouvons lui attribuer la configuration R(+), ce qui nous permet de confirmer que le benzhydrol 1a dextrogyre dont il est issu est bien R.

Appliquant la même méthode au benzhydrol 1b ($[\alpha]_D^{22} = +4,8$ (7), p.o. 48 %) transformé en alcool 2b ($[\alpha]_D^{22} = +11,3$ (7), p.o. 44 %) et au benzhydrol 1c ($[\alpha]_D^{22} = -87,2$ (7), p.o. 100 %) transformé en alcool 2c ($[\alpha]_D^{22} = +8,9$ (7)), nous trouvons que les configurations absolues des alcools 1b et 1c sont respectivement R(+) et R(-).

Références

- 1) H.L. GOERING et H. HOPF, J.amer.chem.Soc., 1971, 93, 1224.
- 2) M.P. BALFE, M.A. DOUGHTY, J. KENYON et R. POPLETT, J.chem.Soc., 1942, 605.
- 3) G.H. GREEN et J. KENYON, J.chem.Soc., 1950, 751.
- 4) J.P. GUETTÉ, J. CAPILLON, M. PERLAT et M. GUETTÉ, Tetrahedron Letters, (ce numéro).
- 5) H.L. GOERING, J.N. EIKENBERRY, G.S. KOERMER et C.J. LATTIMER, J.amer.chem.Soc., 1974, 96, 1493.
- 6) Par analyse des signaux à l'aide du curve-resolver Du PONT avec une précision de ± 5 %.
- 7) c=5, benzène.
- 8) D.W. ADAMSON, P.A. BARRETTE et S. WILKINSON, J.chem.Soc., 1951, 52.
- 9) L'hydrogénation du noyau aromatique entraîne donc une certaine racémisation au niveau du carbone benzylique (50 % de 1a à 2a, 8 % de 6 à 2).
- 10) D.M. PIATAK, G. HERBST, J. WICHA et E. CASPI, J.org.Chem., 1969, 34, 116.
- 11) M. KUNA et P.A. LEVENE, J.Biol.Chemistry, 1937, 118, 315.
- 12) R. WEIDMANN et A. HOREAU, Bull.soc.chim., 1967, 117.
- 13) Cette hypothèse nous paraît justifiée car nous avons appliqué la méthode du dédoublement partiel aux benzhydrols 1a, 1b, 1c. Les rendements optiques que nous avons observés sont faibles (de l'ordre de 3 %) et pratiquement indépendants de la nature du substituant en para; le noyau aromatique substitué apparaît d'ailleurs curieusement moins encombrant que le noyau non substitué. Par contre dans le cas des alcools 2 les rendements optiques atteignent 35 %.