

REMARQUES SUR LA CHIRALITE DE CERTAINS CLATHRATES DU TYPE CAGE

M.J. BRIENNE et J. JACQUES

Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, COLLEGE de FRANCE

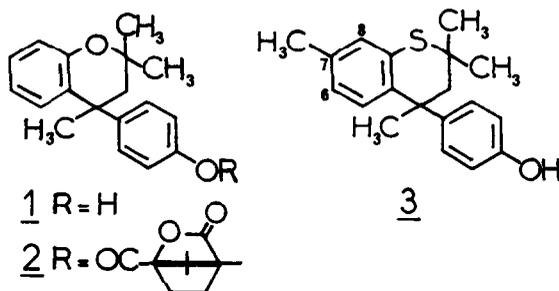
11, Place Marcelin Berthelot - 75231 PARIS Cedex 05

(Received in France 5 May 1975; received in UK for publication 27 May 1975)

Certaines molécules, en s'associant de façon particulière à l'état cristallin, peuvent donner des composés d'inclusion où une molécule-hôte est emprisonnée dans des cavités soit lamellaires, soit tubulaires, soit en forme de cages ⁽¹⁾.

Dans quelques cas on peut, grâce à la formation de cavités dissymétriques, inclure sélectivement des hôtes chiraux et réaliser le dédoublement de racémiques ⁽²⁾. A notre connaissance les séparations effectuées de cette façon reposent sur l'insertion stéréosélective dans des canaux chiraux provenant de l'arrangement hélicoïdal de molécules achirales (urée, thiourée) ⁽³⁾ ou optiquement actives (acide desoxycholique ⁽⁴⁾, cyclodextrines ⁽⁵⁾) et jamais sur la formation de clathrates cristallisés présentant des cages chirales (le cas spécial de certains cryptates sera envisagé plus loin).

Le corps de Dianine ⁽⁶⁾ 1 est connu pour donner des composés d'inclusion avec une très grande variété de molécules. L'analyse radiocristallographique de ses complexes avec l'éthanol et le chloroforme a montré que les molécules insérées se trouvent bien à l'intérieur de cages. ⁽⁷⁾



[du (+) camphre]

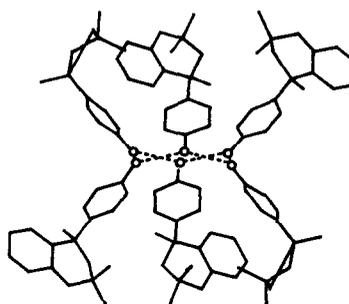


Fig. 1 - [d'après (7)]

En vue d'obtenir optiquement actif cet agent de dédoublement potentiel ^(2b), nous l'avons dédoublé par l'intermédiaire de son camphanate ⁽⁸⁾ 2.

Par recristallisation dans le méthoxy-éthanol du mélange des diastéréoisomères on obtient un ester pur, $F=177^{\circ}$, $[\alpha]_{578}^{25}=-56^{\circ}$ (benzène, $c=1$) dont la saponification fournit 1 qu'on recristallise du méthanol aqueux, $F=140^{\circ}$, $[\alpha]_{578}^{25}=-24^{\circ}$ (MeOH, $c=1$). Contrairement au racémique, le corps de Dianine dédoublé ne donne plus de composés d'insertion que ce soit avec des molécules achirales (méthanol, benzène, acide acétique) ou chirales (lactate d'éthyle).

Cette observation particulière nous a conduit aux remarques plus générales qui suivent :

- a) Une étude ⁽¹⁰⁾ d'analogues soufrés de 1 capables, eux-aussi, de constituer des clathrates, a montré que, contrairement à ses isomères 6 ou 8 méthylés, le p-hydroxyphényl-4 tétraméthyl-2,2,4,7 thiachromane 3 ne donne pas de composé d'insertion. Or ce composé racémique cristallise dans le système $P2_12_12_1$ qui indique un dédoublement spontané. Ce second exemple de l'incapacité d'un composé chiral à donner des clathrates conduit à se demander si l'organisation cristalline qu'impose la coexistence des deux énantiomères, ne serait pas la seule compatible avec la formation de cages?
- b) D'après les rayons X les cristaux des différents composés d'inclusion que donne le corps de Dianine appartiennent au groupe $R\bar{3}$. Trois molécules gauches et trois molécules droites de chromane, réunies par les liaisons hydrogène phénolique situées dans un plan hexagonal, forment une sorte de coquetier (Fig. 1) qui, empilé sur son semblable, contribue à délimiter un espace creux où se loge une molécule-hôte (pour six molécules de 1). Cette cavité étant centro-symétrique, il s'ensuit qu'il devait être illusoire de vouloir dédoubler le corps de Dianine en insérant un hôte chiral. L'indication ⁽⁹⁾ que le racémique de l'hydroxy-2' pentaméthyl-2,4,4,7,4' flavane (apparenté à 1) donne avec la (-) coniine un complexe homogène (et non pas des clathrates diastéréoisomères) va dans le sens de cette seconde remarque.

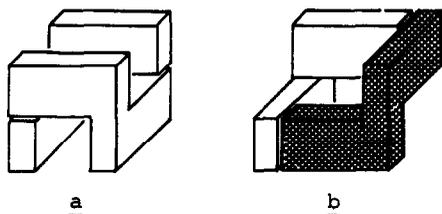


Fig. 2. a) arrangement de deux solides C_2 identiques; b) de deux solides énantiomorphes.

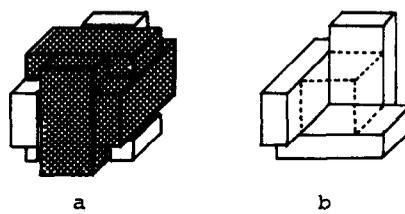
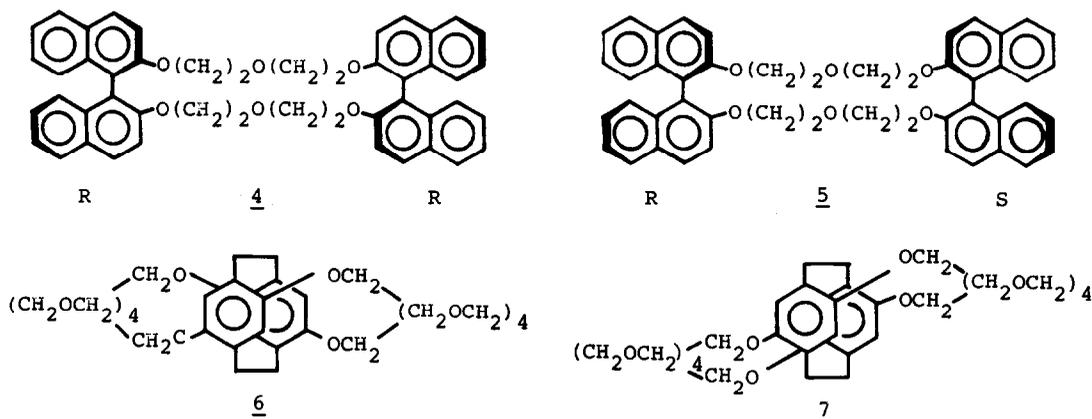


Fig. 3. a) arrangement de deux solides énantiomorphes de symétrie C_2 ; b) élément chiral, et en pointillé, volume de la cavité.

c) Considérons un solide constitué par deux parallélépipèdes identiques accolés suivant la figure 2. Cet objet chiral peut symboliser soit une moitié de molécule, soit une molécule de symétrie C_2 , soit l'arrangement de deux molécules semblables. Essayons de rapprocher ces deux objets pour assurer la surface maximale des parois de la cavité qu'ils peuvent former. La manipulation de nos modèles montre que c'est quand les deux partenaires sont de même signe qu'il est possible de fermer au maximum l'espace qu'ils délimitent.

Les polyéthers cycliques dérivant du binaphtyle ⁽¹¹⁾ ou du [2.2] paracyclophane ⁽¹²⁾ constituent des cages monomoléculaires (donc, contrairement aux clathrates classiques, existant en solution) qui peuvent être représentés au moyen de tels symboles solides. L'examen des modèles peut aider à comprendre les différences géométriques entre isomères et le fait que les composés optiquement actifs 4 et 6 (de symétrie D_2) sont des meilleurs complexants ⁽¹³⁾ que les isomères "mésos" 5 et 7 (de symétrie C_{2h}) formant des cages plus ouvertes.



d) La situation est tout à fait différente quand on arrange trois parallélépipèdes identiques suivant la figure 3, également chirale (symétrie C_3). Dans ce cas, c'est quand deux de ces objets sont de signes opposés qu'on peut, en les rapprochant, fabriquer une boîte parfaitement close : il ne peut pas en être de même lorsqu'ils sont identiques. L'analogie de l'assemblage favorable avec celui qu'on retrouve dans la structure aux rayons X des clathrates formés par le corps de Dianine ou de son analogue soufré ⁽¹⁴⁾ est évidente.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Voir M. HAGAN, Clathrate Inclusion Compounds, Reinhold Pub. Co, London 1962, et inter alia W. SAENGER Umschau 1974, 74, 635.
- 2) Voir par exemple :
 - a) W. SCHLENK Jr, Liebigs Ann. Chem., 1973, p. 1145;
 - b) S.H. WILEN in Topics in Stereochemistry, J. WILEY & Sons, inc. 1971, vol. 6, p. 107.
- 3) Von J. OTTO, Acta Cryst., 1972, B 28, 543.
- 4) W.C. HERNDON, J. Chem. Educ., 1967, 44, 724.
- 5) Pour une bibliographie récente, voir W. SAENGER, R.K. Mc MULLAN, J. FAYOS et D. MOOTZ, Acta Cryst., 1974, B 30, 2019.
- 6) A.P. DIANINE, J. Soc. Phys. Chim. Russe, 1914, 46, 1310 (Bull. Soc. Chim., 1915, 18, 617). Détermination de la structure : W. BAKER, A.J. FLOYD, J.F.W. Mc OMIE, G. POPE, A.S. WEAVING et J.H. WILD, J. Chem. Soc., 1956, p. 2010.
- 7) J.L. FLIPPEN, J. KARLE et I.L. KARLE, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 3749.
- 8) H. GERLACH, Helv. Chim. Acta, 1968, 51, 1587.
- 9) W. BAKER, R.F. CURTIS et M.G. EDWARDS, J. Chem. Soc., 1951, p. 83.
- 10) A.D.U. HARDY, J.J. Mc KENDRICK et D.D. Mac NICOL, Chem. Comm., 1974, p. 972.
- 11) E.P. KYBA, K. KOGA, L.R. SOUSA, M.G. SIEGEL et D.J. CRAM, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 2692.
- 12) R.C. HELGESON, J.M. TIMKO et D.J. CRAM, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 7382.
- 13) J.M. TIMKO, R.C. HELGESON, M. NEWCOMB, G.W. GOKEL et D.J. CRAM, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 7097.
- 14) D.D. Mac NICOL et F.B. WILSON, Chem. Comm. 1971, p. 786, et D.D. Mac NICOL, H.H. MILLS et F.B. WILSON, Chem. Comm., 1969, p. 1332