

CORRELATION DE CONFIGURATION DANS LA SERIE DES ESTERS INDANE 1-CARBOXYLIQUES
PAR MISE EN OEUVRE D'UNE COMPLEXATION QUASI-STEREOSPECIFIQUE AVEC LE CHROME HEXACARBONYLE,
SUIVIE D'UNE ALKYLATION STEREOSPECIFIQUE

H. des ABBAYES* et M.A. BOUDEVILLE,

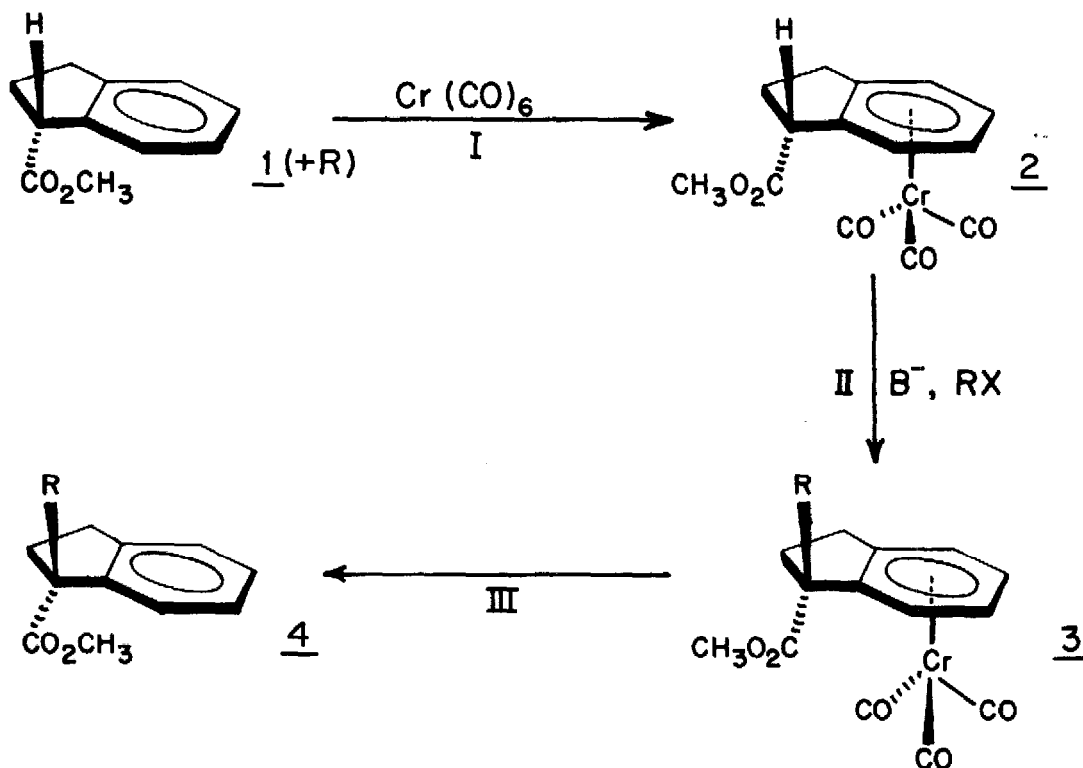
*Laboratoire de Chimie des Organométalliques, E.R.A. n° 477,
Université de Rennes, 35031 RENNES-CEDEX (France).*

(Received in France 2 March 1976; received in UK for publication 7 May 1976)

Les applications en synthèse organique de la complexation par des métaux-carbonyles des molécules qui s'y prêtent connaissent un grand essor, en raison de la nouvelle réactivité du ligand organique introduite par le greffon métal-carbonyle, et des capacités de ce dernier à orienter la stéréochimie d'une réaction. D'intéressants résultats ont notamment été obtenus par complexation temporaire de structures aréniques avec le groupement chrome-tricarbonyle (1 - 7).

Nous montrons dans cette Note un exemple illustrant l'application de ces principes à l'établissement rapide d'une filiation stéréochimique : le schéma ci-après, mettant en jeu deux réactions dont nous avons précédemment établi la stéréochimie (8, 9) permet de réaliser une corrélation de configuration entre divers esters indane 1-carboxyliques substitués 4 et le précurseur optiquement actif 1 de configuration absolue connue : le carbone asymétrique de l'ester 1 induit de manière quasi-stéréospécifique la complexation du cycle aromatique par le chrome hexacarbonyle (8) ; le plan de chiralité ainsi créé induit à son tour stéréospécifiquement l'alkylation II (9). Le ligand organique 4 est restitué quantitativement par décomplexation oxydante photoinduite (6). Sa configuration absolue est imposée en définitive par celle du précurseur 1.

L'établissement de cette corrélation présente en outre un intérêt *a priori* en chimie thérapeutique : les propriétés anti-inflammatoires de certains dérivés des esters indane 1-carboxyliques sont en effet directement dépendantes de leur configuration absolue (10).



Mise en oeuvre de la corrélation

Un dédoublement partiel, selon la méthode de FREDGA (11), suivi d'un traitement au diazométhane, fournit l'ester 1 + (R) $[\alpha]_{313}^{25} = + 40^\circ$ (MeOH). L'action du chrome hexacarbonyle (réaction I) conduit, de manière quasi-stéréospécifique, au complexe 2 $(\alpha)_D^{25} = + 131^\circ$ (MeOH). Ce dernier, par décomplexation, restitue l'ester 1 avec le pouvoir rotatoire suivant : $[\alpha]_{313}^{25} = + 38^\circ$ (MeOH). La légère perte de pureté optique constatée (3 %) est due à la fois à la stéréosélectivité non idéale de la complexation et à l'instabilité énantiomérique du carbone asymétrique du complexe 2 (8). Ainsi, tous les complexes 3 obtenus par alkylation stéréospécifique selon la réaction II, et donc tous les esters libérés 4 (réaction III), auront en définitive pour pureté optique celle de l'ester complexé 2.

Puretés optiques

a) par corrélation chimique

Des cristallisations répétées du sel de brucine de l'acide indane 1-carboxylique ont donné à ce dernier le pouvoir rotatoire suivant : $[(\alpha)_D^{25} = + 31^\circ$ (benzène, $c = 2,3$ g/l)], alors que sa rotation maximale connue est $(\alpha)_{D_{\text{max}}}^{25} = + 43^\circ$ (benzène) (11). Il en résulte pour l'ester 1 une pureté optique de 71 %. La légère racémisation (3 %) constatée au cours de la réaction I abaisse la pureté optique de l'ester 2 à 69 %. C'est également la pureté optique des esters 3 et 4 (12).

b) par dilution isotopique

Une mesure directe de pureté optique par dilution isotopique (13) a été réalisée pour le composé 3 (R = CH₃) : ce dernier (150 mg) est recristallisé en présence du racémique 3 (150 mg) marqué au deutérium (R = CD₃) obtenu par action de CD₃I selon la réaction II sur l'ester racémique 2. La mesure des pouvoirs rotatoires ayant $[(\alpha)_D^{25}] = +141^\circ$; (MeOH, c = 3 g/l) | et après dilution $[(\alpha)_D^{25}] = +131^\circ$; (MeOH, c = 3,03 g/l) | suivie d'une mesure par RMN du taux d'ester marqué au deutérium | 44 % : intégrations comparées des singulets OCH₃ (référence 100 %, pas de dilution) et CH₃ (56 %) | conduit à une pureté optique de 70 % pour l'ester 3, en bon accord avec la valeur trouvée par corrélation chimique.

Configurations absolues

Le schéma montre que les deux réactions mises en oeuvre ne modifient pas la distribution spatiale des liaisons du carbone asymétrique des esters 4 par rapport à celle du précurseur 1, dont la configuration R a été établie par la méthode des quasi-racémates (11). En raison cependant des règles de priorité, les esters 4 peuvent avoir une configuration notée différemment.

Le tableau indique les caractéristiques de quelques esters obtenus par cette méthode de corrélation

Caractéristiques des esters 4 optiquement actifs

R	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₂ -C≡CH	CH ₂ CO ₂ CH ₃
Formule (*)	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	C ₁₄ H ₁₆ O ₂	C ₁₄ H ₁₄ O ₂	C ₁₄ H ₁₆ O ₄
(α) _D ²⁵ (**)	+ 19°	+ 27°	+ 46°	+ 76°	+ 128°
Configuration absolue	R	S	S	S	S

* Formule trouvée par spectrographie de masse. RMN compatible.

** Pouvoirs rotatoires pour une pureté optique de 100 %, solvant CHCl₃. Concentrations usuelles 1,50 g/l.

Bibliographie et Notes

- (*) Adresse actuelle : Département of Chemistry, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada K1N 6N5.
- (1) W.S. TRAHANOVSKY, R.J. CARD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 2897 (1972).
 - (2) R.J. CARD, W.S. TRAHANOVSKY, *Tetrahedron Lett.*, 39, 3823 (1973).
 - (3) W.S. TRAHANOVSKY, C.R. BAUMANN, *J. Org. Chem.*, 39, 1924 (1974).
 - (4) M.F. SEMMELHACK, H.T. HALL, *J. Amer. Chem. Soc.*, 96, 7091 (1974).
 - (5) M.F. SEMMELHACK, H.T. HALL, M. YOSHIFUJI, G. CLARK, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 1247 (1975).
 - (6) G. JAOUEN, A. MEYER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 4667 (1975).
 - (7) G. JAOUEN, A. MEYER, G. SIMONNEAUX, *J.C.S. Chem. Comm.*, 20, 813 (1975).
 - (8) H. des ABBAYES, M.A. BOUDEVILLE, *Tetrahedron Lett.*, 15, 1189 (1976).
 - (9) M.A. BOUDEVILLE, H. des ABBAYES, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2727 (1975).
 - (10) P.F. JUBY, W.R. GOODWIN, T.W. HUDIMA, R.A. PARTIKA, *J. Med. Chem.*, 12, 1297 (1972).
 - (11) A. FREDGA, *Chem. Ber.*, 89, 322 (1956).
 - (12) A aucun moment les esters 2, 3 et 4 ne sont recristallisés : cette opération risquerait en effet de provoquer un enrichissement énantiomérique incontrôlé.
 - (13) M. RABAN, K. MISLOW, *Topics in Stereochemistry*, 2, 202 (1967), Interscience, New-York et références citées.