

SYNTHESE ASYMETRIQUE PAR VOIE ELECTROCHIMIQUE

Réduction du dibromo-1,1 diphényl-2,2 cyclopropane

R. HAZARD, S. JAOUANNET et A. TALLEC

Laboratoire d'Electrochimie - Université de Rennes - Campus de Beaulieu - 35042 RENNES France.

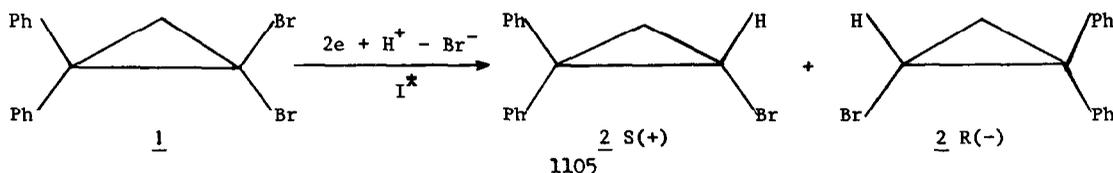
The presence at the mercury cathode of tiny amounts of strongly adsorbed inductors such as strychnin, emetin or yohimbin, leads, after electrochemical halogen abstraction at the sp^3 prochiral carbon of the title compound, to a notably optically active product.

La littérature de ces dernières années rapporte de nombreux essais de synthèse asymétrique par réduction électrochimique, en présence d'un alcaloïde jouant le rôle d'inducteur (I^*). Celui-ci peut :

- soit constituer l'électrolyte-support (1,2)
- soit, lorsqu'il est fortement adsorbé sur cathode de mercure, être utilisé en faible concentration (3-6).

Jusqu'à présent, ces techniques n'ont été appliquées qu'à des composés dans lesquels le carbone prochiral est hybridé sp^2 : dérivés éthyléniques (3), cétones (1,4,5), oximes (6) ou azométhines (2). Il nous a paru intéressant de rechercher si la seconde méthode pouvait être étendue à des substrats dont le carbone prochiral est hybridé sp^3 .

Les dérivés halogénés devraient bien se prêter à ce type d'étude car des interactions, *a priori* favorables à l'induction asymétrique, ont déjà été mises en évidence entre ces composés et des cations ammonium quaternaires, lors de réductions polarographiques (7,8). Notre choix s'est porté sur des substrats connus grâce aux travaux de WALBORSKY et al (9) et dont certains ont donné lieu à des études électrochimiques (10,11) ; nous rapportons, dans la présente note, les résultats relatifs au dibromo-1,1 diphényl-2,2 cyclopropane 1, réductible à 2e en bromo-1 diphényl-2,2 cyclopropane 2.



CONDITIONS EXPERIMENTALES

En raison de la très faible solubilité du substrat dans l'eau, toutes les réductions sont effectuées dans un mélange d'électrolyte-support aqueux et d'éthanol en proportions 1:3.

Nous n'avons testé que des inducteurs très adsorbés (4), et retenu pour les études systématiques l'émétine, la yohimbine, la strychnine et les ions méthylstrychninium, introduits sous forme d'iodure (5). Nous avons par ailleurs remarqué que la brucine donne des résultats très voisins de ceux de la strychnine tandis que la narcotine et la spartéine ne conduisent qu'à des rendements optiques très faibles, quelles que soient les conditions expérimentales.

En polarographie, les concentrations utilisées sont les suivantes : substrat $c_S = 5 \cdot 10^{-4} M$; inducteur $c_I = 2 \cdot 10^{-5} M$.

Les réductions préparatives sont effectuées dans la cellule décrite par MOINET et PELTIER (12). La concentration en inducteur est $c_I = 10^{-4} M$; la vitesse d'agitation de la cathode de mercure est $n = 90 \text{ tours} \cdot \text{mn}^{-1}$ et la température est de $22^\circ C$. Chaque essai porte sur 0,18 g de composé 1, $F = 152^\circ C$ (13), dissous dans 150 cm^3 de mélange hydroalcoolique ($c_S = 3,4 \cdot 10^{-3} M$). L'électrolyse, effectuée à potentiel contrôlé, consomme deux moles d'électrons par mole de substrat et conduit au produit 2 $[C_{15}H_{13}Br, \text{ analysé, } F (\text{racémique}) = 85^\circ C]$.

La détermination de $[\alpha]_D^{22}$ pour le mélange d'isomères obtenu s'effectue à partir de la différence α des pouvoirs rotatoires mesurés sur la solution d'électrolyse, après et avant réduction (les angles α sont mesurés à $\pm 2 \cdot 10^{-3}$ degré près ; l'incertitude sur $[\alpha]_D^{22}$ est alors $\pm 2^\circ$). Les caractéristiques des énantiomères purs n'étant pas signalées dans la littérature, nous tentons actuellement d'en réaliser les synthèses univoques. On peut cependant, à l'aide d'une corrélation de type BREWSTER (14), estimer à $[\alpha]_D^{22} = +280^\circ$ au maximum le pouvoir rotatoire spécifique de l'isomère S ; dans ces conditions, une valeur de $[\alpha]_D^{22} = +70^\circ$ pour le mélange obtenu en fin d'électrolyse correspondrait à une pureté (ou rendement) optique $\rho_S \geq 25\%$.

ETUDES POLAROGRAPHIQUES

Les potentiels de demi-vague sont indiqués dans le tableau I.

Tableau I : $E_{1/2}$ (V ECS) du dibromo-1,1 diphényl-2,2 cyclopropane

Electrolyte-support aqueux	Inducteur				
	—	Strychnine	Emétine	Yohimbine	Méthylstrychninium
Tampon Britton-Robinson					
pH = 4	- 1,46	- 1,25	- 1,05	- 1,34	- 1,27
pH = 6	- 1,46	- 1,26	- 1,10	- 1,40	- 1,27
pH = 8	- 1,46	- 1,42	- 1,28	- 1,45	- 1,27
pH = 10	- 1,46	- 1,45	- 1,41	- 1,45	- 1,27
Tampon acétique 0,5 M (pH = 4,7)	—	- 1,24	- 1,07	- 1,36	- 1,27
Acétate d'ammonium 0,5 M (pH = 6,8)	- 1,35	- 1,22	- 1,08	- 1,34	- 1,24
Tampon ammoniacal 0,5 M (pH = 9,7)	- 1,35	- 1,30	- 1,17	- 1,34	- 1,25

En l'absence d'inducteur, on observe, en tampon Britton-Robinson pour $\text{pH} \geq 4$, une vague à 2e dont le $E_{1/2}$ est indépendant de l'acidité du milieu. Cependant, la réduction du substrat est plus facile lorsque l'électrolyte-support contient des ions ammonium.

L'addition d'inducteur provoque un déplacement du $E_{1/2}$ vers les potentiels anodiques :

- en tampons Britton-Robinson ou acétique, l'effet des ions méthylstrychninium est indépendant du pH. Pour les autres inducteurs, il est plus marqué en milieu acide, l'émétine étant plus efficace que la strychnine (dont l'influence ne s'observe que pour $\text{pH} \leq 8$), elle-même plus efficace que la yohimbine (influence pour $\text{pH} \leq 6$).

- la présence d'ions ammonium renforce nettement l'effet de l'émétine et de la strychnine mais ne modifie pratiquement pas celui des ions méthylstrychninium. Enfin, il faut remarquer qu'en milieu ammoniacal la yohimbine n'exerce aucune influence propre.

Ces résultats confirment l'existence d'interactions à l'électrode entre le substrat et l'inducteur lorsque celui-ci existe sous forme cationique (ICH_3^+ ou IH^+). Il semble donc qu'en milieu ammoniacal l'émétine et la strychnine soient adsorbées essentiellement sous forme protonée tandis que la yohimbine le serait sous forme moléculaire.

ELECTROLYSES PREPARATIVES

Les résultats obtenus en tampons acétique et ammoniacal, pour différentes valeurs du potentiel de travail E_T , sont rassemblés dans le tableau II.

Tableau II : Résultats des électrolyses préparatives ; pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D^{22}$ du mélange des énantiomères obtenus.

Electrolyte-support	E_T (V ECS)	Strychnine $[\alpha]_D^{22}$	Emétine $[\alpha]_D^{22}$	Yohimbine $[\alpha]_D^{22}$
Tampon acétique 0,5 M	- 1,20		- 85,6°	
	- 1,30	- 34,3°	- 80,4°	
	- 1,40	- 45,0°	- 80,4°	+ 17,1°
	- 1,50	- 62,1°	- 81,4°	+ 16,1°
Tampon ammoniacal 0,5 M	- 1,10		- 81,4°	
	- 1,20		- 77,1°	
	- 1,30	- 25,7°	- 81,4°	
	- 1,40	- 39,6°	- 78,2°	0,0
	- 1,50	- 46,0°		0,0

Signalons que l'ion méthylstrychninium conduit à un rendement optique pratiquement nul quelles que soient les conditions opératoires.

L'émétine et la strychnine conduisent préférentiellement à l'énantiomère de configuration R. Lorsque l'inducteur est l'émétine, la pureté optique du produit formé ne dépend pratiquement pas du potentiel de travail, ni du pH de l'électrolyte-support. Par contre, lorsque les réductions sont effectuées en présence de strychnine, pour un pH donné le rende-

ment optique est meilleur lorsque le potentiel est plus négatif ; à potentiel donné, il est plus élevé en tampon acétique qu'en tampon ammoniacal.

Avec la yohimbine, on obtient préférentiellement l'énantiomère S, mais seulement lorsque l'électrolyse est réalisée en tampon acétique ; le rendement optique est alors sensiblement indépendant du potentiel de travail.

Au vu de ces résultats et compte tenu de l'étude polarographique, il apparaît que l'induction asymétrique ne puisse être observée, dans le cas actuel, que si l'inducteur est adsorbé sous forme protonée. Un argument supplémentaire nous est fourni par l'expérience suivante : le pouvoir rotatoire spécifique du mélange obtenu est seulement de $-4,2^\circ$ lorsque la réduction est effectuée à $-1,40$ V ECS, en présence de strychnine, dans un milieu de pH = 10 ne contenant pas d'ions ammonium.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - L. HORNER et D. DEGNER, *Electrochim. Acta*, 19, 611 (1974).
- 2 - L. HORNER et D.H. SKALETZ, *Annalen*, 1365 (1977).
- 3 - R.N. GOURLEY, J. GRIMSHAW et P.G. MILLAR, *J. Chem. Soc. (C)*, 2318 (1970).
- 4 - M. JUBAULT, E. RAOULT et D. PELTIER, *Electrochim. Acta*, 19, 865 (1974).
- 5 - J. KOPILOV, E. KARIV et L.L. MILLER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 99, 3450 (1977).
- 6 - M. JUBAULT, E. RAOULT, J. ARMAND et L. BOULARES, *Chem. Comm.*, 250 (1977).
- 7 - S.G. MAIRANOVSKY, *Elektrokhimiya*, 8, 424 (1972).
- 8 - K.P. BUTIN, *Doklady Akad. Nauk SSSR*, 4, 878 (1973).
- 9 - H.M. WALBORSKY, L. BARASH, A.E. YOUNG et F.J. IMPASTATO, *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 2517 (1961).
- 10 - J.L. WEBB, C.K. MANN et H.M. WALBORSKY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 2042 (1970).
- 11 - R. ANNINO, R.E. ERICKSON, J. MICHALOVIC et B. MC KAY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 4424 (1966).
- 12 - C. MOINET et D. PELTIER, *Bull. Soc. chim. Fr.*, 635 (1969).
- 13 - *Org. Synth.*, 56, 32 (1977).
- 14 - J.H. BREWSTER, *Topics in Stereochemistry*, Ed. N.L. ALLINGER et E.L. ELIEL, Interscience Publ., New-York, Vol. 2, p.1 (1967).

(Received in France 12 January 1979)