

NOUVELLE VOIE D'ACCES A DES ALLENES ET VINYLALLENES ENANTIOMERIQUEMENT ENRICHIS.

Catherine VERNIERE, Bernard CAZES et Jacques GORE

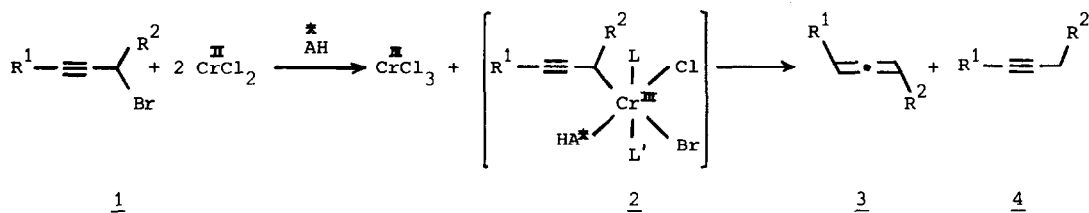
Laboratoire de Chimie Organique I - ERA 611,
Université Claude Bernard Lyon, E.S.C.I.L.,
43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex (France).

ABSTRACT. The reduction of three racemic propargylic bromides by Hiyama's reagent (CrCl_2 in THF) in the presence of protonic chiral reagents and HMPT efficiently affords optically active allenic compounds with an enantiomeric purity of 15-25 %.

Bertrand et Coll. ont montré que la chiralité axiale de vinylallènes et de divers allènes fonctionnalisés était transférée lors de leur oxydation cyclisante (1), élargissant ainsi le potentiel synthétique de ces réactions éventuellement utilisables pour l'obtention de produits naturels chiraux.

La synthèse de composés alléniques optiquement actifs n'a pas encore reçu de solution satisfaisante (pour revue, voir (2)), les méthodes employées étant soit longues à mettre en oeuvre, soit de faible rendement optique. Par exemple, l'hydroboration partielle d'un allène racémique par un dialkylborane asymétrique ne conduit, avec un rendement chimique médiocre, qu'à de faibles enrichissements énantiomériques (3). Supérieure sur ce dernier point est la réaction de dérivés d'alcools propargyliques dédoublés avec les dialkylcuprates; elle mène à des allènes de pouvoir rotatoire élevé, mais nécessite la résolution longue et difficile des précurseurs chiraux (4,5).

Les travaux précédents du laboratoire ont montré qu'il était possible de réduire les halogénures propargyliques en allènes (6) et les bromo-1 ène-4 ynes-2 en vinylallènes (7) en utilisant du chlorure chromeux (obtenu selon Hiyama et coll. (8) par réduction de CrCl_3 par LiAlH_4 dans le THF) en présence de quantités stoechiométriques d'eau ou d'un autre agent protonant. Ces résultats permettaient d'envisager que l'utilisation d'un agent protonant chiral $^*\text{AH}$ conduise aux mêmes composés optiquement enrichis. On pouvait concevoir en effet, en s'inspirant du mécanisme proposé pour la réaction d'organochromiques allyliques sur les aldéhydes (9), que l'agent protonant chiral devienne un des ligandes de l'atome de chrome (III) et que la protonolyse "intramoléculaire" de l'organochromique intermédiaire 2 puisse s'effectuer de manière énantiosélective (schéma).



(L, L' = THF ou HMPT).

Schéma

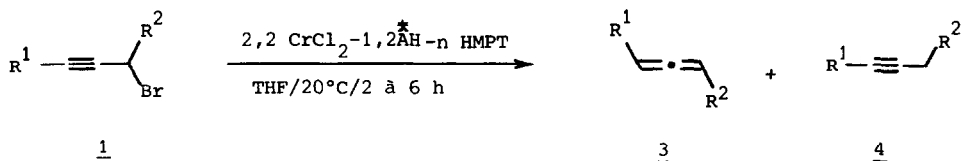
Le tableau rassemble nos premiers résultats concernant l'obtention de deux vinylallènes 3b et 3c. Les bromures propargyliques 1b et 1c (pour préparation voir (7)) ont été traités pendant 2 à 6 heures à 20°C par 2 équivalents du réactif de Miyama auquel avait été préalablement ajouté 1,2 équivalent molaire d'agent protonant chiral. Les vinylallènes et leurs isomères acétyléniques issus de la réaction ont été séparés par chromatographie sur colonne de silice (éluant : éther de pétrole). Dans tous les cas, 3b et 3c ont montré un pouvoir rotatoire, variable avec la nature de l'agent protonant d'une part, et d'autre part avec la quantité de HMPT ajoutée au milieu pour provoquer la formation préférentielle du composé allénique (7). La littérature ne contenant aucune donnée sur les propriétés optiques des vinylallènes, nous avons entrepris l'étude de la préparation du phényl-1 propadiène-1,2 chiral 3a dont une évaluation du pouvoir rotatoire maximal avait été faite (10) ($[\alpha]_D^{25} = \pm 225^\circ$, acétone) ; elle nous a permis d'estimer la pureté énantiomérique des composés alléniques obtenus et, compte tenu de la plus grande facilité d'obtention du bromure 1a comparée à celle de 1b et 1c, d'effectuer une étude systématique de l'influence des conditions opératoires destinée à optimiser le rendement optique et le pourcentage d'allène obtenu. Les principales conclusions de cette étude sont les suivantes :


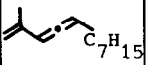
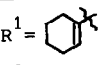
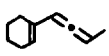
* De tous les agents protonants chiraux testés (acides tartrique, lactique et campholique, éphédrine, acides aminés, octanol-2, etc...), le (-) menthol et le (-) bornéol sont ceux qui ont conduit aux meilleurs enrichissements énantiomériques.

* Les agents chiraux les plus protonants (acides chiraux) conduisent très sélectivement aux allènes 3 mais avec une faible pureté optique (essai 1).

* L'addition de molécules de HMPT augmente la proportion d'allène 3 par rapport à l'acétylénique 4 ; une chute du rendement global est cependant observée pour un rapport HMPT/Cr supérieur à 3, du fait de la formation compétitive d'hydrocarbures de duplication (essais 2-5 et 6-8).

TABLEAU



Essai	<u>1</u>	* AH	HMPT / Cr	<u>3</u>	Rdt ^a (3+4) %	<u>3</u>	<u>4</u>	[α] _D ²⁰ b,c (ee%)
1	<u>1a</u> R ¹ =C ₆ H ₅ R ² =CH ₃	(+) acide campholique	0	 <u>3a</u>	57	100	0	+1,6°
2	"	(-) menthol	0	"	64	50	50	+27,4°
3	"	"	1	"	86	76	24	+6°
4	"	"	2	"	77	73	27	-19,4°
5	"	"	3	"	41	100	0	-35°(15,6%)
6	"	(-) bornéol	0	"	46	55	45	-32,9°
7	"	"	3	"	39	65	35	-50,6°(22,5%)
8	"	"	5	"	39	80	20	-46,5°(20,7%)
9	<u>1b</u> R ¹ =CH ₂ R ² =n-C ₇ H ₁₅	(-) menthol	0		33	73	27	+8,3°
10	"	"	3	<u>3b</u>	54	91	9	-13°
11	"	(-) bornéol	3	"	50	84	16	-8,6°
12	<u>1c</u> R ¹ =  R ² =CH ₃	(-) menthol	3	<u>3c</u> 	23	100	0	-8,4°

a) Les rendements et proportions correspondent à des produits isolés par chromatographie sur colonne.

b) Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés pour 3a et 3c dans l'acétone et pour 3b dans l'hexane.

c) Les allènes et vinylallènes dextrogyres possèdent la configuration absolue S (1,2,12).

* Les pouvoirs rotatoires observés sont maximum pour la valeur 3 de ce même rapport (essais 5 et 7) ; ils correspondent à des excès énantiomériques d'environ 16 % avec le menthol et 23 % avec le bornéol. On observe d'autre part dans les cas où le (-) menthol est utilisé comme agent protonant une inversion du pouvoir rotatoire de l'allène 3 lors de la variation du rapport HMPT/Cr (essais 2-5 et 9-10).

* Le milieu réactionnel ne provoque pas de racémisation notable des allènes 3 formés : ainsi, remis dans les conditions opératoires de sa formation (1 éq. CrCl_2 + 1 éq. CrCl_3) pendant 15 h à 20°C, 3a est récupéré quantitativement avec un pouvoir rotatoire pratiquement inchangé (11).

Ces premiers résultats montrent donc que la méthode ici décrite constitue une voie d'accès rapide et aisée aux allènes et vinylallènes optiquement enrichis. Les travaux actuellement en cours tentent d'en améliorer le rendement optique par une étude approfondie des divers paramètres réactionnels.

REFERENCES

- 1) BERTRAND, J.P.DULCERE et G.GIL, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1507.
- 2) R.ROSSI et P.DIVERSI, *Synthesis*, 1973, 25.
- 3) a. W.L. WATERS et M.C.CASERIO, *Tetrahedron Letters*, 1966, 5233.
b. W.L. WATERS, W.S.LINN et M.C.CASERIO, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1968, 90, 6741.
- 4) J.L.LUCHE, E.BARREIRO, J.M.DOLLAT et P.CRABBE, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4615.
- 5) W.H.PIRKLE et C.W.BOEDER, *J.Org.Chem.*, 1978, 43, 1950.
- 6) P.PLACE, F.DELBECQ et J.GORE, *Tetrahedron Letters*, 1978, 3801.
- 7) F.DELBECQ, R.BAUDOUY et J.GORE, *Nouv.J.Chim.*, 1979, 3, 321.
- 8) Y.OKUDE, S.HIRANO, T.HIYAMA et N.NOZAKI, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1977, 99, 3179.
- 9) C.T.BUSE et C.H.HEATHCOCK, *Tetrahedron Letters*, 1978, 1685.
- 10) G.TADEMA, R.H.EVERHARDUS, H.WESTMIJZE et P.VERMEER, *Tetrahedron Letters*, 1978, 3935.
- 11) Cette vérification semblait nécessaire puisque certains complexes du platine et les organocuprates provoquent cette racémisation.
a. A.C.COPE, W.R.MOORE, R.D.BACH et H.J.S.WINCKLER, *J.Amer.Chem.Soc.*, 1970, 92, 1243.
b. A.CLAESSON et L.I.OLSSON, *Chem.Comm.*, 1979, 524.
- 12) a. G.LOWE, *Chem.Comm.*, 1965, 411.
b. J.H.BREWSTER, *Topics in Stereochemistry* 2, 33-39, Interscience Publ.New-York, 1967.
c. M.BERTRAND, G.GIL et A.KUMAR, *Nouv. J.Chim.*, 1980, 4, 69.

(Received in France 29 October 1980)