

COMPLEXATION DIASTEREOSELECTIVE D'ALCOOLS BENZyliQUES PAR LE CHROME HEXACARBONYLE.
DIFFERENCE DE REACTIVITE DES DIASTEREOISOMERES EN MILIEU ACIDE.

Jacques BROCARD^{*}, Jacques LEBIBI, Lydie PELINSKI et Madani MAHMOUDI

Laboratoire de Synthèse Organique, Université des Sciences et Techniques de Lille - Flandres
- Artois, 59655 VILLENEUVE D'ASCQ CEDEX, France.

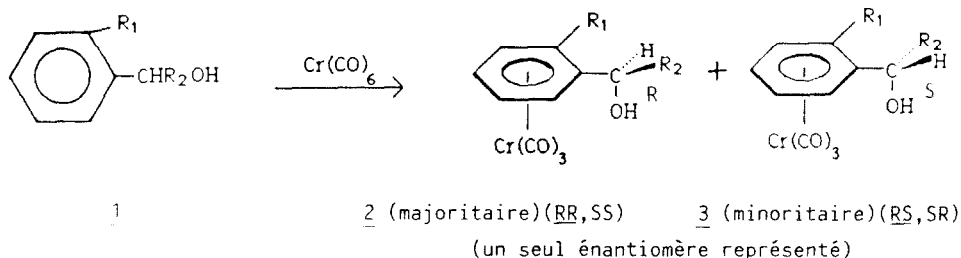
Summary : Reaction of ortho alkyl or alkoxy phenyl carbinol with $\text{Cr}(\text{CO})_6$ affords arene chromium tricarbonyl complexes with 38 to 86 % of diastereoisomeric excess. The behavior of the two diastereoisomers shows a striking difference. Equimolar mixture of (RR,SS) and (RS,SR) diastereoisomers treated with concentrated sulfuric acid and methanol gives (RS,SR) ether while (RR,SS) alcohol remains unchanged.

L'influence du site chiral métallocénique des arènes chrome tricarbonyles disubstitués sur les réactions d'un site prochiral porté par une chaîne latérale a été constatée par plusieurs auteurs. TIROUFLET et coll. (1) et SOLLADIE-CAVALLO et coll. (2) ont donné plusieurs exemples. A l'inverse, l'influence d'un centre chiral benzylique sur la formation de la liaison entre un arène et le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ a été peu étudiée. Le premier exemple d'induction d'un centre chiral porté par un noyau aromatique prochiral, lors de la complexation de ce noyau par $\text{Cr}(\text{CO})_6$, a été publié par SOLLADIE-CAVALLO et coll. en 1979 (3). Mais les aromatiques utilisés par ces auteurs ne donnent, au mieux, que 20 % d'induction.

Dans cette communication, nous rapportons les premiers résultats de la complexation d'arènes 1 disubstitués portant un substituant alcool benzylique chiral et un substituant alkoxy ou alkyl par le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ (schéma 1) (tableau 1).

La configuration relative des diastéréoisomères 2a et 3a est déduite des données de la littérature. Les points de fusion permettent d'identifier 3a (F=85°) avec le diastéréoisomère majoritaire (F=85°) obtenu par réduction par KBH_4 de l'orthométhoxy acétophénone chrome tricarbonyle racémique (1) et 2a (F=90°) avec le produit minoritaire (F=89°) de cette

réaction. La même réduction effectuée au départ de la cétone optiquement active (1) conduit au diastéréoisomère majoritaire (-) $F=70^\circ$ dont l'inverse optique (+) $F=70^\circ$ a une configuration absolue connue (4) : (1R) méthoxy-2 (S) hydroxy-1' éthyl benzène chrome tricarbonyle. Le diastéréoisomère 3a est donc de configuration relative (RS,SR) et 2a est le diastéréoisomère (RR,SS) (schéma 1).



<u>1a</u>	R ₁ =OCH ₃	R ₂ =CH ₃	<u>1d</u>	R ₁ =OCH(CH ₃) ₂	R ₂ =CH(CH ₃) ₂
<u>1b</u>	R ₁ =OCH(CH ₃) ₂	R ₂ =CH ₃	<u>1e</u>	R ₁ =CH ₃	R ₂ =CH ₃
<u>1c</u>	R ₁ =OCH ₃	R ₂ =CH(CH ₃) ₂	<u>1f</u>	R ₁ =CH ₃	R ₂ =CH(CH ₃) ₂

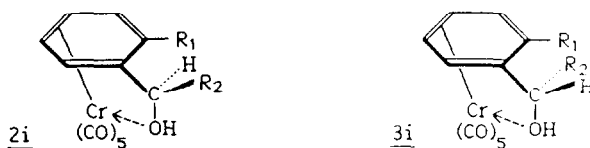
Schéma 1

Tableau 1 : Complexation des alcools benzyliques chiraux ortho substitués.

	Ligand	Rendement ^{a)}	complexe	(RR,SS)	complexe	(RS,SR)		
			proportion ^{b)}	Pt Fusion	proportion ^{b)}	Pt Fusion		
			obtenue		obtenue			
:	<u>1a</u>	45 %	<u>2a</u>	69 %	90°	<u>3a</u>	31 %	85°
:	<u>1b</u>	56 %	<u>2b</u>	75 %	76°	<u>3b</u>	25 %	84°
:	<u>1c</u>	70 %	<u>2c</u>	93 %	76°	<u>3c</u>	7 %	77°
:	<u>1d</u>	53 %	<u>2d</u>	93 %	68°	<u>3d</u>	7 %	
:	<u>1e</u>	41 %	<u>2e</u>	85 %	74°	<u>3e</u>	15 %	86°
:	<u>1f</u>	36 %	<u>2f</u>	89 %		<u>3f</u>	11 %	

a) Obtenu par chauffage du ligand et de Cr(CO)₆ à 140° dans un mélange (9/1) oxyde de butyle, THF (72 h). Rendement en complexes isolés. b) La proportion des deux diastéréoisomères est mesurée par HPLC et vérifiée par séparation des deux produits.

L'hypothèse émise par TIROUFLET et coll. (5), et JACKSON et coll (6), permet d'expliquer la stéréosélectivité observée lors de la complexation. Après le départ d'un premier groupement carbonyle, l'échange assisté d'un autre CO passe de préférence par l'intermédiaire 2i qui minimise les interactions stériques. L'intermédiaire 2i conduit au diastéréoisomère 2 (RR,SS) obtenu en majorité. UEMURA et coll. (7) ont récemment annoncé une diastéréosélectivité de 70-90 % lors de la complexation d'alcool méta-méthoxy benzylique.



Comme on pouvait l'espérer à la lecture du travail de JAUEN et coll. (8) les alcools 2 et 3 présentent une différence de comportement importante. Les réactions effectuées sont décrites dans le schéma 2 et leurs résultats rassemblés dans le tableau 2. Les

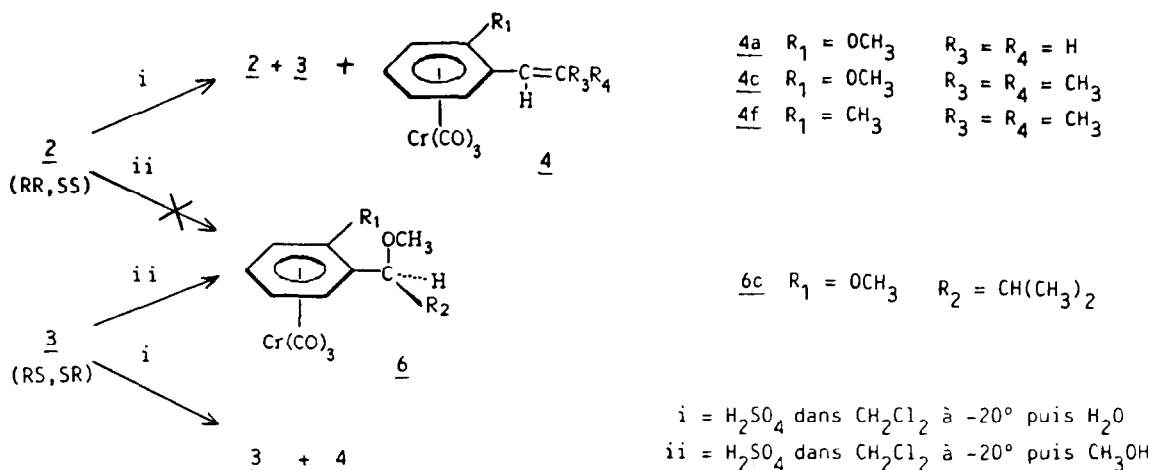


Schéma 2

Tableau 2 : Comportement en milieu acide des alcools diastéréoisomères 2 et 3^{a)}.

: Complexe :		Nucléophile :		Produits de réaction et rendement		:
:	<u>2c</u>	:	CH_3OH	:	<u>2c</u> inchangé produit unique ou <u>2c</u> (90%) + <u>6c</u> (9%) ^{b)}	:
:	<u>3c</u>	:	CH_3OH	:	<u>6c</u> (90 %)	:
:	<u>3a</u>	:	H_2O	:	<u>3a</u> inchangé produit unique	:
:	<u>3c</u>	:	H_2O	:	<u>3c</u> inchangé produit unique	:
:	<u>3d</u>	:	H_2O	:	<u>3d</u> inchangé produit unique	:
:	<u>2c</u>	:	H_2O	:	<u>2c</u> (27 %) + <u>3c</u> (26 %) + <u>4c</u> (20 %)	:
:	<u>2d</u>	:	H_2O	:	<u>2d</u> (50 %) + <u>3d</u> (22 %)	:
:	<u>2f</u>	:	H_2O	:	<u>2f</u> (16 %) + <u>3f</u> (62 %) + <u>4f</u> (26 %)	:

a) avec H_2SO_4 dans CH_2Cl_2 à -20° . b) avec HPF_6 dans CH_2Cl_2 à -20° .

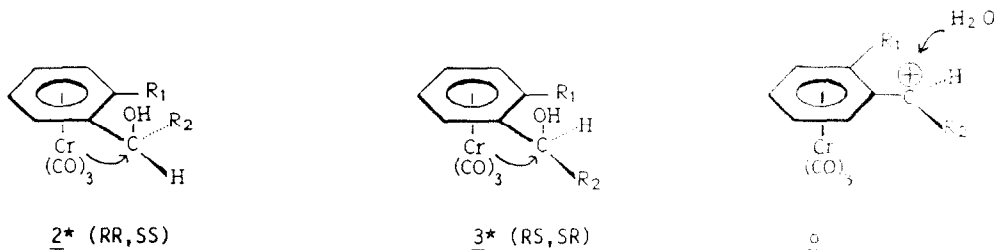
Le même diastéréoisomère de 6c est obtenu à partir de 2c et 3c.

diastéréoisomères 3 (RS, SR) sont, pour la plupart, retrouvés inchangés et les diastéréoisomères 2 (RR,SS) s'interconvertissent partiellement en 3 (RS,SR). L'absence apparente de réaction des composés 3 (RS,SR) s'explique par un retour au diastéréoisomère (RS,SR) initial après addition d'eau sur le carbocation intermédiaire. La réaction des diastéréoisomères (RS,SR) est prouvée par l'addition de méthanol au carbocation issu de 3c qui donne 90 % d'éther 6c.

Les diastéréoisomères 2 (RR,SS) conduisent plus difficilement au carbocation ; la méthanolyse de 2c ne donne que 9 % d'éther. Par contre le carbocation formé conduit, par hydrolyse, à un alcool 3 (RS,SR) qui présente une inversion de configuration du carbone benzylique chiral. Le diastéréoisomère 2f donne en majorité (62 %) le produit 3f avec inversion de configuration du carbone chiral et de l'éthylénique 4f.

La réactivité supérieure des diastéréoisomères (RS,SR) est également prouvée en mettant 3c et 2c en concurrence. Un mélange équimoléculaire de ces deux complexes est soumis à l'action de H_2SO_4 en présence de méthanol. L'alcool 3c est totalement transformé en éther (Rdt=90%) et 2c récupéré en totalité.

Cette différence de réactivité peut s'expliquer par des effets stériques et l'assistance anchimérique du groupement $Cr(CO)_3$ (9). L'assistance dans le complexe (RS,SR) conduit à un intermédiaire qui minimise les contraintes stériques 3^* .



L'inversion de configuration du carbone benzylique observée avec le diastéréoisomère (RR,SS) ne peut s'expliquer si la formation du carbocation est assistée. Dans ce cas l'hypothèse de la formation non assistée du carbocation dans sa forme la plus stable 6 suivie d'une attaque anti du greffon (9) permet d'expliquer l'inversion de 2f en 3f.

References :

1. J. BESANCON et J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim., 1969, 861. ; J. BESANCON, J. TIROUFLET, A. CARD et Y. DUSAUSOY, J. Organometal. Chem., 1973, 267.
2. A. SOLLADIE-CAVALLO et J. SUFFERT, Tetrahedron Lett., 1984, 25, 1897 ; idem, 1985, 26, 429 ; Synthesis, 1985, 659.
3. A. SOLLADIE-CAVALLO, G. SOLLADIE et E. TSAMO, J. Org. Chem., 1979, 4189.
4. Y. DUSAUSOY, J. PROTAS, J. BESANCON et J. TIROUFLET, Acta, Cryst., 1972, 828, 3183.
5. J. BESANCON, S. TOP, J. TIROUFLET et B. GAUTHERON, J. Organometal. Chem., 1975, 35.
6. D. GRACEY, W. JACKSON, W. JENNINGS et T. MITCHELL, J. Chem. Soc., 1969, 1204.
7. M. UEMURA, T. KOBAYASHI, T. MINAMI, Y. HAYASHI, Tetrahedron Lett., 1986, 27, 2479.
8. S. TOP et G. JAQUEN, J. Org. Chem., 1981, 78.
9. S. TOP, G. JAQUEN et M. Mc GLINCHEY, J.C.S. Chem. Comm., 1980, 1110 et références citées.

(Received in France 6 October 1986)