

SYNTHÈSE DE METHYL-TETRALONES-1 ET DE METHYL-TETRALINES OPTIQUEMENT ACTIVES

ÉTUDE DE LEURS CONFORMATIONS PAR DICHROISME CIRCULAIRE

J. BARRY, H.-B. KAGAN

Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Bât. 420, Faculté des Sciences 91-Orsay (France)
et

G. SNATZKE

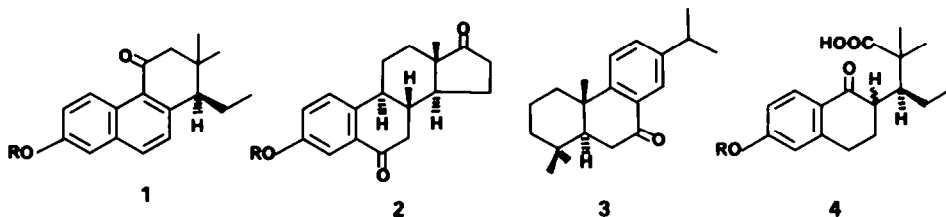
Organisch Chemisches Institut der Universität Bonn, Meckenheimer Allee 168 (Allemagne Fédérale)

(Received in France 30 April 1971; Received in the UK for publication 1 June 1971)

Résumé—Les configurations absolues de diverses tétralones et tétralines substituées ont été démontrées. Par des filiations chimiques une valeur minimum du pouvoir rotatoire de certains composés optiquement purs a pu être déterminée. La discussion du dichroïsme circulaire a permis de retenir un certain nombre de conformations pour ces molécules.

Abstract—The absolute configurations of substituted tetralones and tetralines have been determined. Using chemical correlations it was possible to calculate the minimum optical rotations of the enantiomeric pure compounds. The discussions of CD-curves allowed to propose conformations for these molecules.

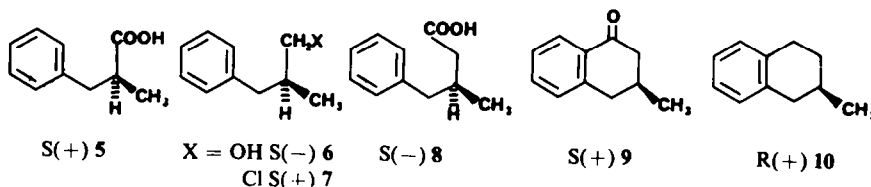
DES molécules optiquement actives, dont la structure est apparentée à des tétralones, se rencontrent souvent dans les produits naturels ou biologiquement actifs, ou sont aisément préparées à partir de ceux-ci (par exemple 1, 2 ou 3). L'un des coauteurs¹ avait eu l'occasion, dans une synthèse d'acide oestrogène, de préparer la tétralone 4 optiquement active et d'essayer de déterminer la configuration absolue du centre chiral voisin du carbonyle grâce à son effet Cotton, par application à ce système



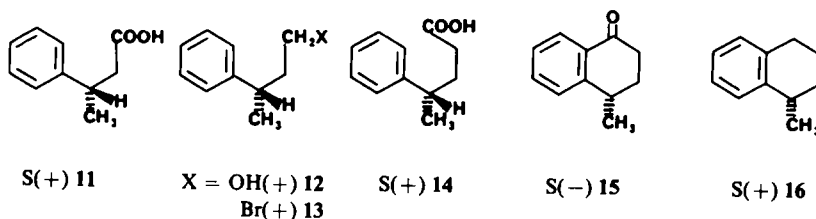
d'une règle développée par un autre d'entre nous.² Notre attention avait été attirée, à la différence des modèles rigides 1, 2 et 3, sur les difficultés d'interprétation de l'effet Cotton pour les systèmes bicycliques, tels que 4, relativement mobiles. Il nous a paru intéressant de mettre sur une base sûre les attributions de configuration absolue de tétralones substituées par examen de leur effet Cotton, en préparant un certain nombre de molécules de référence représentant, à priori, différents cas possibles de conformations.

Synthèse et détermination de configuration absolue de méthyl-tétralones-1 optiquement actives

Méthyl-3-tétralone-1 9. Pour obtenir **9** optiquement active, nous avons utilisé comme produit de départ un acide méthyl-2 phényl-3 propionique **5** ayant une pureté optique de 47%. La configuration absolue *R* de l'acide **5** lévogyre a été établie par Schrecker³ qui a relié cet acide à la *R*(-) α -méthylphénéthylamine. Par une suite de réactions nous sommes passés de l'acide *S*(+) **5** à la *S*(+) méthyl-3 tétralone-1 **9**, qui, par hydrogénolyse, conduit au *R*(+) méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **10**.



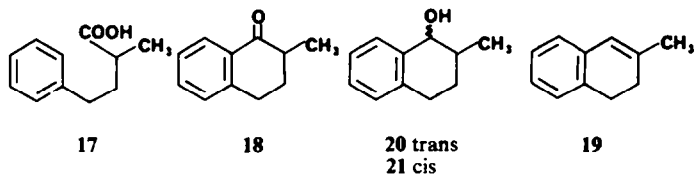
Méthyl-4-tétralone-1 15. Brauman et Pandell,⁴ par action de la *S*(-) γ -valérolactone sur le benzène ont préparé l'acide *R*(-) phényl-4 valérique **14**, mais ces auteurs avaient observé que cette condensation s'accompagnait d'une racémisation importante; aussi, pour obtenir cet acide avec une pureté optique élevée, nous avons



dédoublé l'acide phényl-3 butyrique **11**. La configuration absolue *R* de **11** lévogyre a été déterminée par Prelog et Scherrer⁵ par corrélation avec l'acide *S*(+) hydratropique. L'acide *S*(+) **11** nous a permis d'obtenir l'acide *S*(+) **14**, qui, par cyclisation, conduit à la *S*(-) méthyl-4 tétralone-1 **15**. L'hydrogénolyse de cette dernière cétone donne la tétraline *S*(+) **16**.

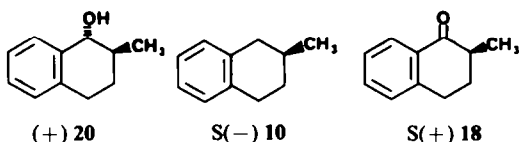
Méthyl-2-tétralone-1 18. Nous avons dédoublé l'acide méthyl-2 phényl-4 butyrique **17**, mais dans la cyclisation de cet acide ou de son chlorure en tétralone **18**, nous avons toujours observé une racémisation quasi-totale. D'autre part, nous avons préparé le trans méthyl-2 tétralol-1 **20** par hydroboration du méthyl-3 dihydro-1,2 naphthalène **19** mais nous n'avons pas réussi à dédoubler cet alcool. Aussi, pour obtenir la cétone **18** optiquement active, nous avons réduit asymétriquement* ce même composé racémique par le réactif de Červinka⁶ qui se prépare en substituant plusieurs hydrogènes de $LiAlH_4$ (LAH) par des groupements alcoxy ou amino optiquement actifs. Nous avons utilisé le réactif préparé à partir d'une molécule de

* La création d'un atome de carbone asymétrique dans un racémique sous l'influence d'un réactif optiquement actif est un cas particulier de synthèse asymétrique qui a été discuté par Horeau ref. 7.



LAH et de deux molécules de quinine. La réduction conduit à un mélange de *trans* méthyl-2 tétralol-1 **20** (67%) et de *cis* méthyl-2 tétralol-1 **21** (33%) où chacun de ces isomères est doué d'activité optique, les puretés optiques étant entre elles dans le rapport inverse des quantités formées.⁷

La séparation sur colonne des deux alcools isomères obtenus **20** et **21** s'est révélée difficile. L'oxydation d'une fraction enrichie en **20** donne **18** dextrogyre dont nous avons établi la configuration absolue *S* par son hydrogénéolyse en *S*(-) méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **10**. Cependant, nous n'avons pu calculer la pureté optique de **18** car cette hydrogénéolyse s'accompagne d'une racémisation importante.



Par ailleurs, nous avons dédoublé par chromatographie sur une colonne d'acétate de cellulose Woelm le tétralol **20**. Une fraction enrichie en l'antipode dextrogyre est hydrogénéolysée en *S*(-) méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **10**. Ainsi nous pouvons affirmer que le (+) *trans* méthyl-2 tétralol-1 a la configuration absolue *1R,2S*.

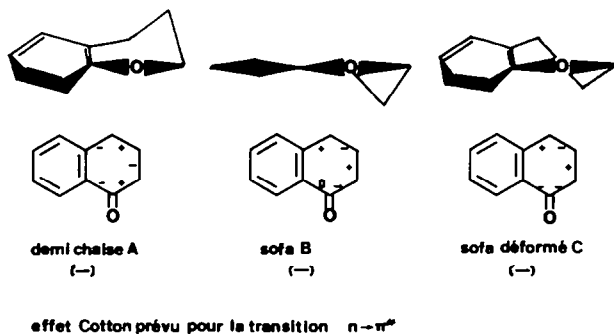
Discussion des spectres de dichroïsme circulaire

Tétralones. Les tétralones **9**, **15** et **18**, dont nous avons déterminé la configuration absolue, possèdent un chromophore cétonique conjugué avec le noyau benzénique. L'utilisation des règles générales développées par l'un d'entre nous² devrait permettre de déterminer la conformation de ces composés par le signe du dichroïsme circulaire associé à la transition $n \rightarrow \pi^*$ (bande *R* du carbonyle). L'examen des modèles moléculaires nous a fait retenir pour le noyau alicyclique des tétralones-1 trois types privilégiés de conformation *A*, *B* ou *C* et leurs images *A'*, *B'* ou *C'* dans un miroir. Ces conformations sont décrites commodément selon Bucourt.⁸

Dans les conformations *A* et *C* comportant une "première sphère chirale" les règles empiriques reliant la configuration absolue et le signe de l'effet Cotton sont les mêmes, formellement, que celles utilisées pour les cétones α, β éthyléniques cisoides ou transoides.² Pour la conformation *B* nous proposons, par analogie, d'appliquer les règles des cyclohexénones *sofa* correspondantes.*

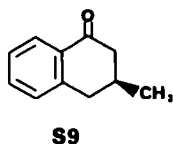
Nous proposons d'énoncer ces règles relatives aux cétones aromatiques sous la

* Le spectre de micro-onde effectué récemment en phase vapeur sur la cyclohexénone montre que la conformation *sofa* *B* prédomine ref. 9.

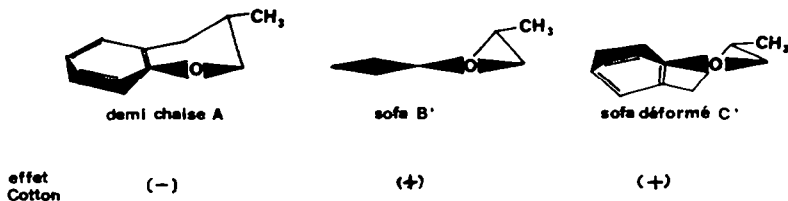


forme suivante: le signe de l'effet Cotton associé à la transition $n \rightarrow \pi^*$ a le signe de l'angle dièdre Φ_1 entre le carbonyle et le noyau aromatique. Si le système conjugué est plan, le signe de l'effet Cotton est celui de l'angle dièdre Φ_2 entre le carbonyle et le côté opposé au noyau aromatique.

Dans la *S* méthyl-3 tétralone-1 **9**, nous supposons une orientation équatoriale pour le méthyle bien que des interactions 1-3 de type classique ne soient pas présentes. En effet, l'étude en température du dichroïsme circulaire de l' α -phellandrène¹⁰ et sa



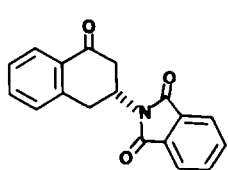
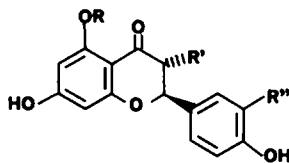
photochimie¹¹ montrent clairement que la position équatoriale de l'isopropyle est favorisée à basse température probablement à cause des interactions 1-3 entre une liaison simple carbone-carbone et une orbitale π . La conformation exacte du cycle portant le carbonyle dans **S9** ne peut donc être que *A*, *B'* ou *C'*. Les règles prévoient pour la transition $n \rightarrow \pi^*$ de chacune de ces conformations, des effets Cotton respectivement négatif, positif et positif. La valeur positive trouvée montre que **S9**



adopte les conformations *B'* ou *C'*, les $\Delta\epsilon$ du dichroïsme circulaire des conformations *A* et *C'* devant être du même ordre de grandeur.

Des groupes plus encombrants que le méthyle, comme ceux se trouvant dans

22*^{12, 13} ou dans les flavanones **23–25**^{14–16} conduisent à un dichroïsme circulaire plus intense pour la transition $n \rightarrow \pi^*$, en accord avec l'hypothèse d'une rigidité et d'une torsion plus grande du cycle dans ces composés. A basse température le dichroïsme circulaire positif de **9** est plus prononcé, ce qui montre bien que les conformations *B'* ou *C'* sont favorisées par rapport à la conformation *A*.

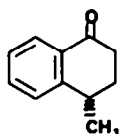
**22**

23 R = Glucose, R' = R'' = H

24 R = H, R' = R'' = OH

25 R = H, R' = O-Rhamnose, R'' = OH

La *S* méthyl-4 tétralone-1 **15** donne un très faible dichroïsme circulaire pour la bande *R* du carbonyle et dans l'isooctane une structure fine prononcée avec des vagues partiellement positives et négatives. Celle-ci peut être expliquée par un couplage vibronique¹⁸ ou par la présence d'un mélange de conformères. L'étude en

**S15**

température nous fait retenir cette deuxième possibilité, l'abaissement de température conduisant à une décroissance des bandes positives au profit des bandes négatives jusqu'à ce que ces dernières apparaissent seules.

Avec la configuration *S*, un méthyle équatorial devrait fixer le cycle de manière à donner les conformations analogues à celles décrites dans le cas de *S* **9**. L'effet Cotton prévu serait positif pour *B'* et *C'* et négatif pour *A*. L'effet Cotton observé à basse



demi chaise A'

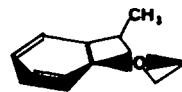
effet Cotton

(+)



sofa B

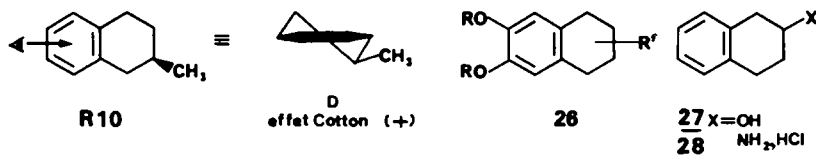
(-)



sofa déformé C

(-)

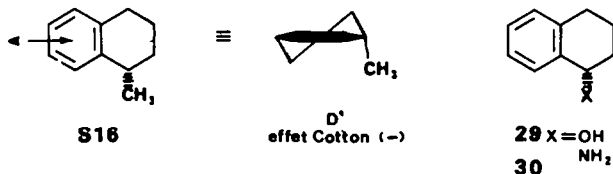
* Les phthalimides donnent une vague dichroïque pour la bande *R* du carbonyle ref. 17; cependant, leur amplitude est trop faible interférer avec l'effet Cotton du carbonyle de **22** ref. 13, 17. Les exemples **23–25** de flavanones montrent également qu'un groupement alcoxy en *peri* ou en α du carbonyle (au moins, tant que ce dernier reste trans par rapport au substituant phényle) ne change pas le signe de l'effet Cotton.



26 qui possèdent des groupements *OR* en 7 et en 8.²⁵ Aussi les déterminations de configuration absolue devront se faire en étudiant la bande 1L_b .

L'application de cette règle à la *R* méthyl-2 tétraline **10** conduit à retenir la conformation *D* **10** où le méthyle est équatorial. Le dichroïsme circulaire de **26**,²⁵ du tétralol **27**²⁸ (il avait d'abord été trouvé une courbe de dispersion rotatoire monotone^{22a} et de l'amine **28**¹³ présentent les mêmes caractéristiques bien que les substituants portés par le carbone asymétrique aient des polarités différentes. Chaque chromophore ayant la symétrie C_2 suivrait par conséquent les mêmes règles.²⁹

L'effet Cotton négatif associé à la bande 1L_b pour la *S* méthyl-1 tétraline **16** montre que la conformation privilégiée est *D'* avec une orientation pseudo-axiale pour le méthyle, en accord avec ce qui est observé pour la méthyl-4 tétralone **15**. L'étude des tétrahydro-isoquinoléines substituées en 1 conduit à la même conclusion.²⁵ L'interaction d'un *H peri* sur le noyau aromatique est assez forte pour rendre le méthyle pseudo-axial un peu plus stable qu'un méthyle pseudo-équatorial. Seules quelques études de tétralines ont été mentionnées dans la littérature, citons cependant Bernáth et Fujita^{31, 32} qui indiquent une orientation axiale favorisée en position 1 pour des groupements comme un chlore ou un hydroxyle.



Récemment, Guetté³⁰ a préparé la *R* tétralol-1 **29** et la *R* amino-1 tétraline **30** qui présentent des effets Cotton du même signe que celui de la *R* méthyl-1 tétraline **16** pour la bande 1L_b . Nous avons pu mettre en évidence par RMN le caractère axial du substituant en 1 dans **29** et son acétate.

Si la conformation d'un dérivé tétralinique avec les deux carbones hybridés sp^2 peut être aisément trouvée en supposant des conformations demi-chaînes, le problème n'est pas aussi simple, comme nous l'avons vu précédemment, pour les tétralones qui présentent trois carbones trigonaux dans un cycle. De plus, un carbonyle conjugué avec le noyau aromatique modifie la direction du vecteur moment de transition, de sorte que le signe de la bande 1L_b en dichroïsme circulaire pour les cétones **9**, **15** et **18** ne peut être relié d'une manière simple avec la chiralité du cycle non aromatique. Ces cétones montrent également un autre effet Cotton à 200–210 $m\mu$ dont l'origine n'est pas claire et qui n'a pas servi jusqu'à maintenant pour les déterminations de configuration absolue.

En conclusion, nous avons obtenu un certain nombre d'informations sur les conformations de diverses tétralones substituées par l'examen de leur dichroïsme circulaire; cependant, la flexibilité de ces molécules rend l'interprétation difficile. Nous nous proposons de vérifier nos résultats par des études de RMN. Par contre, les tétralines substituées ont leur conformation fixée sans ambiguïté; par utilisation d'une règle utilisant la chiralité de la seconde sphère²⁷ il est donc possible de donner la configuration absolue possible de composés de ce type.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthyl-3 tétralone-1 9

Acide méthyl-2 phényl-3 propionique 5 optiquement actif. Par condensation du bromure de benzyle (136.8 g) sur le méthylmalonate d'éthyle (139.2 g) et en utilisant de la poudre de sodium (18.4 g) et 700 cm³ de xylène, on obtient le benzylméthylmalonate d'éthyle, Eb₁ = 118–120°, p = 190 g (Rt = 87.3%) qui est ensuite saponifié en acide malonique (Rt = 95%). Ce diacide est, par chauffage à 180°, décarboxylé en l'acide **5** que l'on distille, Eb₁ = 119–121° (Rt = 96%). Nous utilisons la méthode de dédoublement aisée mise au point par Schrecker.³ 133 g de l'acide **5** sont ajoutés lentement à 98.1 g de (–) α-phényléthylamine en solution dans 1130 cm³ d'acétate d'éthyle. Il y a formation de fins cristaux à la température ordinaire. Les eaux-mères par décomposition acide donnent 78.5 g de **5** qui sont combinés avec la (+) α-phényléthylamine, la fraction cristallisée est décomposée. On obtient ainsi 52 g d'acide **5**, [α]_D²² = +11.6° (liquide, l = 1 dm), d²² = 1.065, soit une pureté optique de 47.3%.³

Passage de l'acide S(+) méthyl-2 phényl-3 propionique 5 à l'acide S(–) méthyl-3 phényl-4 butyrique 8. L'acide **5**, [α]_D²² = +11.6°, est réduit par LAH en l'alcool **6**, Eb_{1,7} = 127–128°, [α]_D²⁶ = –6.04° (liquide, l = 1 dm), d²⁶ = 0.980, qui est transformé par SOCl₂ en chloro-1 méthyl-2 phényl-3 propane **7**, [α]_D²⁷ = +1.03° (liquide, l = 1 dm), d²⁶ = 1.01. Le magnésien de **7** est carbonaté et on obtient après hydrolyse l'acide **8**, Eb_{0,8} = 149–150°, [α]_D²⁶ = –1.31° (liquide, l = 1 dm), d²⁶ = 1.04.

S(+) méthyl-3 tétralone-1 9. L'acide **8**, [α]_D²⁶ = –1.31°, est dissous dans un excès d'anhydride trifluoroacétique et le mélange porté à reflux 2 h. On distille l'excès d'anhydride, hydrolyse par l'eau puis par une solution diluée de soude. On distille **9** Eb_{0,7} = 95–96° (Rt = 61%). Les pouvoirs rotatoires sont mesurés à 26°, liquide, l = 1 dm: α_D = +13.3°, α₅₇₈ = +14.3°, α₅₄₆ = +17.9°, α₄₃₆ = +58.9°.

En supposant que **9** a une pureté optique de 47.3%, le pouvoir rotatoire calculé de S(+) **9** optiquement pure est α_D²⁶ = +28.2° (liquide, l = 1 dm).

R(+) méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 10. 2.1 g de la cétone **9**, α_D²⁶ = +13.3°, sont dissous dans un mélange de 79 cm³ d'acide acétique et de 1.35 cm³ d'acide perchlorique à 70%. On ajoute 0.79 g de Pd/C à 5%, 593 cm³ d'hydrogène sont fixés. On filtre le catalyseur, le lave à l'éther, neutralise par le bicarbonate de sodium et extrait à l'éther. On distille **10**, Eb_{1,25} = 155–157°, (Rt = 82%). Les pouvoirs rotatoires sont mesurés à 26°: α_D = +43°, α₅₇₈ = +45°, α₅₄₆ = +51.4° (liquide, l = 1 dm); [α]_D²⁶ = +46.5° (c = 2.73 dioxanne).

En supposant que l'hydrogénolyse s'est faite sans racémisation, les pouvoirs rotatoires calculés de R(+) **10** optiquement pur sont: [α]_D²⁶ = +98.3° (c = 2.73 dioxanne), α_D²⁶ = +91° (liquide, l = 1 dm).

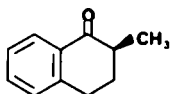
Méthyl-4 tétralone-1 15

Acide phényl-3 butyrique 11 optiquement actif. On opère selon la méthode de Marvel *et al.*³³ 65 g d'acide crotonique sont condensés sur le benzène en présence de AlCl₃. Après hydrolyse, on obtient par distillation, Eb_{0,35} = 110–111°, 105 g (Rt = 81%) de l'acide **11** cristallisant mal. Eliel *et al.*³⁴ ont décrit le dédoublement de cet acide; ainsi 90.4 g de (–) α-phényléthylamine sont additionnés à 130 g de l'acide **11** dans un mélange de 370 cm³ d'éthanol et de 400 cm³ d'eau. La fraction de sel utilisée est celle de recristallisation du premier jet de cristaux, qui traitée par une solution d'acide sulfurique 2N régénère 31.4 g d'acide, α_D²⁵ = +45° (liquide, l = 1 dm) de pureté optique 79.6%.³⁵

Passage de l'acide S(+) phényl-3 butyrique 11 à l'acide S(+) phényl-4 valérique 14. L'acide **11**, α_D²⁵ = +45° est réduit par LAH en l'alcool **12**, Eb_{1,8} = 127–128°, [α]_D²⁵ = +30.7° (liquide, l = 1 dm), d²⁵ = 0.986, qui est transformé par PBr₃ en bromo-1 phényl-3 butane **13**, Eb_{19,20} = 115–117°, [α]_D²⁵ = +61.4° (liquide, l = 1 dm), d²⁵ = 1.374. Le magnésien de **13** est carbonaté et on obtient l'acide **14**, Eb_{0,15} = 115–117°, [α]_D²⁵ = +18.2° (liquide, l = 1 dm), d²⁵ = 1.040.

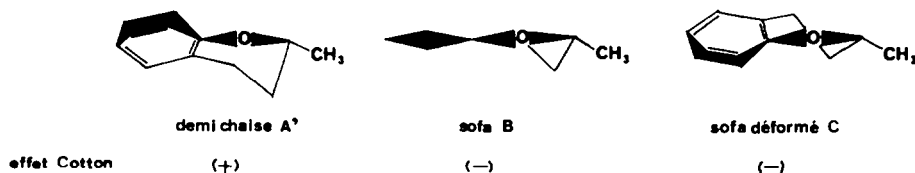
température étant négatif, la conformation privilégiée serait *A*. Cependant, cette conformation est défavorisée dans *S* **9** avec un méthyle équatorial en position 3, aussi, serait-elle encore plus improbable dans *S* **15** avec le méthyle en 4 pseudo-équatorial.* Ainsi la conformation privilégiée de *S* **15** à basse température doit être *B* ou *C* où le méthyle est pseudo-axial.

Pour la *S* méthyl-2 tétralone-1 **18**, nous sommes conduits aux trois conformations *A'*, *B* et *C* où le méthyle est équatorial. Les spectres de micro-ondes de cétones et



S 18

d'aldéhydes simples²⁰ montrent la tendance pour une liaison C—C à éclipser le carbonyle, et cette géométrie est la mieux réalisée dans une conformation du type *A'*. Le dichroïsme circulaire positif trouvé est en accord avec cette hypothèse. Cependant, avec des groupements plus encombrants en position 2 des vagues de dichroïsme



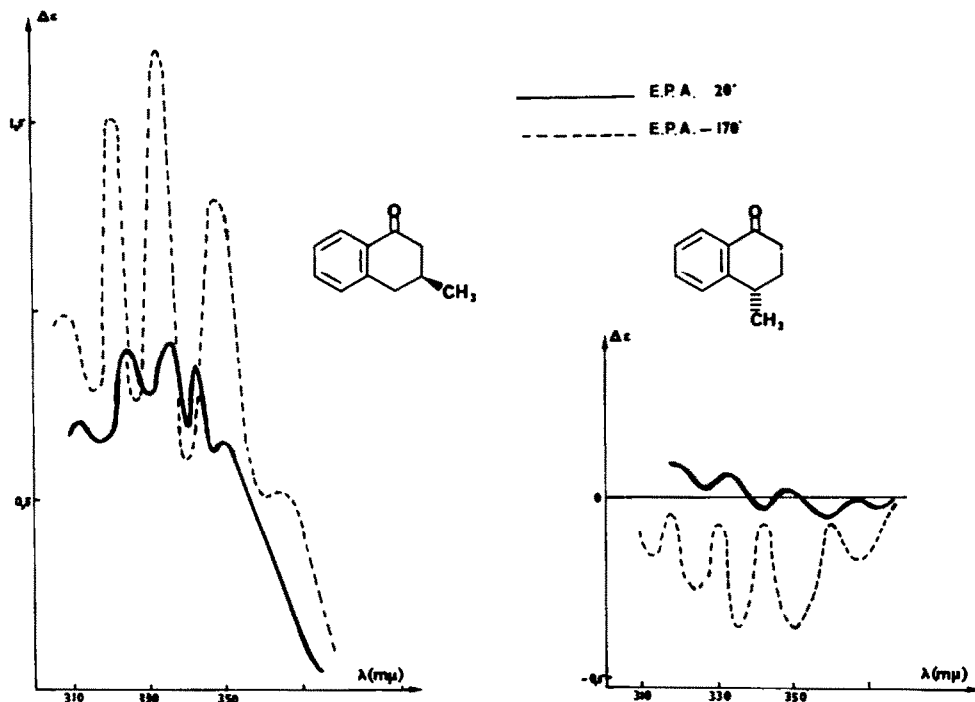
circulaire négatives sont trouvées;²¹ il est vraisemblable que la conformation *A'* est alors destabilisée, l'éclipse entre le carbonyle et le substituant étant plus difficile à réaliser.

L'équilibre conformationnel variant avec la taille du substituant en position 2, il devient impossible d'assigner en toute rigueur la configuration absolue des tétralones du type **4**.

Des trois tétralones **9**, **15** et **18**, seule la première de celles-ci présente une bande dichroïque *K* (à environ 245–255 m μ) de signe opposé à celui de la bande *R*. D'après notre expérience, la bande *K* est beaucoup plus sensible que la bande *R* à de légères modifications de substitution au voisinage du chromophore, de sorte que de ces quelques exemples nous ne tirerons pas de conclusions concernant les relations existant entre la conformation du cycle et le dichroïsme circulaire de la bande *K*. Les bandes aromatiques seront discutées par la suite.

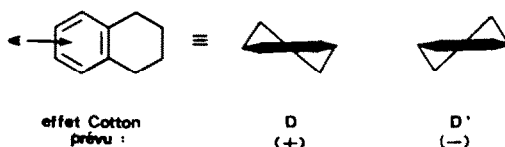
Les méthyl-tétralines *R* **10** et *S* **16** montrent toutes deux un effet Cotton avec une structure fine centré vers 266 m μ (bande 1L_b) et un autre vers 220 m μ (bande 1L_a) qui ont le même signe (positif) pour **10** et sont de signe opposé pour **16** (bande 1L_b , négative et 1L_a , positive). Des composés de ce type comportent un chromophore symétrique

* Le méthyle équatorial en position 4 serait soumis à une interaction avec l'hydrogène peri du noyau aromatique qui est analogue à la tension allylique décrite par Johnson ref. 19. Il est raisonnable d'admettre que cette interaction est au moins égale à l'interaction 1, 3 diaxiale avec l'hydrogène en 2.



asymétriquement perturbé (cf. les récentes revues sur l'effet Cotton de composés aromatiques).²² Selon nos considérations générales sur les chromophores,² **10** et **16** appartiennent à la famille des composés à seconde sphère chirale, car le cycle qui se trouve lié au chromophore (le noyau aromatique) est chiral. Contrairement à certains auteurs^{23, 24} qui préfèrent utiliser des règles de secteurs ou même de quadrants pour de tels composés, nous interprétons l'effet Cotton en considérant en premier lieu la *chiralité du cycle cyclohexénique*.^{13, 25, 26}

Une projection schématique d'une tétraline est donnée par *D* ou *D'* où l'on regarde du noyau aromatique vers le cycle cyclohexénique. Un effet Cotton positif pour la bande 1L_b caractérise la conformation *D*, négatif pour *D'*. En général, l'effet Cotton de la bande 1L_a est du même signe que celui de la bande 1L_b s'il n'y a pas de groupes



voisins susceptibles de donner lieu à des transferts de charge avec le chromophore ou des orbitales de niveaux énergétiques proches de celui de la transition 1L_a ;²⁷ les effets Cotton associés aux transitions 1L_b et 1L_a sont également de signe contraire s'il y a des substituants polaires sur le noyau aromatique, par exemple les tétralines

Méthyl-4 tétralone-1 **15**. L'acide **14**, $[\alpha]_D^{25} = +18.2^\circ$, traité par l'anhydride trifluoroacétique conduit à la *S*(-) méthyl-4 tétralone-1 **15**, $E_{b_{18}} = 143-144^\circ$ ($R_t = 61\%$). Les pouvoirs rotatoires sont mesurés à 25° : $\alpha_D = -15.6^\circ$, $\alpha_{578} = -16.4^\circ$, $\alpha_{546} = -19.4^\circ$, $\alpha_{436} = -33.3^\circ$ (liquide, $l = 1$ dm); $[\alpha]_D^{26} = -12.3^\circ$ ($c = 3.42$ dioxanne).

Compte tenu de la pureté optique de **11**, et en supposant qu'il n'y a pas eu de racémisation dans les différentes étapes, les pouvoirs rotatoires de la *S*(-) méthyl-4 tétralone-1 optiquement pure sont: $\alpha_D^{25} = -19.7^\circ$ (liquide, $l = 1$ dm), $[\alpha]_D^{26} = -15.4^\circ$ ($c = 3.42$ dioxanne).

S(+) méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **16**. 2.1 g de la cétone **15** $\alpha_D^{25} = -15.6^\circ$, sont traités de la manière usuelle. Par distillation, $E_{b_{125}} = 146-148^\circ$, on recueille 1.08 g de **16** ($R_t = 56.7\%$), $[\alpha]_D^{26} = +16.8^\circ$ ($c = 4.62$ dioxanne). En supposant que la réaction s'est faite sans racémisation, le pouvoir rotatoire calculé du *S*(+) méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **16** optiquement pur est $[\alpha]_D^{26} = +21.1^\circ$ ($c = 4.62$ dioxanne).

Méthyl-2 tétralone-1 **18**. Par condensation du bromure de β -phényléthyle (148 g) sur le méthyl-malonate d'éthyle (139.2 g) on obtient après distillation, $E_{b_2} = 133-135^\circ$, 189 g ($R_t = 89.5\%$) de méthylphényl-éthylmalonate d'éthyle. Ce diester est saponifié et le diacide formé décarboxylé par chauffage à 180° . On distille **17**, $E_{b_{0.8}} = 124-126^\circ$ ($R_t = 93\%$). 88 g d'acide **17** traités de la manière usuelle donnent par distillation, $E_{b_{16}} = 136-137^\circ$, 64.2 g de **18** ($R_t = 80.5\%$).

Réduction asymétrique de 18 par le complexe LiAlH₂ (quinino)₂. A 48.75 g de quinine déshydratée dans 150 cm³ d'éther anhydre, on ajoute lentement 95 cm³ d'une solution éthérée de LAH $7.55 \cdot 10^{-2}$ M, puis on chauffe à reflux 25 mn. On ajoute ensuite lentement à froid 6 g de la tétralone **18** dissous dans 100 cm³ d'éther et on dispose le reflux pendant 5 h. On hydrolyse ensuite à froid par 160 cm³ d'eau puis 160 cm³ de H₂SO₄ à 20%. Après extraction à l'éther et évaporation du solvant, on recueille 6 g de liquide dont la chromatographie en phase gazeuse sur colonne Carbowax 20 M à 10% portée à 200° nous indique la présence de 13.8% de **10**, 5.4% de **18**, 26.6% de **20**, 54.2% de **21**. On chromatographie sur colonne de silice avec pour éluant un mélange hexane 85%, benzène 10%, éther 5%. La fraction recueillie (1.15 g) que nous utiliserons, a pour composition 2.8% en **10**, 6.3% en **18**, 8.6% en **20**, 82.2% en **21**.

Méthyl-2 tétralone-1 optiquement active **18**. Aux 1.15 g du mélange obtenu dissous dans de l'éther, on ajoute lentement une solution de 1.42 g de bichromate de sodium bihydraté dans 1.1 cm³ de H₂SO₄ dilué à 7.2 cm³. Après 2 h. d'agitation à la température ordinaire, on extrait à l'éther, lave la phase éthérée au bicarbonate de sodium saturé puis à une solution aqueuse de NaCl. On obtient ainsi 1.08 g de **18** que l'on distille, $\alpha_D^{22} = +15.6^\circ$ (liquide, $l = 1$ dm), $[\alpha]_D^{22} = +12.9^\circ$ ($c = 2.71$ dioxanne).

Méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène **10**. 1.5 g de **18**, $\alpha_D^{22} = +7.77$ sont réduits par LAH. Le mélange des deux alcools est hydrogénéolysé de la manière usuelle. On obtient 1 g de **10** qu'on purifie par CPV préparative sur colonne DEGS 10% à 140°. On mesure le pouvoir rotatoire de **10**: $[\alpha]_D^{22} = -0.17^\circ$ ($c = 4.24$ benzène).

Dédoublément sur colonne du trans méthyl-2 tétralol-1 **20**. 180 g d'acétate de cellulose Woelm sont ajoutés à 400 cm³ de benzène dans une colonne (diamètre 25 mm). On rince abondamment la colonne par le benzène puis le cyclohexane. Le tétralol **20** (1 g) est placé sur la colonne. Les premières fractions recueillies présentent $[\alpha]_D^{26} = +3.8^\circ$ ($c = 1.75$ benzène), qui par hydrogénéolyse conduisent à **10**, $[\alpha]_D^{26} = -0.71^\circ$ ($c = 2.1$ dioxanne).

Spectres de dichroïsme circulaire

Les dichroïsmes circulaires à 20° dans les solutions d'isooctane ou d'éthanol sont mesurés avec le dichrographe Roussel-Jouan, modèle 185, dans des cuves de 2 à 0.01 cm d'épaisseur pour des concentrations de 0.1 à 1.5. A basse température on utilise un modèle plus ancien dont l'équipement est décrit³⁶ et on opère dans des solutions d'E.P.A. 5,5,1.

On exprimera $\Delta\epsilon$ pour les extrema (λ) et pour les points d'inflexion (λ_i). Les valeurs de $\Delta\epsilon$ sont les valeurs corrigées à 100% de pureté optique, sauf pour la méthyl-2 tétralone-1 qui sont les valeurs expérimentales.

S méthyl-3 tétralone-1 **9**.

éthanol, 20°, $c = 0.689$: 367 i (+0.108); 351 i (+0.49); 336 i (+1.0); 321 (+1.3); 314 (+1.2); 290 (-1.4); 255 (-1.2); 197 (+7.8).

isooctane, 20°, $c = 0.303$: 373 (+0.31); 355 (+0.69); 339 (+0.80); 326 (+0.71); 314 (+0.53); 304 (+0.34); 293 (-0.80); 285 (-0.87); 197 (+13).

E.P.A., 20°, $c = 0.848$: 351.5 (+0.65); 337 (+0.91); 325 (+0.91); 312.5 (+0.71).

E.P.A., -179°, $c = 0.848$: 365 (+0.53); 348.5 (+1.3); 333.5 (+1.7); 320.5 (+1.5); 309.5 (+1.0).

S méthyl-4 tétralone-1 15.

éthanol, 20°, c = 1.63: 370 (-0.021); 354 (-0.064); 340 (-0.079); 328 (-0.026); 321 i (+0.045); 307 (+0.10); 290 (-0.83); 245 (-1.2); 213 (-0.83).

isooctane, 20°, c = 0.755: 376 (-0.065); 367 (+0.049); 358 (-0.11); 351 (+0.13); 343 (-0.084); 337 (+0.18); 329 (-0.016); 321 (+0.16); 311 (+0.13); 302 (+0.081); 288 (-0.44); 284 (-0.46); 242 (-1.3); 224 (-1.0).

E.P.A., 20°, c = 1.54: 373.5 (-0.029); 358.5 (-0.068); 349 (+0.029); 341 (-0.039); 334 (+0.068); 321 (+0.087).

E.P.A., -177°, c = 1.54: 367.5 (-0.18); 351 (-0.36); 336.5 (-0.36); 323.5 (-0.26); 311 (-0.14).

S méthyl-2 tétralone-1 18.

éthanol, 20°, c = 1.42: 367 i (+0.033); 348.5 i (+0.134); 334 i (+0.209); 321 (+0.228); 309.5 i (+0.187); 290 (-0.494); 247 (+0.557).

isooctane, 20°: c = 1.09: 370.5 (+0.087); 352.5 (+0.144); 337.5 (+0.131); (+0.087); 311.5 (+0.057); 303.5 (+0.034).

dioxanne, 20°, c = 1.05: 364.5 (+0.091); 349 (+0.16); 334 (+0.16); 321.5 (+0.13); 309.5 (+0.099); 290 (-0.48); 284 i (-0.46); 242 (+0.44).

R méthyl-2 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 10.

éthanol, 20°, c = 1.10: 269 (+0.13); 264 (+0.13); 218 (+1.5).

isooctane, 20°, c = 0.940: 267 (+0.13); 215 (+1.5).

S méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 16.

éthanol, 20°, c = 1.43: 273 (-0.21); 266 (-0.20).

isooctane, 20°, c = 0.611: 273 (-0.20); 266 (-0.20); 221 (+1.5).

Nous remercions le Deutsche Forschungsgemeinschaft pour son apport financier à ce travail, Melle L. Penzien et M. E. Kirmayr pour leur assistance technique.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ J. C. Dubois, A. Horeau et H. B. Kagan, *Bull. Soc. Chim.* 1827, (1967)
- ² G. Sntzke, *Tetrahedron* **21**, 413, 439 (1965); G. Sntzke, Ed., *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chem.*, p. 208, Heyden, London (1967)
- ³ W. Schrecker, *J. Org. Chem.* **22**, 33 (1957)
- ⁴ J. I. Brauman et A. J. Pandell, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5421 (1967)
- ⁵ V. Prelog et H. Scherrer, *Helv. Chim. Acta* **42**, 2227 (1959)
- ⁶ O. Červinka et O. Belovsky, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **30**, 2487 (1965)
- ⁷ A. Horeau et J. P. Guetté, *Bull. Soc. Chim.* 1747 (1967)
- ⁸ R. Bucourt et D. Hainaut, *C.R. Acad. Sc. Paris* **258**, 3305 (1964)
- ⁹ S. A. Manley et J. K. Tyler, *Chem. Comm.* 382 (1970)
- ¹⁰ G. Sntzke, E. Kováts et G. Ohloff, *Tetrahedron Letters* 4551 (1966)
- ¹¹ J. E. Baldwin et S. M. Krueger, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6444 (1969)
- ¹² F. Zymalkowski et E. Dornhege, *Tetrahedron Letters* 5743 (1969)
- ¹³ E. Dornhege et G. Sntzke, *Tetrahedron* **26**, 3059 (1970)
- ¹⁴ G. Sntzke, inédit. Nous remercions le Pr. R. Hänsel, Berlin, pour son échantillon de glucoside de naringénine.
- ¹⁵ K. R. Markham et T. J. Mabry, *Tetrahedron* **24**, 823 (1968)
- ¹⁶ W. Gaffield et A. C. Waiss Jr., *Chem. Comm.* **29**, 1968 (1968)
- ¹⁷ H. Wolf, E. Bunnenberg et C. Djerassi, *Chem. Ber.* **97**, 533 (1964)
- ¹⁸ O. E. Weigang Jr., *J. Chem. Phys.* **43**, 3609 (1965)
- ¹⁹ F. Johnson, *Chem. Rev.* **68**, 375 (1968)
- ²⁰ R. W. Kilb, C. C. Lin et E. B. Wilson, *J. Chem. Phys.* **26**, 1965 (1957); S. S. Butcher et E. B. Wilson, *Ibid.* **40**, 1671 (1964)
- ²¹ M. J. Luche, A. Marquet et G. Sntzke, sous presse
- ^{22a} P. Crabbé et W. Klyne, *Tetrahedron* **23**, 3449 (1967)
- ^{22b} P. Crabbé, *Applications de la Dispersion Rotatoire Optique et du Dichroïsme circulaire Optique en Chimie Organique*, p. 359, Gauthier-Villars, Paris (1968)
- ²³ K. Kuriyama, T. Iwata, M. Moriyama, K. Kotera, Y. Hamada, R. Mitsui et K. Takeda, *J. Chem. Soc. B*, 46 (1967)
- ²⁴ G. G. de Angelis et W. C. Wildman, *Tetrahedron* **25**, 5099 (1969)

- ²⁵ G. Snatzke, G. Wollenberg, J. Hrbek, Jr., F. Šantavý, K. Bláha, W. Klyne et R. J. Swan, *Ibid.* **25**, 5059 (1969)
- ²⁶ L. Bartlett, J. Hrbek, Jr., S. Klyne, H. Schmidt et G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta*, sous presse.
- ²⁷ G. Snatzke et P. C. Ho, *Tetrahedron*, **27**, 3645 (1971)
- ²⁸ H. Arakawa, N. Torimoto et Y. Masui, *Tetrahedron Letters* 4115 (1968). Nous remercions le Pr. H. Arakawa pour ses envois d'échantillons et de spectres de dichroïsme circulaire
- ²⁹ J. A. Schelman, *J. Chem. Phys.* **44**, 55 (1966); *Accounts Chem. Res.* **1**, 144 (1968)
- ³⁰ J. P. Guetté et P. Briaucourt, *C.R. Acad. Sc. Paris C*, **268**, 2225 (1969)
- ³¹ G. Bernáth, P. Sohár, K. L. Láng, I. Tornyai et Ö. K. J. Kovács, *Acta Chim. Acad. Sc. Hung.* **64**, 81 (1970)
- ³² T. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2471 (1957).
- ³³ C. S. Marvel, J. Dec et H. G. Cooke Jr., *Ibid.* **62**, 34 (1940)
- ³⁴ E. L. Eliel, P. H. Wilken et F. T. Fang, *J. Org. Chem.* **22**, 231 (1957)
- ³⁵ D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2137 (1952)
- ³⁶ G. Snatzke, D. Becher et J. R. Bull, *Tetrahedron* **20**, 2443 (1964); G. Snatzke et E. Schwinum, *Ibid.* **22**, 761 (1966)