

CONFIGURATION ABSOLUE D'INDANONES-1 ET TETRALONES-1 SUBSTITUEES EN 2

M. J. LUCHE et A. MARQUET

Laboratoire de Chimie organique des Hormones, Collège de France,*
Place Marcelin Berthelot, Paris (V), France

et

G. SNATZKE

Organisch Chemisches Institut der Universität Bonn, Meckenheimer Allee 168. Allemagne
Dédié au Professeur H. Beyer, † Greifswald, pour son 65^e anniversaire

(Received in France 4 October 1971; Received in the UK for publication 1 November 1971)

Résumé—La configuration absolue d'indanones-1 et tétralones-1 diversement substituées en 2 a été établie en utilisant trois méthodes: dichroïsme circulaire des cétones et des alcools correspondants, méthode d'Horeau et règles de Freudenberg appliquées aux alcools.

Dans les indanols-1, le signe des bandes de D.C. est déterminé par la configuration du substituant en 2 et non par celle de l'alcool en 1.

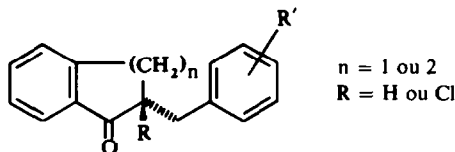
Pour appliquer la méthode d'Horeau à ces alcools, il faut employer la convention inverse de celle qu'on utilise avec les phénylcarbinols acycliques, c'est-à-dire considérer le noyau aromatique comme moins encombrant que le carbone C₂.

Abstract—The absolute configuration of indanones-1 and tetralones-1, with different substituents at C-2, was established by use of three methods: circular dichroism of the ketones and corresponding alcohols, Horeau's method and Freudenberg's rules applied to the alcohols.

In the indanols-1, the sign of the CD bands is determined by the stereochemistry at C-2 and not by that of the OH group at C-1.

To apply Horeau's method to these alcohols, the aromatic ring must be considered as less bulky than the carbon C-2, a convention opposite to the one used with acyclic phenylcarbinols.

DANS LE CADRE d'une étude de l'halogénéation de cétones optiquement actives effectuée par deux d'entre nous,¹ il était nécessaire de déterminer la configuration absolue de diverses benzyl-2 indanones-1 et tétralones-1.



Le problème a été résolu par l'utilisation combinée du dichroïsme circulaire et de la méthode d'Horeau.

La configuration des indanones et tétralones (R = H) a été établie grâce au dichroïsme circulaire des cétones et des alcools correspondants. L'application des

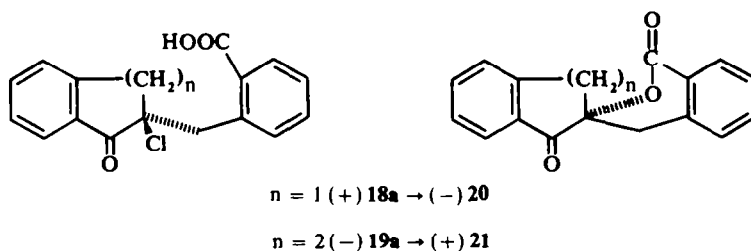
* Laboratoire associé au C.N.R.S.

règles de Freudenberg à ces alcools, en référence au (R) (-) indanol-1, confirme ces attributions.

Nous avons, dans un article précédent² attribué à ces indanols et tétralols les configurations inverses de celles auxquelles nous aboutissons dans ce travail. Ces conclusions étaient basées sur l'application de la méthode d'Horeau, en supposant que le phényle reste, dans ces molécules cycliques, le substituant le plus encombrant, comme c'est toujours le cas dans les phénylcarbinols secondaires acycliques. Le résultat acquis par les autres méthodes montre qu'il faut adopter la convention inverse. Ceci est en accord avec les conclusions de Briaucourt, Guetté et Horeau qui ont montré récemment que le phényle apparaît également comme le substituant le moins encombrant dans les diméthyl-2,2 indanol-1 et diméthyl-2,2 tétralol-1.³

La configuration des cétones α chlorées (R = Cl) était plus difficile à établir. On manque de données de référence pour utiliser le dichroïsme circulaire. Pour appliquer la méthode d'Horeau ou les règles de Freudenberg, il fallait réduire ces cétones et déterminer la configuration cis-trans des chlorhydrines obtenues, ce qui pose un problème difficile dans cette série.

Possédant les composés **18a** et **19a**, qui portent un groupe carboxyle en *ortho*, sur la chaîne benzylque, nous les avons transformés en lactones **20** et **21**.



Nous supposons que la lactonisation, qui, comme nous l'avons vérifié, est stéréospécifique,¹ se fait avec inversion de configuration.* Nous avons ensuite déterminé la configuration absolue des produits de réduction de ces lactones.

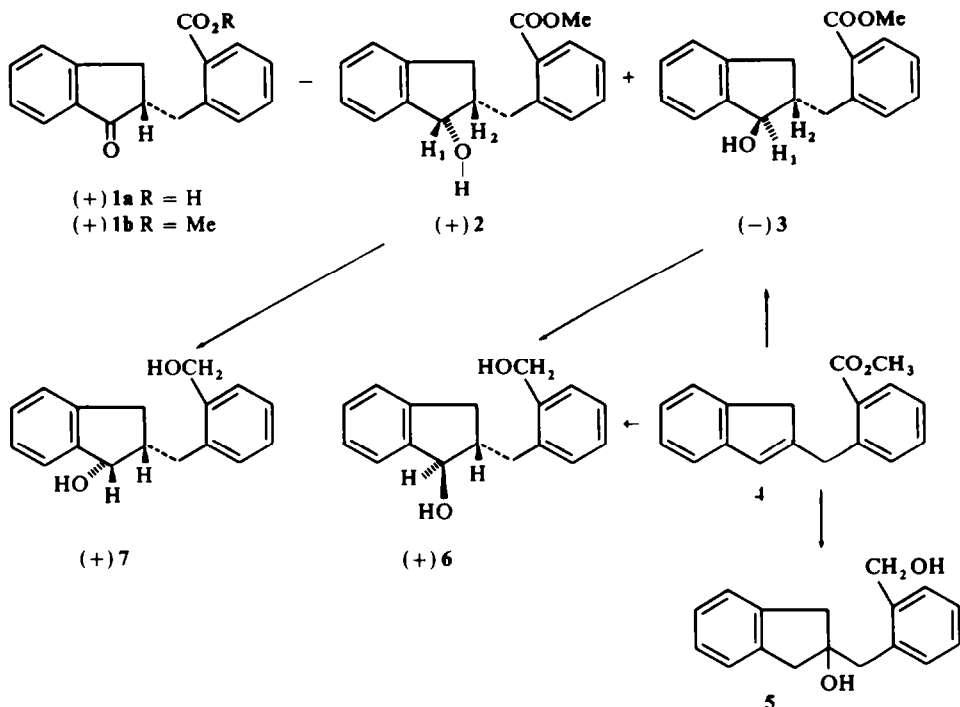
Nous décrivons d'abord la préparation et la détermination de la configuration *cis-trans* des alcools nécessaires à cette étude, puis nous discuterons successivement les résultats obtenus par trois méthodes: dichroïsme circulaire, règles de Freudenberg et méthode d'Horeau.

Préparation et configuration *cis-trans* des alcools

Indanols et tétralols.

(a) *o*-Carbométhoxybenzyl-2 indanols-1 (+) **2** et (-) **3**. Par réduction du céto-acide (+) **1a** dans des conditions non racémisantes¹ par l'oxyde de platine dans EtOH, nous avons obtenu après estérification deux hydroxyesters (+) **2** (liquide) et (-) **3** (cristallisé), séparés par chromatographie.

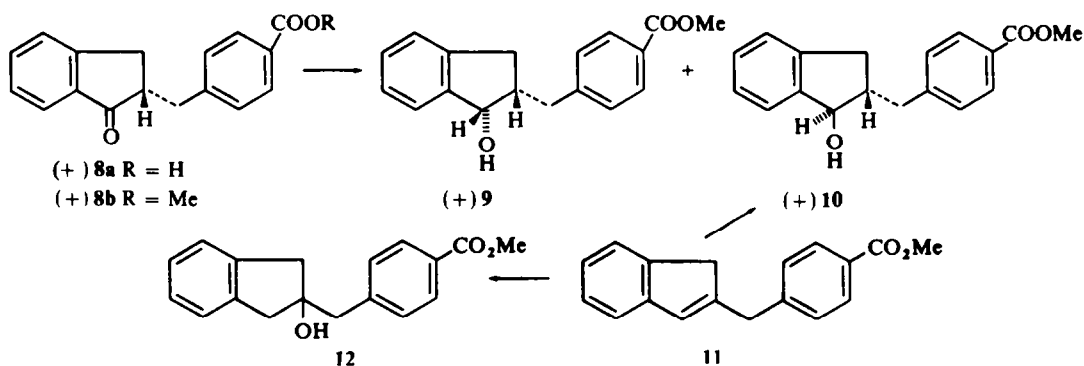
* Cette hypothèse s'est trouvée confirmée par l'établissement, par RX, de la structure d'un dérivé de (+) **18a**.



Les constantes de couplage J_{H_1, H_2} respectivement égales à 5 cps et 6-5 cps dans les composés 2 et 3 sont trop peu différentes pour permettre une détermination de la configuration *cis* ou *trans* de ces alcools. C'est pourquoi nous avons synthétisé l'hydroxyester *trans* 3 racémique par hydroboration du composé 4, lui-même obtenu par déshydratation en présence de H_2SO_4 du mélange d'alcools-ester 2 et 3.

L'hydroboration de 4 conduit à un mélange de l'hydroxyester 3, du diol 5 et du diol 6,* identique (IR et RMN) au produit de réduction de (-) 3 par LAH. Le composé (+) 7, épimère de (+) 6 est également préparé par réduction de (+) 2 par LAH.

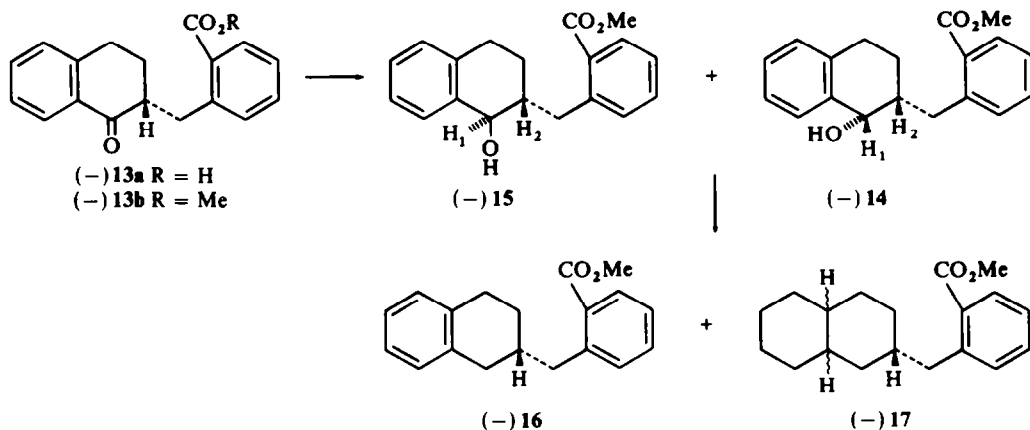
(b) *p*-Carbométhoxybenzyl-2 indanols-1 (+) 9 et (+) 10. Le céto-acide (+) 8a a



* La quantité importante de diol 6 obtenue est probablement due à une réduction intramoléculaire de l'ester par l'alkylborane formé par hydroboration de la double liaison.⁴

été réduit dans les conditions utilisées pour (+) **1a**. L'un des alcools-esters (+) **10** (cristallisé) est identique (en IR et RMN) au produit racémique obtenu par hydroboration de **11**. Il possède donc la configuration *trans*. Comme dans le cas précédent, l'hydroboration n'est pas régiosélective et donne, avec un rendement de 25%, l'alcool tertiaire **12**.

(c) *o*-Carbométhoxybenzyl-2 tétralols-1 (-) **14** et (-) **15**. La réduction du céto-acide (-) **13a** conduite comme précédemment, suivie d'estérification, fournit deux hydroxyesters (-) **14** (liquide) et (-) **15** (cristallisé) dont la stéréochimie a pu être déterminée par RMN.



La constante de couplage J_{H_1, H_2} est égale à 2 cps dans **14** et 8 cps dans **15**. Si on suppose que le cycle cyclohexénique se trouve sous la conformation demi-chaîse qui place la chaîne benzylque en position équatoriale, ceci permet d'attribuer les configurations *cis* à **14** et *trans* à **15**. Ceci est en accord avec les résultats de Mitsui et Hanaya⁵ qui ont observé pour les *cis* et *trans* méthyl-2 tétralols, des valeurs J_{12} de 3 et 6 cps respectivement.*

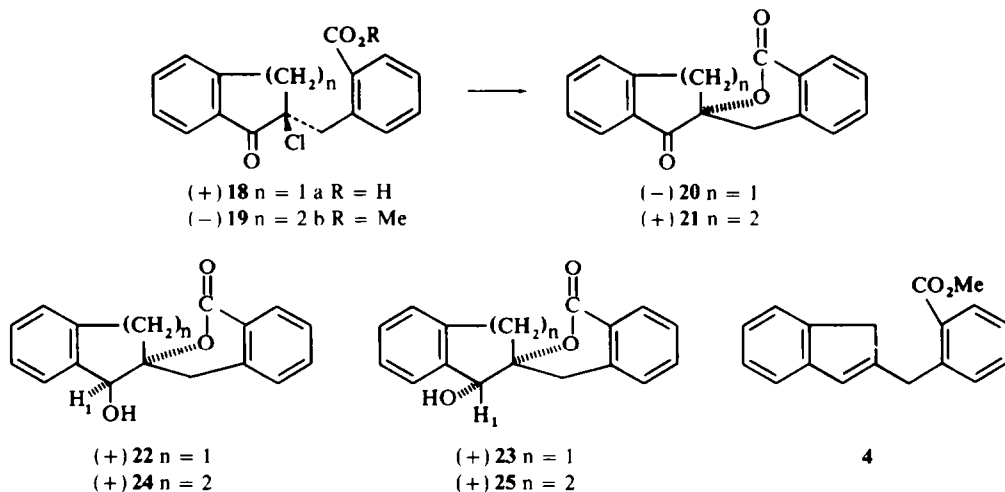
Comme nous avons besoin de connaître le dichroïsme circulaire de la tétraline **16** nous avons hydrogénéolé le mélange d'alcools (-) **14** et (-) **15**. Cette réaction effectuée dans EtOH en présence de platine et de traces de HClO₄ conduit au composé (-) **16** attendu, accompagné du produit décalinique (-) **17**, identifié d'après son spectre de RMN.

Hydroxylactones.

(a) Spirolactones des *o*-carboxybenzyl-2 indane diols-1, 2 (+) **22** et (+) **23**.

La réduction par KBH₄ dans MeOH de (-) **20** conduit à l'hydroxylactone (+) **23** accompagnée de petites quantités de son isomère (+) **22**. Le produit prépondérant (+) **23** a les deux oxygènes en *cis* car il est identique (IR, RMN) au produit racémique obtenu par action du O₅O₄ sur le composé **4**. Ce résultat est confirmé par la présence dans le spectre IR, enregistré dans CCl₄ en solution diluée, d'une

* Les hydroxyesters *trans* **3**, **10** et **15** sont tous trois cristallisés alors que les isomères *cis* sont liquides: d'autre part en chromatographie dans le système acétate d'éthyle-hexane les trois composés *trans* présentent un R_f supérieur à celui des dérivés *cis*.



bande à 3575 cm^{-1} correspondant à un hydroxyle lié, qui ne présente qu'un léger décrochement dû à l'hydroxyle libre à 3610 cm^{-1} . Dans les mêmes conditions, on observe pour l'isomère *trans* (+) **22** une bande unique à 3610 cm^{-1} . D'autre part, sur le spectre RMN du composé **23** dans CDCl_3 le proton H_1 apparaît couplé avec le proton de l'hydroxyle ($J = 5.5$ cps). L'absence d'échange rapide du proton hydroxylique confirme la présence d'une forte liaison hydrogène dans ce composé.

(b) *Spirolactones des o-carboxybenzyl-2 tétralone diols-1, 2* (+) **24** et (+) **25**. La réduction par KBH_4 de (+) **21** donne les hydroxylactones (+) **24** et (+) **25**. Le spectre IR de **25** en solution diluée présente une bande à 3575 cm^{-1} et un léger décrochement à 3610 cm^{-1} . Son isomère **24** possède une bande importante à 3600 cm^{-1} , accompagnée d'un décrochement à 3575 cm^{-1} . En RMN on observe pour le composé **25** un couplage entre le proton H_1 et le proton de l'hydroxyle ($J = 5$ cps). Ceci permet d'attribuer la configuration *cis* à **25** et *trans* à **24**.* (L'examen des modèles montre que lorsque les oxygènes sont *cis*, il y a toujours, quelle que soit la conformation de la molécule possibilité de liaison hydrogène. Par contre lorsque les oxygènes sont *trans*, certaines conformations permettent encore la formation de liaison hydrogène mais il en existe une où cette possibilité est totalement exclue).

Dichroïsme circulaire

Composés tétraloniques. Récemment, l'un d'entre nous a proposé une règle qui relie le signe de la bande 1L_b du chromophore aromatique de quelques tétralones et tétrahydroisoquinoléines optiquement actives à leur chiralité.⁶⁻¹⁰ Dans ces composés, le noyau aromatique constitue la première sphère,¹¹ le cycle auquel il est lié la seconde, les substituants portés par ce cycle la troisième. ... Selon la règle générale,¹¹ c'est la sphère chirale la plus proche du chromophore qui détermine le signe de l'effet Cotton.

* En chromatographie, sur couche mince dans le système EtOAc-hexane les deux composés *trans* **22** et **24** ont un R_f supérieur à celui des composés *cis* **23** et **25**

La conformation la plus stable du cycle tétralinique, s'il ne contient pas d'autre carbone sp^2 , est la conformation demi-chaise. Selon la nature et la position des substituants, il se trouve sous l'une ou l'autre des deux formes demi-chaises possibles. Le signe de la bande 1L_b à 265 $m\mu$ dépend directement de la chiralité de cette demi-chaise et la règle suivante a pu être énoncée:

Des angles de torsion positifs autour des liaisons benzyliques conduisent à un signe négatif pour la bande 1L_b (Fig. 1).

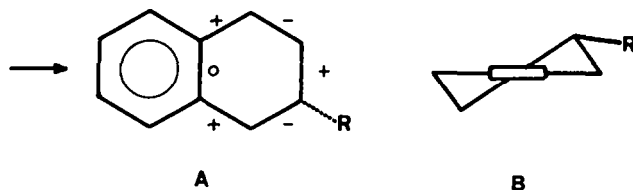
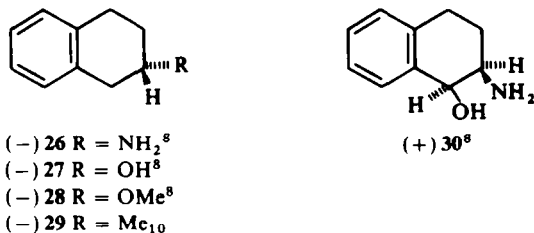


FIG 1. Conformation d'une tétraline substituée en 2. La projection B est faite selon la direction indiquée par la flèche sur la formule A. Cette chiralité conduit à un dichroïsme négatif pour la bande 1L_b .

Dans le composé (–) 16, qui est une tétraline β substituée, la bande 1L_b est négative. La chiralité du cycle cyclohexenique est donc celle qui est représentée sur la Fig. 1. Comme le groupe carbométhoxybenzyle doit se trouver en position équatoriale, (–) 16 doit avoir la configuration (S). Le composé (–) 17 présente de très faibles effets Cotton, ce qui montre que les bandes observées dans le spectre de 16 peuvent être attribuées au chromophore tétralinique.

Les tétralines β substituées 26–29, dont la configuration S a été établie par une autre méthode, présentent bien un effet Cotton négatif pour la bande 1L_b .



Selon notre hypothèse, l'introduction d'un hydroxyle en position 1 sur le cycle tétralinique, qui, en général, ne modifie pas la conformation du cycle, ne devrait pas avoir d'influence sur le signe de la bande 1L_b . On observe effectivement que les deux alcools épimères (–) 14 et (–) 15 présentent, comme (–) 16 un effet Cotton négatif pour la bande 1L_b , les amplitudes étant voisines pour les trois composés.

Notons que la courbe de dichroïsme du (+) (1S, 2R) amino-2 tétralol-1 30 est antipodale, dans la région de la bande 1L_b , de celle des alcools (–) 14 et (–) 15 (Fig. 2), ce qui confirme de manière indépendante, la configuration absolue de ces alcools et par conséquent, celle de la cétone dont ils dérivent, (–) 13.

Composés indaniques. Divers indanes optiquement actifs monosubstitués en 1 ont été décrits par Brewster et Buta,¹² les composés 1, 2 disubstitués 31–36 par l'un

d'entre nous.⁸ Avec ces derniers, nous avons été surpris de constater que le signe de la bande 1L_b n'était pas modifié par épimérisation en C_1 , le centre chiral le plus proche du chromophore. En effet, dans ce cas, la deuxième sphère¹¹ constituée par le cycle pentagonal, n'est pas chirale et on se serait attendu à ce que ce soit les

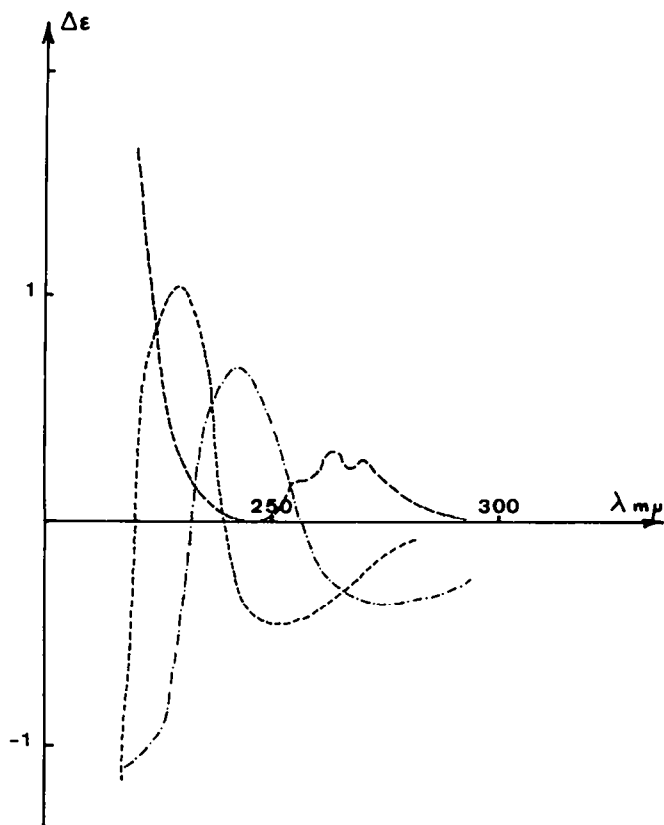
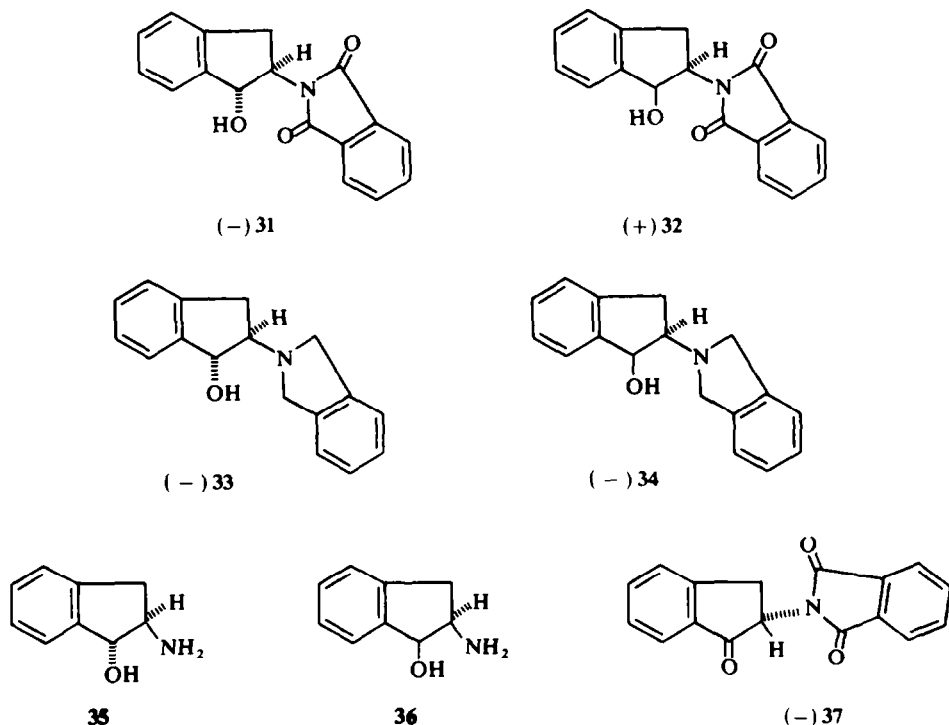


FIG 2. D.C. des composés (+) 30 (-----); (-) 15 (- · - · - · -); (-) 14 (- - - - -)

substituants de la troisième sphère qui déterminent le signe de l'effet Cotton. Nous avons pu expliquer ce paradoxe apparent de manière satisfaisante en considérant que, si on tient compte, non seulement de la position des atomes mais aussi des polarisabilités des liaisons, dans la génération de la force rotationnelle, la seconde sphère devient alors chirale.⁸

Les couples d'alcools (+) 2, (-) 3; (+) 6, (+) 7; (+) 9 et (+) 10 ont le même comportement que les couples d'isomères 31, 32; 33, 34; 35, 36, c'est-à-dire que le dichroïsme de la bande 1L_b a le même signe pour les deux épimères. Pour tous ces composés, il est de signe opposé à celui de la bande 1L_b des 1 (R), 2 (R) et 1 (S), 2 (R) amino-2 indanols-1 35 et 36 et de leurs dérivés 31-34⁸ (Fig. 3). Ceci permet de conclure que les divers benzyl-2 indanols-1 ont la configuration antipodale de celle des



indanols **31** à **36** (désignée par *R*) dans le cas de (+) **2** et (-) **3** et *S*) dans le cas de (+) **9** et (+) **10**).

Indanones et tétralones. La tétralone **13b** présente pour la transition $n \rightarrow \pi^*$ une bande négative d'intensité moyenne. Tandis que pour une tétralone-1 substituée en 3, on peut aisément prévoir le signe de l'effet Cotton en examinant le modèle,^{10, 11} ceci n'est plus possible dans le cas des tétralones substituées en 2, car de faibles changements de conformation du substituant en 2 peuvent provoquer des inversions de l'angle de torsion autour de la liaison phényl-carbonyle, et par conséquent du signe de la bande correspondante. La méthyl-2 tétralone-1, de même chiralité que **13b**, par exemple, présente pour la bande $n \rightarrow \pi^*$ un dichroïsme positif.¹⁰ (On peut également invoquer, pour expliquer cette inversion de signe, un effet vicinal direct avec le groupe COOR dans **13b**). L'effet Cotton de la bande $n \rightarrow \pi^*$ des deux indanones **1b** et **8b** suit la règle établie pour les cyclopenténones,¹¹ si on suppose que le cyclopentène se trouve sous la conformation enveloppe plaçant le groupe benzyle quasi équatorial. Dans ce cas, l'angle de torsion autour de la liaison phényl-carbonyle devient positif, ce qui implique, à 320 nm, un dichroïsme négatif. C'est ce qui avait déjà été observé pour le composé de référence **37**.⁸

Remarques sur les spectres de dichroïsme circulaire

Composés tétraliques. Dans le composé (-) **16**, la seconde bande vers 230 nm ne peut être attribuée à la transition 1L_a , qui, dans une tétraline simple apparaît

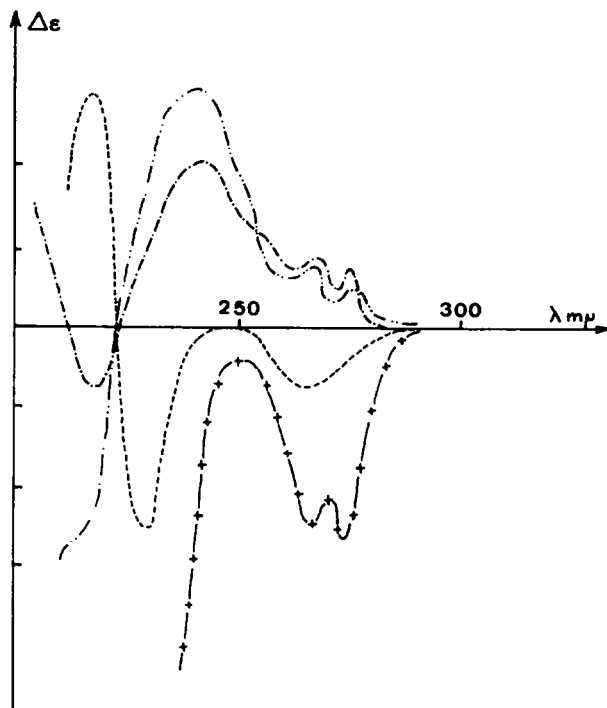


FIG 3. D.C. des composés (+) 10 (.....); (+) 9 (-.-.-.-.); (-) 34 (-----) (-) 33 (-+ -+ -+ -+)
 Echelle des ordonnées: pour 9 et 10, 1 division = 1 unité $\Delta\epsilon$; pour 33 et 34, 1 division = 0,1 unité $\Delta\epsilon$

TABLEAU 1.* DICHRÔISME CIRCULAIRE

Composés tétraloniques

(-) 16	268 (-0.25); 228 (+2.52). $c = 0.7$
(-) 17	277 (-0.03); 250 (+0.03). $c = 0.87$
(-) 14	272 (-0.22) i; 264 (-0.33) i; 250 (-0.45); 230 (+1.05); 215 (-2.8). $c = 0.116$
(-) 15	282 (-0.32); 272 (-0.33); 244 (+0.70); 224 (-0.98); 220 (~ -1.03). $c = 0.115$

Composés indaniques

(+) 2	312 (-0.05); 286 (+0.32) i; 275 (+0.52); 266 (+0.27) i; 248 (-0.13); 230 (+0.45); 220 (-1.25). $c = 2.45$
(-) 3	294 (-0.04); 273 (+0.38); 265 (+0.33); 242 (+0.46); 229 (-0.67); 219 (+0.67). $c = 2.07$
(+) 9	272 (+0.94); 265 (+1.24); 240 (+2.89); 218 (-1.15). $c = 0.108$
(+) 10	272 (+0.60); 265 (+0.72); 255 (+0.88) i; 238 (+2.84); 219 (-2.32). $c = 0.113$

* Le premier chiffre indiqué représente la longueur d'onde en nm, le second $\Delta\epsilon$, i signifie point d'inflexion

TABLEAU 1—suite

(+) 6	272 (+0.46); 265 (+0.46); 222 (7.67). $c = 1.18$
	272 (+0.55); 265 (+0.52); 258 (+0.31); 223 (+8.18) dioxane. $c = 1.04$
(+) 7	272 (+0.53); 266 (+0.47). $c = 0.895$
	272 (+0.43); 265 (+0.41) $c = 1.12$ (dioxane)
<i>Indanones et tétralone</i>	
(-) 13b	362 (-0.22) _i ; 346 (-0.58) _i ; 336 (-0.70); 321 (-0.70); 312.5 (-0.64); 283 (+2.20); 250 (-0.78); 235 (+0.93). 226 (+1.5). $c = 0.28$
(+) 1b	351 (-0.39) _i ; 335 (-0.80) _i ; 320 (-0.97); 287 (+2.26); 247 (+4). $c = 0.117$
(+) 8b	352 (-0.10); 337 (-0.27); 322 (-0.50); 312 (-0.54); 293 (+1.72); 282 (+1.83); 251 (+15.4); 233 (-3.22). $c = 0.205$.
<i>Indanones et tétralone α chlorées</i>	
(+) 18b	363 (+0.36); 347 (+1.36); 332 (+1.91); 321 (+1.7); 298 (-1.3); 257 (+6.8); 238 (+5.45). $c = 0.112$
(+) 38	363 (+0.47); 347 (+1.30); 334 (+1.66); 324 (+1.38); 295 (-1.45); 277 (-0.31) _i ; ~255 (+2.16); ~241 (+2.61); 215 (-9.93). $c = 0.129$
(+) 39	366 (+0.04); 348 (+0.12); 333 (+0.14); 323 (+0.14); 297 (-0.06); 255 (+1.02); $[\alpha]_D^{22} = +18^\circ$; 230 (+0.73). $c = 0.21$
(+) 40	366 (+0.22); 348 (+0.9); 333 (+1.29); 323 (+0.96); 297 (-1.10); 252 (+4.95); 230 (+0.22); 217 (+8.28). $c = 0.14$
(-) 19b	370 (-0.3); 353 (-0.87); 340 (-1.02); 313 (0); 298 (+1.46); 289 (+0.80). $c = 0.90$ (dioxane)
<i>Hydroxylactones</i>	
(+) 23	288 (-0.22); 269 (+0.27); 262 (+0.52); 255 (+0.71); 221 (-3.50). $c = 0.11$
(+) 25	289 (+0.71); 269 (+1.84); 255 (+3.32); 232 (-5.48); 208 (+6.69). $c = 0.12$

* Toutes les valeurs ont été recalculées pour une pureté optique de 100%, sauf pour (-) 16, (-) 17 et (-) 19b, de pureté optique inconnue

toujours à une longueur d'onde inférieure à 215 nm environ. Il doit s'agir de la bande de conjugaison du chromophore acide benzoïque (bande ET), qui n'a pas été détectée dans le composé 17. Il est intéressant de noter que cette bande de conjugaison est relativement intense, bien que le centre chiral ne soit pas directement lié au chromophore.

Nous attribuons, dans 14 et 15, la bande à 250 nm à la transition $n \rightarrow \pi^*$ et la bande à 230 nm à la transition de transfert électronique de ce même chromophore. Quant à la bande à 216 nm, elle doit correspondre à la transition 1L_a de l'un des

noyaux aromatiques. Dans les deux épimères **14** et **15**, les dichroïsmes des bandes $n \rightarrow \pi^*$ et ET sont de signe opposé (le déplacement en longueur d'onde, d'environ 5 nm n'est peut être pas réel, mais peut provenir d'une différence dans les recouvrements de liaison).

Composés indaniques. Comme les composés tétraliniques **14** et **15**, les esters épimères **2** et **3** présentent des effets Cotton opposés pour la bande de conjugaison, ainsi que pour la bande 1L_a . Le dichroïsme de la bande $n \rightarrow \pi^*$ de (-) **3** est positif, de signe opposé à celui de la bande de conjugaison. Dans le cas de (+) **2**, le DC est trop faible pour pouvoir être détecté sur le spectre de façon sûre.

Dans le couple **9-10** la bande de conjugaison est déplacée vers les grandes longueurs d'onde: ce qui est en accord avec la substitution en *para* du groupe benzylique.¹³ Des bandes $n \rightarrow \pi^*$ distinctes n'ont pas pu être observées ici, car elles sont cachées par les autres bandes, plus intenses que dans le couple **2-3**.

Indanones. Le dichroïsme de **8b** dans le dioxane présente une structure fine prononcée à l'intérieur de la bande $n \rightarrow \pi^*$ avec des vagues partiellement positives et négatives. Selon Weigang,¹⁴ ceci n'implique pas forcément la présence d'un mélange de conformères. Il est plus probable que ceci est dû à deux séries de couplage vibronique. La bande de conjugaison à 250 nm est spécialement intense dans le cas de **8b**.

Indanones et tétralones α -chlorées. Pour les deux cétones chlorées **18b** et **38**, la bande $n \rightarrow \pi^*$ présente un effet Cotton positif, c'est-à-dire de signe opposé à celle des cétones non chlorées dont elles dérivent. Si l'atome de chlore est en position axiale, il doit se trouver, étant donné la configuration absolue démontrée ci-dessous, dans un octant négatif¹⁵ et devrait donc donner lieu à un fort effet Cotton, à condition que l'on puisse extrapoler la "règle des α halocétone"¹⁶ à ce cas. Etant donné que le dichroïsme de cette bande est positif (de force rotationnelle moyenne) il est possible que l'atome de chlore adopte la conformation quasi-équatoriale dans ces deux composés. L'atome de chlore dans **19b** ne semble pas, lui non plus, se trouver dans une conformation axiale idéale, car la bande $n \rightarrow \pi^*$ du carbonyle se trouve à peu près à la même longueur d'onde que dans **13b**. De plus les signes de l'effet Cotton pour ces deux bandes sont identiques.

Hydroxylactones. Pour la lactone **25**, il n'y a que quatre conformations possibles. C'est pourquoi le dichroïsme est principalement gouverné par le chromophore lactonique, car les moments de transition sont exaltés par le carbonyle.

Les bandes entre 260 et 300 nm sont dues aux deux transitions 1L_b et on ne dispose actuellement d'aucune règle pour prévoir leur signe dans un tel système dihydroisocoumarine.

La bande dichroïque positive à 255 nm doit être la bande $n \rightarrow \pi^*$ et selon les règles valables pour de telles lactones conjuguées,¹⁷ l'angle de torsion autour de la liaison phényle carbonyle doit être positif. Ceci élimine deux des quatre conformations possibles (la configuration absolue étant établie par d'autres méthodes). Dans les deux autres, l'hydroxyle peut former une liaison hydrogène avec l'oxygène-éther de la lactone, (soit dans le plan de la lactone en admettant une hybridation sp^2 pour cet oxygène (Fig. 4 (a)), soit avec l'orbitale p_z (Fig 4 (b)).

Le dichroïsme de la bande de conjugaison à 232 nm est fortement négatif. La bande positive à 208 nm doit être composée des bandes 1L_a des deux chromophores aromatiques.

La lactone indanique **23** présente, comme son homologue tétralinique **25**, des

effets Cotton intenses. La bande dichroïque 1L_b présente un double épaulement, probablement dû à ce qu'elle est composée de 2 bandes dichroïques de signe opposé. L'effet Cotton de la bande $n \rightarrow \pi^*$ est positif, ce qui implique que le cycle lactonique présente la même conformation que dans **25**. Dans ce système spiroindanique, la

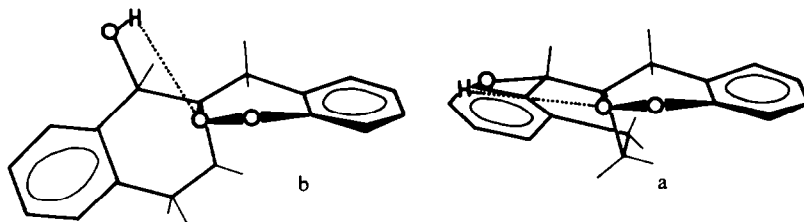


FIG 4. Deux des quatre conformations possibles de **25**, conduisant à un dichroïsme positif pour la bande $n \rightarrow \pi^*$ de la lactone

liaison hydrogène ne peut se faire qu'avec la paire d'électrons non liante sp^2 de l'oxygène éther de la lactone, mais pas avec l'orbitale p_z . Comme les fréquences IR des OH sont exactement les mêmes dans **23** et **25**, on peut admettre que le type de liaison est identique dans les deux composés (conformation a de la Fig 4).

Règles de Freudenberg. Récemment Briaucourt, Guetté et Horeau¹⁸ ont utilisé les règles de Freudenberg pour relier la configuration du (–) diméthyl-2,2 indanol-1 à celle du R (–) indanol.

Nous avons donc pu comparer les pouvoirs rotatoires des alcools **2**, **3**, **22** et **23**, de leur acétate et benzoate avec ceux du R (–) indanol-1 et de ses esters. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 2.

TABLEAU 2. RÈGLES DE FREUDENBERG

	Pureté optique	Alcool	Acétate	Benzoate
R(–) indanol-1	21%	–7.3	+27.2	+4.3 ¹⁸
(+) 2	73%	+21.	–97.	–105.
(–) 3	76%	–6.5	+88.4	+71.2
(+) 23	100%	+125.	–107.	–202.
(+) 22	100%	+5.	+82.	+161.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans $CHCl_3$ à 589 nm à une température de 22°.

On déduit de ces données que la configuration du carbone 1 est (R) dans les alcools (–) **3** et (+) **23** et (S) dans (+) **2** et (+) **22**. La configuration relative des deux centres asymétriques de ces alcools étant connue, il en découle que le carbone 2 possède la configuration (R) dans (+) **2** et (–) **3** (ce qui est en accord avec les résultats fournis par le DC) et (R) dans (+) **22** et (+) **23**.

Méthode d'Horeau. Les différents alcools-esters et hydroxylactones ont été soumis à la méthode d'Horeau.¹⁹ Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 3.

TABLEAU 3. MÉTHODE D'HOREAU

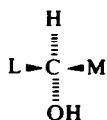
Alcool	Signe de l'acide libéré	Rendement ^a optique	Rendement Estérification
(+) 2	+	34	93
(-) 3	-	2.6	91
(+) 9	+	36 ^b	91
(+) 10	+	0.7 ^b	94
(-) 14	+	38	68
(-) 15	-	18	91
(+) 22	-	57	99
(+) 23	+	30	81
(+) 24	-	48	65
(+) 25	+	55	93
(-) 31	+	3	100
(+) 32	-	37	100
(-) 33	+	10.5	100
(-) 34	-	30	76

^a Les valeurs indiquées ont été calculées pour les alcools optiquement purs.

^b Avec les alcools épimères (+) 10 et (+) 9 l'acide α phénylbutyrique libéré est de même signe. Mais le rendement optique obtenu dans le cas de 10 (0.7%) est trop faible pour qu'on lui accorde une signification

La méthode d'Horeau consiste à traiter un alcool optiquement actif par l'anhydride α phénylbutyrique racémique. Une règle empirique permet de relier la configuration de l'alcool au signe de l'acide résiduel obtenu dans ce dédoublement partiel.

Lorsqu'on obtient l'acide α phénylbutyrique droit, l'alcool secondaire possède la configuration représentée ci-dessous en projection de Fischer



ou L désigne le substituant le plus "encombrant".

Une difficulté apparaît parfois, dans certains cas complexes, pour déterminer quel est le substituant le plus encombrant.²⁰

On retrouve, en appliquant la règle empirique définie par Horeau, la configuration absolue des alcools esters **2**, **3**, **9**, **10**, **14**, **15** qui a été déterminée par DC (et confirmée, dans le cas de **2** et **3**, par application des règles de Freudenberg) à condition de considérer que le phényle est plus "petit" que la chaîne benzylique.*

Les amino-indanols **31** à **34** de configuration absolue connue⁸ ont été également

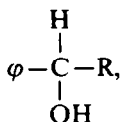
* Dans la méthode d'Horeau, la valeur du rendement optique est généralement une bonne image de la dissymétrie de l'environnement de l'hydroxyle. Si le phényle est le substituant le plus petit, le rendement optique doit être plus élevé, pour les alcools-esters *cis* **2**, **9** et **14**, plus encombrés par la chaîne benzylique, que pour les alcools-esters *trans* **3**, **10** et **15**. C'est effectivement ce que l'on observe.

soumis à la méthode d'Horeau. Les résultats (Tableau 3) indiquent que dans ce cas, il faut aussi considérer le phényle comme le substituant le moins encombrant.

Les travaux de Briaucourt, Guetté et Horeau ont montré qu'il en était de même avec le diméthyl-2,2 indanol-1 et le diméthyl-2,2 tétralol-1.³

Nous pensons que le carbone C₂ est à fortiori plus encombrant que le phényle dans les hydroxylactones **22**, **23**, **24** et **25** et nous leur avons attribué les configurations absolues indiquées, respectivement 1 (S), 2 (R); 1-(R), 2(R); 1 (S), 2 (R); 1 (R), 2 (R) sur cette base. Ces configurations sont confirmées dans le cas de **22** et **23**, par application des règles de Freudenberg.

Dans un article précédent² nous avons attribué à ces composés des configurations absolues inverses de celles auxquelles nous aboutissons au terme de cette étude. Nous avons utilisé la méthode d'Horeau en considérant que le phényle était le substituant le plus encombrant. Weidmann et Horeau²¹ ont en effet montré qu'il en était toujours ainsi dans la série des alcools



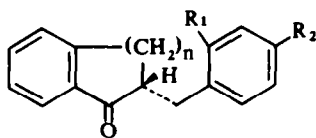
même si R = tbutyle.

Nous avons nous-même vérifié que le phényle apparaissait toujours comme le plus "gros" dans le S (-) diphenyl-1, 3 benzyl-2 propane diol-2,3, préparé selon McKenzie²² à partir du S (+) mandélate de méthyle.

Les mesures sur les divers benzyl-2, amino-2 ou diméthyl-2,2 indanols ou tétralols-1³ rapportent donc un élément nouveau et montrent que dans tous ces aryl carbinols cycliques, il faut adopter la convention inverse et considérer le phényle comme le plus petit substituant.

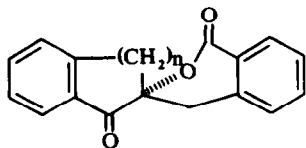
CONCLUSION

En résumé, les diverses méthodes utilisées conduisent à la même conclusion quant à la configuration des indanones et tétralones, qui est la même pour les trois composés

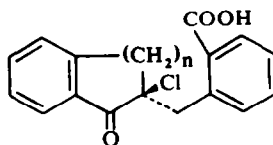


- (+) **1a** n = 1 R₁ = CO₂H R₂ = H 2(R)
 (+) **8a** n = 1 R₁ = H R₂ = CO₂H 2(S)
 (-) **13a** n = 2 R₁ = CO₂H R₂ = H 2(R)

Nous avons également établi la configuration absolue des lactones (-) **20** et (+) **21** (dans les deux cas, 2(R)).

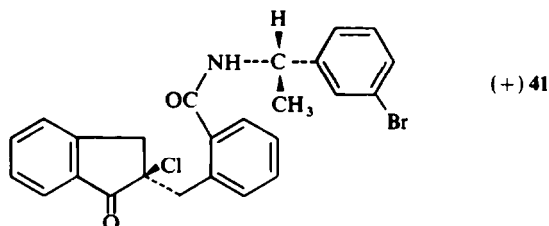


- (-) **20** n = 1
 (+) **21** n = 2



- (+) **18a** n = 1
 (-) **19a** n = 2

Ceci implique que les cétones chlorées correspondantes (+) **18a** et (-) **19a** aient la configuration indiquée, soit 2 (S). Nous avons préparé, à partir de (+) **18** et de (S) (-) metabromo phényléthylamine, l'amide (+) **41**. La structure de **41** qui vient d'être établie par RX²⁶ confirme la configuration absolue que nous attribuons à (+) **18**.



Au cours du travail cité¹ d'autres indanones α chlorées optiquement actives ont été préparées: (+) **38**, (+) **39**, (+) **40**.

Leurs courbes de dichroïsme sont très voisines de celle de (+) **18**. On peut donc conclure qu'elles ont même configuration absolue représentée ci-dessous et désignée par 2 (R).

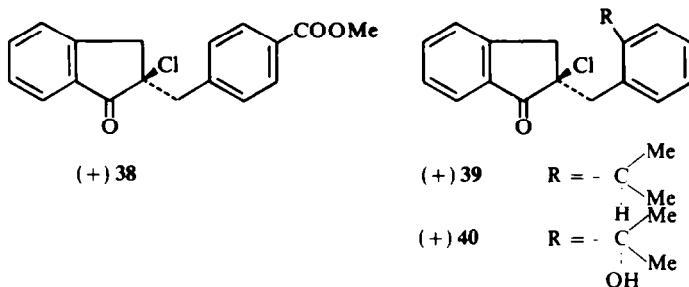
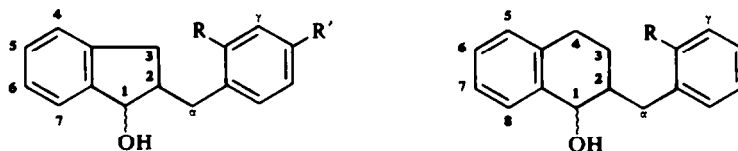


TABLEAU 4. SPECTRES DE RMN DES COMPOSÉS DÉCRITS

La nomenclature utilisée pour les protons est indiquée dans les formules ci-dessous



Carbométhoxybenzyl-2 indènes-1.

Produit	δ_1	δ_3	δ_a	δ_γ	δ_R	δ_R
4	6.3*	3.25*	4.2*	7.9	3.8	
		(2H)	(2H)			
11	6.45*	3.2*	3.8*	7.95		3.85
		(2H)	(2H)			

* Pic large.

TABLEAU 4—suite

Dans le cas des composés 4 et 11 un problème d'attribution s'est posé pour les protons H_a et H_3 . Deux critères ont permis de résoudre cette question: d'après^{24a} les protons H_3 de l'indène-1 sortent à 3.31 ppm: d'autre part, les protons H_a devraient être plus sensibles à la position du groupe carbométhoxy sur le cycle aromatique que les protons H_3 .^{24b, 25}

CARBOMÉTHOXYBENZYL-2 INDANOLS-1 ET HYDROXYLACTONES INDANIQUES

Produit	δ_1	δ_2	$\delta_3 + \delta_4$	δ_7	δ_R	$\delta_{R'}$	δ_{OH}
2	4.9 (d)	2.7*	2.6-3.45 (m)	7.9	3.85		2.3
3	4.9 (d)	2.5*	2.5-3.5 (m)	7.95	3.85		2.45
9	4.9 (d)	~2.7*	2.5-2.9 (m)	7.9		3.8	1.6
10	4.9 (d)	~2.6*	2.4-3.4 (m)	7.95		3.85	1.7
22	5.4		système A_2 : 3,2 système AB: 2.95-3.6 $J_{gem} = 16$	8.1			2.6 (pic large)
23	5.0 (d) $J_{CHOH} = 10$		système AB: 2.95, 3.25 $J_{gem} = 16.5$ système AB: 3.1, 3.5 $J_{gem} = 16$	8.1			2.6 $J_{CHOH} = 10$

* Attribution par double résonance

CARBOMÉTHOXYBENZYL-2 TÉTRALOLS-1 ET HYDROXYLACTONES TÉTRALINIQUES

Produit	ν_1	Protons aliphatiques $\nu_2 + \nu_3 + \nu_4 + \nu_5$	ν_B	ν_R	ν_{OH}
14	4.4	1.7-3.35 (m)	7.85	3.8	~2.5
15	4.5	1.55-3.55 (m)	7.9	3.8	~2.7
24	4.8	2.5 à 3.2 (m): H_a système A_2 : 2.05 système AB: 3.45-2.8; $J_{gem} = 16$	8.05		
25	4.6	2.5 à 3.2 (m): H_a système AB: ~1.75-~2.3; $J_{gem} = 14$ système AB: 2.75-3.6; $J_{gem} = 16$	8.1		2.65 $J_{CHOH} = 8$

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au banc de Kofler. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés dans un tube de 10 cm avec un polarimètre Perkin-Elmer (mod. 141) et sauf indication spéciale dans $CHCl_3$ à 22°. Les spectres IR ont été enregistrés dans le nujol à l'aide des Infracords 237 ou 337. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian HA 100, dans $CDCl_3$. Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm en prenant le TMS comme référence interne ($\delta_{TMS} = 0.0$). Les spectres de DC ont été enregistrés sur le dichrographe Jouan CD 185, à 20°, dans EtOH (sauf indication spéciale) avec des cuves de 0.01 à 1 cm. La pureté de tous les échantillons d'analyse a été vérifiée par chromatographie sur couche mince (Kieselgel G. Merck).

Hydroxy-esters (+) 2, (-) 3, (+) 9, (+) 10, (-) 14, (-) 15

Ils sont obtenus par réduction des céto-acides correspondants (1 g dans 50 ml EtOH, en présence de 250 mg de Pt Adams). Après estérification, les isomères sont séparés par chromatographie sur silice. Les *acétates* ont été préparés par action de Ac₂O dans la pyridine, 24 h à froid. Les *benzoates* par action du chlorure de benzoyle dans la pyridine, 48 h à froid. Ils ont des analyses et des spectres IR et RMN corrects. Leurs $[\alpha]$ sont indiqués dans le Tableau 2.

o-Carbométhoxybenzyl-2 indanols-1. *Isomère trans* (-) 3: Après recristallisation dans le cyclohexane $[\alpha] = -8^\circ$ (578); -9° (546) -12° (436) ($c = 0.8$) F: 81-83. Pureté optique 99% ± 2 d'après la méthode de Fouquey et Jacques (23) (Tr. C, 76:4; H, 6.5 Calc. pour C₁₈H₁₈O₃: C, 76.6; H, 6.4%). *Racémique* préparé selon (1) F. 64-66'. *Isomère cis* (+) 2 liquide. Obtenu par hydrogénation de (+) 1a de pureté optique 70%: $[\alpha] = +19^\circ$ (578), $+22^\circ$ (546), $+42^\circ$ (436) ($c = 1.84$). Dist. sous 1 mmHg (Tr. C, 76:8; H, 6.45%). *Racémique*: liquide.

p-Carbométhoxybenzyl-2 indanols-1. *Isomère trans* (+) 10: Après recristallisation dans l'hexane $[\alpha] = +12^\circ$ (578) $+14.5^\circ$ (546) $+28^\circ$ (436) ($c = 1.7$) F: 104-105°, pureté optique 98% ± 2 d'après.²³ (Tr. C, 76:4; H, 6.4. Calc. pour C₁₈H₁₈O₃: C, 76.6; H, 6.4%). *Racémique*: F: 84°. *Isomère cis* 9 liquide. Obtenu par hydrogénation de (+) 8a de pureté optique 68%: $[\alpha] = +34^\circ$ (578), $+39^\circ$ (546) $+74^\circ$ (436) ($c = 1.6$). Dist. sous 0.15 mmHg (Tr. C, 76:6; H, 6.4%). *Racémique*: liquide.

o-Carbométhoxybenzyl-2 tétralols-1. *Isomère trans* (-) 15: Après recristallisation dans l'hexane $[\alpha] = -105^\circ$ (578), -119° (546), -200° (436) ($c = 1.0$). F: 83-85°. Pureté optique 99% ± 1 d'après.²³ (Tr. C, 77:0; H, 6.9. Calc. pour C₁₉H₂₀O₃: C, 77.0; H, 6.8%). *Isomère cis*: liquide. Obtenu par hydrogénation de (-) 13a, de pureté optique 80%: $[\alpha] = -29^\circ$ (578), -33° (546), -58° (436) ($c = 3.0$). Dist. sous 1mmHg (Tr: C, 76:9; H, 6.7%).

***o*-Hydroxyméthylbenzyl-2 indanols-1**

120 mg d'hydroxyester ((+) 2 ou (-) 3) sont réduits par 150 mg de LAH dans 10 ml de THF pendant 3 h au reflux.

Isomère trans (+) 6: Préparé à partir de (-) 3 optiquement pur. Après recristallisation dans l'acétone-hexane, F: 148-149°. $[\alpha] = +20^\circ$ (578), $+23.5^\circ$ (546), $+43^\circ$ (436) ($c = 0.7$ EtOH) (Tr: C, 80:5; H, 7.2. Calc pour C₁₇H₁₈O₂: 80.3; H, 7.1%). *Racémique*: F. 139-140°.

Isomère cis (+) 7: Préparé à partir de (+) 2 de pureté optique 70%. Par cristallisation du produit brut dans l'acétone-hexane, on obtient un produit F: 134-135° (Pureté optique non déterminée) $[\alpha] = +20^\circ$ (578), $+23^\circ$ (546), $+46^\circ$ (436) ($c = 0.8$ EtOH) (Tr: C, 80:05; H, 7.2%). *Racémique*: F, 114-116°.

Carbométhoxybenzyl-2 indènes-1 4 et 11

Les mélanges d'alcools-esters (2 + 3) ou (9 + 10) sont chauffés au reflux pendant 35 min dans un mélange 2/1 SO₄H₂ à 20%/dioxanne. Le produit brut est purifié par chromatographie sur silice.

Isomère ortho 4: Après recristallisation dans l'hexane: F: 58° (Tr: C, 81:5; H, 6.4. Calc. pour C₁₈H₁₆O₂: C, 81.8; H, 6.1%). *Isomère para* 11: Après recristallisation dans MeOH F = 97° (Tr: C, 81:6; H, 6.2%).

Hydroboration de 4

354 mg de 4 ont été hydroborés selon Brown⁴ dans le THF en présence d'un excès de diborane. On obtient 337 mg de produit brut qui, recristallisé dans un mélange acétone-hexane, fournit 123 mg de 6 F = 139-140°. Par chromatographie sur plaque des eaux mères (Eluant AcOEt-Hexane 20/80) on isole 14 mg de 6, 63 mg de 3, 9 mg de 2 et 53 mg de 5. Les composés 2, 3 et 6 ont été identifiés par comparaison de leur point de fusion (pour 3 et 6) et de leurs spectres IR et RMN avec ceux d'échantillons obtenus à partir de 1a.

o-Hydroxyméthylbenzyl-2 indanol-2 (5). Les 53 mg de 5 issus de la réaction précédente sont recristallisés dans un mélange acétone-hexane F = 89-90°. (Tr: C, 80:0; H, 7.1. Calc. pour C₁₇H₁₈O₂: C, 80.3; H, 7.1%). RMN: 3.1/s, 2 H: 4 H formant un système AB: $\nu_A = 3.14$, $\nu_B = 2.83$, $J = 16: 3.35/s$, 1 H: 4.54/s, 2 H: massif complexe/8 H entre 7.1 et 7.4.

Hydroboration de 11

440 mg de 11 en solution dans 12 ml de THF anhydre sont hydroborés en présence d'un excès de B₂H₆. Après traitement on obtient 424 mg. Par chromatographie on isole 148 mg de produit initial 11, 125 mg de 10 F = 84° et 31 mg du composé 12 F = 112°. 10 a été identifié par comparaison de son spectre IR avec celui d'un échantillon obtenu à partir de 8a.

p-Carbométhoxybenzyl-2 indanol-2 (12). (Tr: C, 76.6; H, 6.5. Calc. pour $C_{18}H_{18}O_3$ C, 76.6; H, 6.4%). RMN: pic large entre 1.57 et 1.77/1H, OH: 4 H formant un système AB: $\nu_A = 3.07$, $\nu_B = 2.79$, $J = 15$: 3.03/s, 2 H; 3.83/s, 3 H; massif complexe/8 H entre 6.97 et 8.05.

Hydrogenolyse des *o*-carbométhoxybenzyl-2 tétralols cis et trans (–) 14 et (–) 15

101 mg du mélange des alcools-esters en solution dans 5 ml de EtOH sont hydrogénolysés en présence de PtO_2 et d'une goutte de $HClO_4$. Par chromatographie sur silice on isole 22 mg de 17 et 26 mg de 16 (R_f 17 > R_f 16).

o-Carbométhoxybenzyl-2 tétraline (–) 16. $[\alpha] = -61^\circ$ (578); -71° (546); -126° (436) ($c = 0.92$) (Pureté optique inconnue). Une fraction est distillée sous 1.5 mm Hg. (Tr: C, 81.3; H, 7.2. Calc pour $C_{19}H_{20}O_2$ C, 81.4; H, 7.2%) RMN massif complexe entre 1.65 et 3.2/9 H: 3.80/s, 3 H: massif complexe entre 6.90 et 8.0/8 H.

o-Carbométhoxybenzyl-2 décaline (17) (pureté optique inconnue) $[\alpha] -21^\circ$ (578); -24° (546); -43° (436) ($c = 1.26$) RMN massif complexe entre 1 et 1.8 ppm/17 H (cycle décaline), massif complexe entre 2.72 et 2.88 ppm/2 H (protons benzyles) 3.82/s, 3 H: massif complexe entre 7.1 et 7.88 ppm/4 H (aromatiques).

Hydroxylactones

La préparation et la détermination de la pureté optique des céto-lactones (–) 20 et (+) 21 ont été décrits dans le mémoire précédent.¹ Les spectres IR des hydroxylactones ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer 125.

Spirolactones des *o*-carboxybenzyl-2 indane diols-1-2 (+) 22 et (+) 23. 2.25 g de (–) 20, optiquement pur, sont réduits par 320 mg de BH_4K dans 180 ml de MeOH pendant 15 h.

Isomère cis (+) 23. Par recristallisation du produit brut dans EtOH, on isole 1.58 g de 21 $F = 240^\circ$: $[\alpha] = +125^\circ$ (589); $+131^\circ$ (578); $+151^\circ$ (546); $+280^\circ$ (436) ($c = 0.44$) IR: ν_{OH} 3610 (léger décrochement), 3575 cm^{-1} ($C < 7.5 \cdot 10^{-4}$ mole/l CCl_4). Racémique $F = 212^\circ$ (Tr: C, 76.45; H, 5.4. Calc. pour $C_{17}H_{14}O_3$ C, 76.7; H, 5.3%).

Isomère trans (+) 22 $F = 112-116^\circ$. $[\alpha] = +5^\circ$ (589); $+5^\circ$ (578); $+6^\circ$ (546); $+20^\circ$ (436) ($c = 0.45$ $CHCl_3$) IR: $\nu_{OH} = 3610$ cm^{-1} . Bande faible à 3535 cm^{-1} ($C < 10^{-3}$ mole/l CCl_4) Racémique: $F = 158-159^\circ$ (Tr: C, 76.65; H, 5.4%).

Les acétate et benzoates ont été obtenus dans les mêmes conditions que ceux des hydroxyesters (+) 2 et (–) 3.

Spirolactones des *o*-carboxybenzyl-2 tétraline diols-1,2 (+) 24 et (+) 25. 600 mg de (+) 21 (pureté optique 83%) sont réduits par 206 mg de BH_4Na dans EtOH pendant 48 h.

Les deux hydroxylactones, bien que n'étant pas séparées en CCM analytique, ont pu être isolées par chromatographie sur plaque après 3 chromatographies comportant chacune 5 éluions.

Isomère cis (+) 25. On obtient 130 mg de 25 $[\alpha] = +92^\circ$ (578); $+106^\circ$ (546); $+201^\circ$ (436) ($c = 0.95$) $\nu_{OH} = 3575$ cm^{-1} , léger décrochement à 3600 cm^{-1} ($c = 4.6 \cdot 10^{-3}$ mole/l CCl_4). Après recristallisation dans l'acétone-hexane $F = 156-158^\circ$. (Tr: C, 77.0; H, 5.9. Calc. pour $C_{18}H_{16}O_3$ C, 77.1; 5.75%).

Isomère trans (+) 24. On isole 27 mg de (+) 24 $[\alpha] = +29^\circ$ (578); $+34^\circ$ (546); $+70^\circ$ (436) ($c = 1.8$). IR: $\nu_{OH} = 3600$ cm^{-1} , léger décrochement à 3575 cm^{-1} .

Action du tetroxyde d'osmium sur 4

On ajoute à 136 mg de 4, en solution dans 10 ml d'éther anhydre, 155 mg de OsO_4 et 0.1 ml de pyridine. On laisse reposer 5 jours à la température ordinaire. On filtre et on décompose les 286 mg d'ester osmique obtenus en portant à ébullition dans une solution de 8 ml de MeOH, 2.5 ml d'eau et 1 g $NaHSO_3$. On obtient 129 mg de produit brut qui, d'après la CCM, ne contient que des traces d'impureté. La recristallisation dans MeOH fournit 31 mg $F = 210^\circ$. (Tr: C, 76.9; H, 5.4. Calc. pour $C_{17}H_{14}O_3$ C, 76.7; H, 5.3%). Les spectres IR et RMN sont identiques à ceux de (+) 23.

Préparation de 41: L' α m-bromophenylethylamine a été préparée, à partir de la m-bromo acétophène, selon le procédé décrit pour l' α p-chlorophenylethylamine²⁷ et dédoublée par l'acide (+) tartrique dans MeOH. On obtient l'énantiomère (–) $[\alpha] = -26^\circ$ (578); -30° (546); -52° (436) -83° (364) ($c = 9.1$ $CHCl_3$). La pureté optique déterminée par RMN, en présence d'acide (–) hydratropique est supérieure à 95%.²⁸

L'hydrogénolyse en présence de Pd à 5% sur CO_3Ca dans EtOH fournit la S (–) α phényléthylamine.²⁹

50 mg de (+) **18a** optiquement pur et 2 ml de SOCl_2 sont chauffés au reflux pendant 2 h. Après élimination de l'excès de SOCl_2 on ajoute 70 mg de (-) α -*m*-bromophényléthylamine dans le benzène. Après 1 nuit, on extrait et lave à ClH . Après recristallisation dans MeOH aqueux, on obtient 30 mg de **41 F**; 146° , $[\alpha] = +64.7$ (578); $+76.4$ (546); $+176^\circ$ (436); $+362^\circ$ (364) ($c = 0.91$). (Tr: C, 61.95; H, 4.5; N, 2.7. Calc. pour $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{NClBr}$, C, 62.2; H, 4.4; N, 2.9%).

Remerciements Nous remercions très vivement M.E. Kirmayr et Melle L. Penzien qui ont effectué les mesures de DC et Melle A. Nouaille qui a réalisé les expériences de dédoublement partiel, ainsi que Mm. Guette, Jacques et Horeau pour de fructueuses discussions.

Nous sommes très reconnaissants envers M. Zelwer, Mme de Rango et M. Luche qui ont entrepris la détermination de structure par RX.

Nous remercions également le Dr Dornhege qui nous a fourni des échantillons pour les soumettre à la méthode d'Horeau.

G. S. remercie la "Deutsche Forschungs-Gemeinschaft" pour une aide financière.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ M. J. Luche-Ronteix, S. Bory, M. Dvolaitzky, R. Lett et A. Marquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2564 (1970)
- ² M. J. Luche-Ronteix et A. Marquet, *C.R. Acad. Sci. Paris*, T. 267, 420 (1968)
- ³ P. Briaucourt, J. P. Guetté et A. Horeau (*communication personnelle*)
- ⁴ H. C. Brown et K. A. Keblys, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1795 (1964)
- ⁵ S. Mitsui, A. Kashara et K. Hanaya, *Bull. Soc. Chim. Japan* **41**, 2526 (1968)
- ⁶ G. Snatzke, G. Wollenberg, J. Hrbek Jr, F. Santavy, K. Blaha, W. Klyne et R. J. Swan, *Tetrahedron* **25**, 5059 (1969)
- ⁷ G. Snatzke, J. Hrbek Jr, L. Hruban, A. Horeau et F. Santavy, *Ibid.* **26**, 5013 (1970)
- ⁸ E. Dornhege et G. Snatzke, *Tetrahedron* **26**, 3059 (1970)
E. Dornhege, *Liebigs Ann. Chem.* **743**, 42 (1971)
- ⁹ T. Reichstein, F. Santavy, P. Sedmera et G. Snatzke, *Helv. Chim. Acta* (sous presse)
- ¹⁰ J. Barry, H. B. Kagan et G. Snatzke, *Tetrahedron* **27**, 4737 (1971)
- ¹¹ G. Snatzke, *Ibid.* **21**, 413, 421, 439 (1965)
- ¹² J. A. Brewster et J. G. Buta, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2233 (1966)
- ¹³ I. A. Scott *Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Organic Products*, p. 116 Pergamon Press, Oxford (1964)
- ¹⁴ O. E. Weigang, Jr, *J. Chem. Phys.* **43**, 3609 (1965)
- ¹⁵ W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscowitz, W. Klyne et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961)
- ¹⁶ C. Djerassi et W. Klyne, *Ibid.* **79**, 1506 (1957)
- ¹⁷ G. Snatzke, H. Schwang et P. Welzel, dans R. Bonnet et J. G. Davis (Ed.) *Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry*, p. 159. United Trade Press, London (1967)
- ¹⁸ P. Briaucourt, J. P. Guetté et A. Horeau, *C.R. Acad. Sci. Paris* T **268**, 2342 (1969)
- ¹⁹ A. Horeau, *Tetrahedron Letters* 506 (1961); *Ibid.* 965 (1962)
- ²⁰ A. Marquet et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 124 (1967)
- ²¹ R. Weidmann et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim.* 117 (1967)
- ²² R. Roger et A. McKenzie, *Chem. Ber.* **62**, 272 (1929)
- ²³ C. Fouquey et J. Jacques, *Tetrahedron* **23**, 4009 (1967)
- ²⁴ ^a L. M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, p. 188, Pergamon Press 2^e éd. (1969); ^b *Ibid.* p. 175.
- ²⁵ M. J. Luche, *Thèse*, Paris (1970)
- ²⁶ C. Zelwer et M. de Rango (*communication personnelle*)
- ²⁷ *Org. Reactions*, vol. V, p. 321
- ²⁸ J. P. Guetté, L. Lacombe et A. Horeau, *Communication Journées de Chimie Organique, Orsay*, Sept. (1968)
- ²⁹ P. Brewster, F. Hiron, E. D. Hughes, C. K. Ingold et P. A. D. S. Rao, *Nature* **166**, 179 (1950)