

HYDROXYMETHYLATION ENANTIOSELECTIVE D'ALKYL BENZENES CHROME TRICARBONYLE ORTHO SUBSTITUES

J. LEBIBI, L. PELINSKI, L. MACIEJEWSKI et J. BROCARD*

Laboratoire de Chimie Organique Appliquée - Synthèse Organométallique, C4, Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France.

(Received in France 29 May 1990)

Abstract : Benzylic hydroxymethylation of chiral ortho alkyloxy, or dialkylamino, alkyl benzene tricarbonylchromium was found to show high or complete diastereoselectivity. Resolution of ortho methoxy ethyl benzene tricarbonylchromium provided (-)-(R)-2-(orthomethoxy phenyl)propanol.

Résumé : L'hydroxyméthylation benzylique d'ortho alkyloxy, ou dialkylamino, alkyl benzènes chrome tricarbonyle présente une diastéréosélectivité importante ou totale. La séparation des inverses optiques de l'orthométhoxy éthyl benzène chrome tricarbonyle conduit au (-)-(R) (orthométhoxyphényl)-2 propanol.

INTRODUCTION :

La complexation d'un arène par le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ facilite la déprotonation. Les conditions opératoires orientent la régiosélectivité de l'attaque de la base sur les hydrogènes benzyliques et sur les hydrogènes nucléaires (1). A température ambiante l'utilisation de tBuOK conduit exclusivement aux carbanions benzyliques utilisables en synthèse. L'introduction du greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ modifie également la stéréochimie de l'arène et détermine une face SYN et une face ANTI. La stéréospécificité de l'attaque de la base a été démontrée par TRAHANOVSKI et Coll. qui constatent que seuls les H benzyliques de l'indane en ANTI du greffon sont échangés (2).

La stéréochimie de la déprotonation benzylique des chaînes latérales en libre rotation a été peu étudiée. La réactivité des H benzyliques diastéréotopiques a été abordée de deux façons différentes. DAVIES et Coll. ont montré l'induction du carbone asymétrique voisin sur la déprotonation de la N,N-diméthylamphétamine chrome tricarbonyle (3). L'action du greffon se limite à la labilisation des hydrogènes. Nous avons décrit dans une note préliminaire (4) l'induction du centre chiral métallocénique de 1 sur la formation et les réactions du carbanion benzylique. Dans le complexe 1 le greffon provoque simultanément la déprotonation et l'induction asymétrique.

Les résultats positifs observés dans l'induction du carbone en α du cycle ont conduit à une extension au carbone β . La littérature donne peu d'exemples de contrôle de la configuration du carbone en β d'un arène complexé chiral (5). La condensation des complexes 12 avec un électrophile prochiral crée un nouveau centre asymétrique en β . L'utilisation de toluènes chrome tricarbonyle ortho substitués (1; R = H) supprime l'asymétrie du carbone benzylique et simplifie l'étude.

RESULTATS :

Les éthyl ou isobutyl benzènes chrome tricarbonyle ortho substitués porteurs d'hydrogènes diastéréotopiques sont condensés en milieu basique (tBuOK) avec le méthanal (Schéma 1).

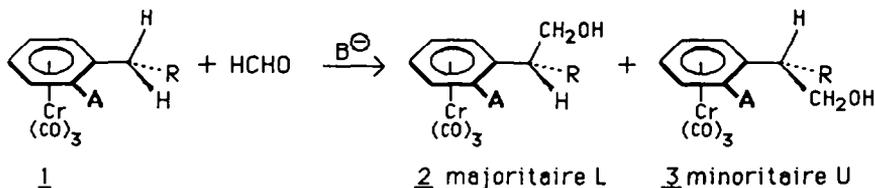


Schéma 1 (un seul énantiomère représenté)

Les résultats reportés dans le tableau 1 montrent l'influence de la nature et de l'encombrement des substituants. Les alkyl benzènes chrome tricarbonyle portant un groupement dialkylamino 1d et 1e sont plus réactifs. L'effet stérique des substituants A ou R augmente l'induction mais diminue le rendement, l'encombrement de R est alors plus préjudiciable.

Tableau 1 : Action des alkyl benzènes chrome tricarbonyle ortho substitués sur le méthanal en milieu basique.

:Complexe <u>1</u> :	A	:	R	:	Rdt %	:	ed %	:	F <u>2</u> majo.	:	F <u>3</u> mino.
:	:	:	:	:	66	:	82	:	<u>2a</u> 82°C	:	<u>3a</u> 69°C
:	<u>1a</u>	:	OCH ₃	:	CH ₃	:	87 ^{a)}	:	:	:	:
:	<u>1b</u>	:	O-CH(CH ₃) ₂	:	CH ₃	:	45	:	100	:	<u>2b</u> 75°C
:	<u>1c</u>	:	OCH ₃	:	CH(CH ₃) ₂	:	15	:	100	:	<u>2c</u> 94°C
:	<u>1d</u>	:	N(CH ₃) ₂	:	CH ₃	:	85	:	92	:	<u>2d</u> 87°C : <u>3d</u> 77°C
:	<u>1e</u>	:	N(C ₂ H ₅) ₂	:	CH ₃	:	88	:	100	:	<u>2e</u> 78°C

a) Utilisation de tertiobutylate de césium

L'utilisation du tertiobutylate de césium améliore le rendement de la réaction de 20 % sans affecter le taux d'induction asymétrique.

La configuration relative de 2 est déduite de la complexation du ligand arénique libre. L'(*ortho* méthoxy phényl)-2 isopentanol 4 obtenu par décomplexation photochimique de 2c conduit par chauffage avec $\text{Cr}(\text{CO})_6$ à 38 % et 27 % des deux diastéréoisomères. Le produit minoritaire de la complexation est identifié (F, RMN, Rf) (6) avec 2c obtenu par action de 1c sur le méthanal. La complexation conduit de préférence à l'isomère issu de l'état de transition qui minimise les interactions stériques entre A et R (6) (Schéma II).

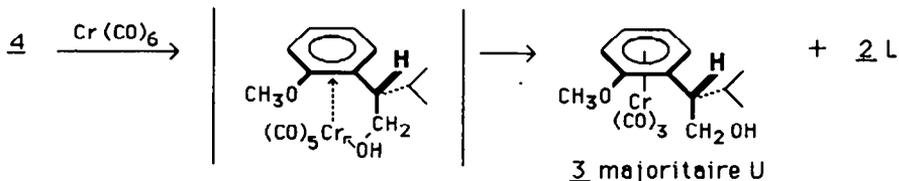


Schéma II

La configuration relative L est attribuée à l'alcool 2c (7). Une stéréochimie de déprotonation identique et d'addition électrophile a été récemment mise en évidence (8) lors de l'alkylation de l'orthométhoxybenzyl chrome tricarbonyl méthyl éther.

L'induction trouve son origine dans les interactions exercées dans l'état de transition. Deux hypothèses sont envisageables. L'attaque anti de la base sur l'hydrogène "pro L" conduit à un état de transition 5 (Schéma III) dans lequel les interactions

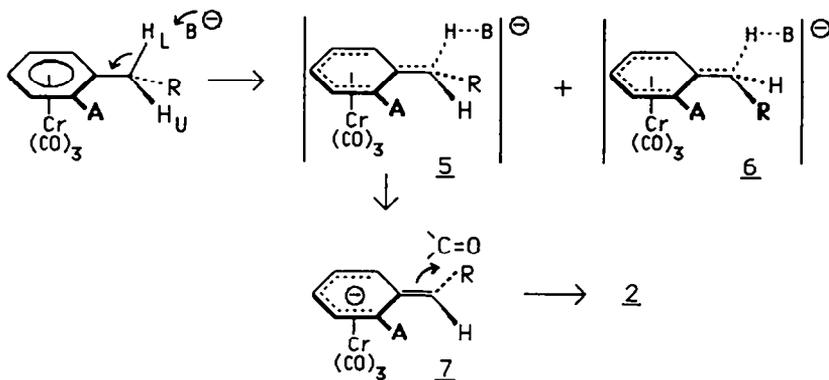


Schéma III

stériques de A et de R sont inférieures à celles de 6. La déprotonation conduit au carbanion délocalisé dans le noyau 7 dont la structure a été prouvée par CECCON et Coll. (9). L'attaque en anti de l'électrophile donne l'alcool 2.

Dans l'autre hypothèse le groupement électrodonneur en *ortho* stabilise le carbanion (3) et conduit à 8 ou 9. Le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ et R minimisent leur interaction dans 8 (Schéma IV).

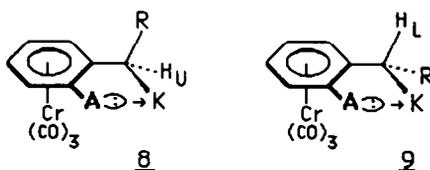


Schéma IV

La faible basicité de l'hétéroatome porté par le noyau complexé rend peu probable la stabilisation de 8 et 9.

L'intervention du groupement en ortho comme donneur d'électrons ou comme simple substituant encombrant peut être évaluée à l'aide du complexe 10 (Schéma V). Dans 10 seuls les hydrogènes diastéréotopiques situés sur le carbone en méta du diméthylamino sont réactifs (10). Le substituant éthyl voisin (en para du diméthylamino) intervient uniquement par son encombrement. La réaction conduit à un seul diastéréoisomère 11. Ce résultat est confirmé par la décomplexation de 11 et sa recomplexation qui conduit aux deux diastéréoisomères.

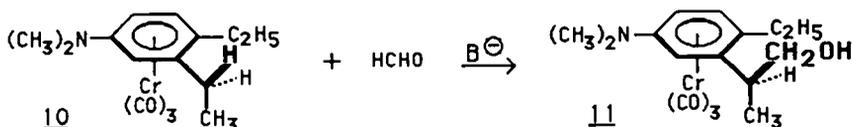


Schéma V

La présence en ortho d'un atome à doublet non liant n'est pas nécessaire à l'induction qui trouve son origine dans un mécanisme incluant 5.

Réaction des toluènes chrome tricarbonyle ortho substitués :

Ils sont condensés avec l'aldéhyde benzoïque (Schéma VI). Les résultats sont reportés dans le tableau II.

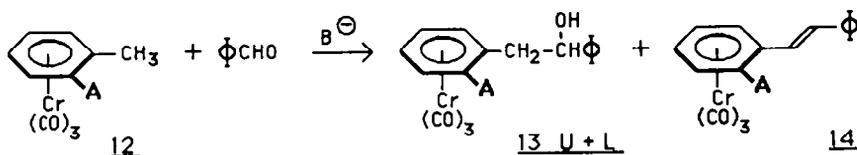


Schéma VI

Tableau II : Action des toluènes chrome tricarbonyle ortho substitués sur le benzaldéhyde en milieu basique.

Complexe	A	Rdt % en <u>13</u>	ed %	Rdt % en <u>14</u>
<u>12a</u>	OCH ₃	38	10	0
<u>12b</u>	N(CH ₃) ₂	16	40	36

Les deux diastéréoisomères de 13a sont observables en CCM. Le faible écart des R_F ne permet pas la séparation sur colonne. La proportion relative de U et de L est déterminée à l'aide du spectre RMN¹H du mélange. Il présente un écart de 0,04 ppm entre les deux déplacements chimiques des signaux des groupes méthoxy. Les diastéréoisomères de 13b ne sont pas observables en CCM. Une différence de 0,04 ppm entre les signaux des méthyles portés par l'azote donne l'excès diastéréoisomérique. L'éthylénique 14 se présente uniquement sous la forme E. La configuration relative du diastéréoisomère majoritaire de 13 n'a pas été déterminée.

Série active :

La résolution de l'ortho méthoxy acétophénone chrome tricarbonyle 15 par la méthode de Solladié Cavallo (11) suivie d'une réduction par AlLiH₄-AlCl₃ conduit aux deux énantiomères de 1a. La configuration absolue (S) de 15 a été déterminée (12) : on note une inversion du pouvoir rotatoire au cours de la réduction de 15 en 1. La condensation des deux énantiomères de 1 sur le méthanal donne les deux énantiomères majoritaires de 2a L. La décomplexation à l'air et à la lumière d'une solution de 2a (-)-(S,S) conduit à l'énantiomère (-)-(R) de l'(ortho méthoxy phényl)-2 propanol-1 16 (Schéma VII).

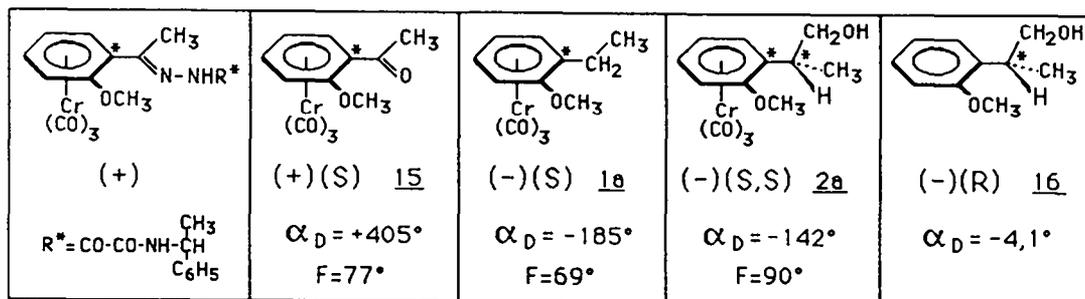


Schéma VII

L'excellent contrôle stéréochimique observé dans la déprotonation benzylique des arènes chrome tricarbonyle permet leur hydroxyméthylation diastéréosélective. Réalisée avec un complexe chiral résolu cette réaction conduit après décomplexation aux énantiomères purs d'aryl-2 alcanols-1 primaires. L'addition des toluènes chrome tricarbonyle substitués sur

un aldéhyde prochiral donne peu d'induction. Le contrôle de la configuration du carbone en B, qui conduirait aux énantiomères d'aryl-2 alcanols-1 secondaires, n'est pas réalisable par cette voie.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités :

La condensation du complexe 1 sur le méthanal est effectuée à température ambiante en mélangeant tous les réactifs (complexe 6.10^{-4} mole ; tBuOK, 8.10^{-4} mole ; méthanal, 8.10^{-4} mole, DMSO, 2ml). Après 30 mn le mélange est hydrolysé en milieu acide puis extrait. La réaction avec le benzaldéhyde se fait par addition du dérivé carbonylé 10 mn après le mélange des autres réactifs.

La purification de 2, et la séparation de 2 et 3, a lieu sur colonne de gel de silice 60 (MERCK). La proportion relative des deux diastéréoisomères est déterminée par HPLC (VARIAN VISTA 5500) et vérifiée par pesée après séparation.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur BRUKER WP 60 et AM 400. La valeur des déplacements chimiques est donnée en ppm par rapport au TMS. Les abréviations s, d, t, q, sept se réfèrent à des signaux sous forme de singulet, doublet, triplet, quadruplet, septuplet ; m désigne un massif non analysable ou non résolu. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre PERKIN-ELMER 1330 IR.

Les spectres de masse sont réalisés sur un spectromètre quadripolaire RIBER 10-10 par introduction directe.

Les pouvoirs rotatoires α_D sont déterminés avec un polarimètre PERKIN-ELMER 241. Les concentrations sont données en g/ml.

Ortho ethyl anisole chrome tricarbonyle : 1a : RMN¹H (CDCl₃) : 1,18 (CH₃-CH₂, t, J=7,3Hz) ; 2,51 (-CH₂-, m) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 4,82-5,55 (C₆H₄-Cr, m). Anal. Calc. : C, 52,94 ; H, 4,41 ; Tr. : C, 53,00 ; H, 4,38 ; F = 53°C.

Ortho isopropyloxy éthyl benzène chrome tricarbonyle : 1b : RMN¹H (CDCl₃) : 1,18 (CH₃-C, t, J=7,5Hz) ; 1,34-1,41 ((CH₃)₂-CH, dd, J=5,8Hz, J₂=6,2Hz) ; 2,55 (-CH₂-, m) ; 4,36 (-CH-, m) ; 4,76-5,57 (C₆H₄-Cr, m). Anal. : Cal. : C, 56,00 ; H, 5,33 ; Tr. : C, 55,59 ; H, 5,43. F = 43-44°C.

Ortho anisole chrome tricarbonyle : 1c : RMN¹H (CDCl₃) : 0,91-0,94 ((CH₃)₂-C, dd, J₁= 5,8 Hz, J₂= 6Hz) ; 1,78-3,05 (-CH₂-, m) ; 3,73 (OCH₃, s) ; 4,82-5,52 (C₆H₄-Cr, m). Anal. : Cal. : C, 56,88 ; H, 4,7 ; Tr. : C, 55,88 ; H, 5,38. F = 57°C.

Ortho éthyl aniline chrome tricarbonyle : Ce composé est préparé par condensation du chrome hexacarbonyle sur l'ortho éthyl aniline selon la procédure générale de complexation. Réactifs utilisés : Ortho éthyl aniline 1,21 g, Cr(CO)₆ 2,30 g, Bu₂O/THF 15/3 ml. F = 92°C.

Ortho éthyl N,N-diméthyl aniline chrome tricarbonyle : 1d : RMN¹H (CDCl₃) : 1,25 CH₃, t, J = 7,1 Hz) ; 2,62 (CH₂, q, J = 7,1 Hz) ; 2,67 ((CH₃)₂N, s) ; 5,22 (C₆H₄-Cr, m).

Ortho éthyl N,N-diéthyl aniline chrome tricarbonyle : 1e : RMN¹H (CDCl₃) : 1,07 (CH₃-C-N, t, J = 7Hz) ; 1,22 (CH₃-C, t, J = 7,5 Hz) ; 2,60 (-CH₂, q, J = 7,5 Hz) ; 3,01 (-CH₂-N, q, J = 7 Hz) ; 5,20 (C₆H₄-Cr, m).

(Ortho méthoxy phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 2a, L : Séparé du U sur colonne R_F = 0,31 (CHCl₃ - éther ; 7-3) et cristallisé dans le mélange CHCl₃ - hexane (1 - 3) (R_F du 3a U = 0,52). IR (CHCl₃) : νOH 3620 cm⁻¹ ; νCO 1965, 1885 cm⁻¹. RMN¹H (CDCl₃) : 1,28 (CH₃, d, J = 6,7 Hz) ; 3,28 (CH-CH₃, m) ; 3,67 (-CH₂-O-, d, J = 6 Hz) ; 3,74 (O-CH₃, s) ; 4,81-5,63 (C₆H₄-Cr). SM (%) : 302 (M⁺, 1,3) ; 218 (M⁺-3CO, 11,8) ; 166 (M⁺-3CO-Cr, 13,4) ; 135 (100) ; 105 (60) ; 103 (24) ; 91 (46) ; 79 (24) ; 77 (34) ; 65 (11,4) ; 52 (38). Anal. : Calc. : C, 51,66 ; H, 4,64 ; Tr. : C, 51,40 ; H, 4,80. F = 82°C.

(Ortho méthoxy phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 3a, U : IR (CHCl₃) : Identique à 2a. RMN¹H (CDCl₃) : 1,27 (CH₃, d, J = 6,9 Hz) ; 3,12 (-CH-CH₃, m) ; 3,8 (-CH₂-O, m) ; 3,75 (OCH₃, s) ; 4,86-5,47 (C₆H₄-Cr). SM (%) : identique à 2a. F = 69°C.

(Ortho isopropyloxy phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 2b, L : IR (CHCl₃) : ν OH 3620 cm⁻¹ ; νCO 1965, 1885 cm⁻¹. RMN¹H (CDCl₃) : 1,28 (CH₃-C-Ar, d, J = 7 Hz) ; 1,35-1,41 ((CH₃)₂-C-O, dd, J₁ = 5,8 Hz, J₂ = 6,2 Hz) ; 3,28 (-CH₂-O, d, J = 5,5 Hz) ; 4,37 (-CH-O, m) ; 4,85-5,63 (C₆H₄-Cr, m). Anal. : Cal. : C, 54,55 ; H, 5,45 ; Tr. : C, 54,36 ; H, 5,62. F = 75°C.

(Ortho méthoxy phényl chrome tricarbonyle)-2 méthyl-3 butanol-1 : 2c, L : IR (CHCl₃) : ν OH 3620 cm⁻¹, νCO 1970, 1885 cm⁻¹. RMN¹H (CDCl₃) : 0,92-1,01 ((CH₃)₂-, dd, J₁ = 6,2 Hz, J₂ = 7 Hz) ; 2,25 (CH-(C)₂, m) ; 3,75 (CH₃-O, s) ; 3,93 (-CH₂-O, d, J = 4,7 Hz) ; 4,74-5,71 (C₆H₄-Cr, m). Anal. : Calc. : C, 54,55 ; H, 5,45, Tr. : C, 53,69 ; H, 5,50. F = 94°C.

(Ortho N,N-diméthyl amino phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 2d, L : IR (CCl₄) : ν OH 3640 cm⁻¹ ; νCO 1980, 1900 cm⁻¹. RMN¹H (CDCl₃) : 1,31 (CH₃, d, J = 6,7 Hz) ; 2,73 (N(CH₃)₂, s) ; 3,30 (CH-CH₃, m) ; 3,66 (CH₂-O, dd, J₁ = 6 Hz, J₂ = 3 Hz) ; 5,33 (C₆H₄-Cr, m). SM (%) : 315 (M⁺, 5,3) ; 287 (M⁺-CO, 0,7) ; 259 (M⁺-2CO, 2,7) ; 231 (M⁺-3CO, 26,5) ; 213 (1,7) ; 179 (16,7) ; 146 (100) ; 120 (53) ; 118 (89) ; 105 (42) ; 91 (65) ; 77 (88) ; 65 (24) ; 52 (79). Anal. : Calc. : C, 53,42 ; H, 5,41 ; Tr. : C, 53,42 ; H, 5,41. F = 87°C.

(Ortho N,N-diméthyl amino phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 3d, U : Ce diastéréoisomère est obtenu par une autre voie. L'action en milieu basique du méthanal sur l'ortho nitro éthyl benzène permet l'hydroxyméthylation benzylique. La réduction de NO₂ en NH₂ et la complexation par Cr(CO)₆ donnent deux diastéréoisomères. Après séparation le U

diméthylé sur l'azote par action de BuLi et ICH_3 conduit à 3d, U.

IR (CHCl_3) : identique à celui de 2d. RMN^1H (CDCl_3) : 1,30 (CH_3 , d, $J = 6,7$ Hz) ; 2,72 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$, s) ; 3,18 ($\text{CH}-\text{CH}_3$, m) ; 3,81 (CH_2-O , dd, $J_1 = J_2 = 5,3$ Hz) ; 4,87-5,65 ($\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cr}$, m). SM (%) : identique à celui de 2d. Anal. : Calc. : C, 53,42 ; H, 5,41 ; Tr. : C, 52,49 ; H, 5,22. F = 76-77°C.

(Ortho N,N-diéthyl amino phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 2e, L : IR (CCl_4) : νOH 3625 cm^{-1} ; νCO $1965, 1890\text{ cm}^{-1}$. RMN^1H (CDCl_3) : 1,13 (CH_3-CH_2 , t, $J = 7,1$ Hz) ; 1,30 (CH_3 , d, $J = 7$ Hz) ; 3,07 (CH_3-CH_2 , q, $J = 7$ Hz) ; 3,35 ($-\text{CH}-$, m) ; 3,63-3,67 (CH_2OH , dd, $J_1 = 5,8$ Hz, $J_2 = 6,2$ Hz) ; 5,32 ($\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cr}$, m). SM (%) : 343 (M^+ ; 2,9) ; 259 (M^+-3CO , 16,8) ; 228 (2,1) ; 207 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 47) ; 192 (80) ; 176 (19) ; 160 (40) ; 146 (28) ; 130 (30) ; 118 (54) ; 105 (31) ; 91 (91) ; 77 (100) ; 69 (42) ; 65 (30) ; 55 (54) ; 52 (44). F = 78°C.

N,N-diméthylamino-1 diéthyl-3,4 benzène chrome tricarbonyle : 10 : Le complexe est préparé par nitration de l'ortho diéthyl benzène, réduction du groupement nitré en amine, complexation par $\text{Cr}(\text{CO})_6$ et diméthylation de l'azote.

RMN^1H (CDCl_3) : 1,19 (pCH_3 , d, $J = 7,8$ Hz) ; 1,24 (mCH_3 , d, $J = 7,5$ Hz) ; 2,43 (2CH_2 , m) ; 2,86 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$, s) ; 4,73 (H_2+H_6 , m) ; 5,55 (H_5 , $J_{5-6} = 7,7$ Hz). F = 76°C.

(N,N-diméthylamino-5 éthyl-2 benzène chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 11, L : IR (CHCl_3) : νOH 3600 cm^{-1} ; νCO $1945, 1860\text{ cm}^{-1}$. RMN^1H (CDCl_3) : 1,19 (CH_3-CH_2 , t, $J = 7,1$ Hz) ; 1,37 (CH_3-CH , d, $J = 6,1$ Hz) ; 2,44 (CH_2 , q, $J = 7,1$ Hz) ; 2,86 ($(\text{CH}_3)_2\text{N}$, s) ; 3,20 (CH , m) ; 3,67 (CH_2-OH , d, $J = 5,3$ Hz) ; 4,76 (H_4 , $J_{3-4} = 6,9$ Hz, $J_{4-6} = 2,5$ Hz) ; 4,84 (H_6 , m) ; 5,50 (H_3 , $J_{3-4} = 6,9$ Hz). RMN^{13}C (CDCl_3) : 14,9 (pCH_3) ; 15,5 (mCH_3) ; 23,1 ($-\text{CH}_2-$) ; 36,1 ($\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$) ; 39,7 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$) ; 66,6 (CH_2OH) ; 73,6 (C_4) ; 74,3 (C_6) ; 96,1 (C_3) ; 104,8 (C_2) ; 117 (C_1) ; 133,3 (C_5). SM (%) : 259 (M^+-3CO , 2,4) ; 233 (3,9) ; 207 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 7,1) ; 192 (5) ; 176 (2,4) ; 160 (3,5) ; 149 (100) ; 135 (15) ; 115 (12) ; 105 (22) ; 91 (15) ; 77 (15) ; 57 (12) ; 52 (4,3).

(N,N-diméthylamino-5 éthyl-2 benzène chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 : 11 U : Ce diastéréoisomère est préparé par décomplexation de 11L, recomplexation et séparation des diastéréoisomères (éther $-\text{CHCl}_3$, 90-10 ; 11L $R_F = 0,29$, 11U $R_F = 0,38$).

IR (CHCl_3) : identique à 11L. RMN^1H (CDCl_3) : 1,20 (CH_3-CH_2 , t, $J = 7,5$ Hz) ; 1,35 (CH_3-CH , d, $J = 6,1$ Hz) ; 2,43 (CH_2 , q, $J = 7,1$ Hz) ; 2,86 ($(\text{CH}_3)_2\text{N}$, s) ; 3,0 (CH , m) ; 3,95 (CH_2OH , dd, $J_1=4,3$ Hz, $J_2 = 4,2$ Hz) ; 4,81 (H_4 , $J_{3-4} = 7$ Hz, $J_{4-6} = 2,7$ Hz) ; 5,11 (H_6 , $J_{4-6} = 2,4$ Hz) ; 5,46 (H_3 , $J_{3-4} = 6,9$ Hz). SM (%) : 259 (M^+-3CO , 0,2) ; 233 (5,8) ; 207 ($\text{M}^+-3\text{CO}-\text{Cr}$, 45) ; 192 (23) ; 176 (11) ; 161 (23) ; 149 (100) ; 135 (63) ; 119 (61) ; 117 (30) ; 115 (38) ; 107 (37) ; 105 (72) ; 91 (96) ; 77 (33) ; 65 (26) ; 57 (31) ; 52 (26).

(Ortho méthoxy phényl chrome tricarbonyle)-2 phényl-1 éthanol : 13a, U + L : IR (CHCl_3) :

Hydroxyméthylation énantiosélective

ν_{OH} 3600 cm^{-1} ; ν_{CO} 1965, 1890 cm^{-1} . RMN¹H (CDCl₃) : 2,13 (OH) ; 2,21-3,35 (-CH₂-, m) ; 3,63-3,67 (OCH₃, s, s) ; 4,66-5,46 (-CH-O et C₆H₄-Cr, m) ; 7,25-7,28 (C₆H₅-, s, s). SM (%) : 364 (M⁺, 5,4) ; 308 (M⁺-2CO, 1) ; 280 (M⁺-3CO, 80) ; 262 (M⁺-3CO-H₂O, 8,5) ; 247 (9) ; 232 (10) ; 176 (26) ; 122 (98) ; 107 (87,8) ; 91 (100) ; 79 (44) ; 77 (48,7) ; 52 (95,4).

(Ortho N,N-diméthyl amino phényl chrome tricarbonyle)-2 phényl-1 éthanol : 13b, U+L : IR (CHCl₃) : ν_{OH} 3615 cm^{-1} ; ν_{CO} 1960, 1880 cm^{-1} . RMN¹H (CDCl₃) : 2,7-2,74 (N(CH₃)₂, s, s) ; 2,83-2,93 (-CH₂-, m) ; 4,88-5,7 (-CH-O et C₆H₄-Cr, m) ; 7,33-7,39 (C₆H₅, s, s). Anal. : Calc. ; C, 60,48 ; H, 5,42 ; Tr. : C, 60,59 ; H, 5,41. F = 107°C.

(Ortho N,N-diméthylamino phényl chrome tricarbonyle)-2 phényl-1 éthylène : 14b E : RMN¹H (CDCl₃) : 2,76 ((CH₃)₂-N, s) ; 5-5,89 (C₆H₄-Cr, m) ; 6,98-7,29 (CH=CH, AB, J_{AB} = 16,5 Hz) ; 7,42 (C₆H₅, m). Anal. : Calc. : C, 63,5 ; H, 4,74 ; Tr. : C, 62,4 ; H, 4,58. F = 110°C.

Résolution de l'ortho méthoxy acétophénone chrome tricarbonyle par la S(-) (-phényl éthyl)-5 semioxamamide : Les semioxamazones (+) et (-) sont obtenues par action de la S(-) (α -phényléthyl)-5 semioxamamide sur la cétone 15 (11), les semioxamazones sont séparées sur colonne (éluant éther). Rendement global = 70 %.

Semioxamazone (+) : R_F = 0,5 (éther) ; F = 82°C ; cristaux oranges (cristallise hors solvant). IR (CHCl₃) : ν_{N-H} 3360 cm^{-1} ; ν_{CO} 1970, 1800 cm^{-1} ; ν_{CONH} 1685 cm^{-1} . RMN¹H (CDCl₃) : 1,60 (CH₃-C-, d, J=6,7 Hz) ; 2,33 (CH₃-C=N, s) ; 3,82 (CH₃-O, s et -CH-, m) ; 4,90-6,16 (C₆H₄-Cr, m) ; 6,96 (CONH-C) ; 7,35 (C₆H₅-, s) ; 10,2 (=N-NH-CO-, s). SM (%) : 285 (5) ; 257 (3,7) ; 229 (4,8) ; 201 (21,1) ; 192 (22,9) ; 186 (32,7) ; 171 (13) ; 134 (25,8) ; 120 (36,8) ; 105 (100) ; 91 (27) ; 79 (29) ; 77 (43) ; 52 (51,6). $\alpha_D^{20} = +165^\circ$ (0,5, CHCl₃).

Semioxamazone (-) : R_F = 0,33 (éther) ; F = 102°C, cristaux jaunes orangés (cristallise hors solvant). Caractéristiques spectroscopiques identiques à son inverse optique. $\alpha_D^{20} = -456^\circ$ (0,5, CHCl₃).

Ortho méthoxy acétophénone chrome tricarbonyle 15 (+) et 15 (-) : Ces deux énantiomères sont obtenus par hydrolyse acide des semioxamazones précédemment décrites. La cétone est purifiée par chromatographie sur colonne (éther - hexane ; 8 - 2).

Enantiomère (+)-(S) : 15 (+) : Rendement = 95%. F = 77-78°C ; Litt. (12) = 75°C. $\alpha_D^{22} = +405^\circ$ (0,5, CHCl₃) ; Litt. (12) = +408° (1,96, CHCl₃). Caractéristiques spectroscopiques identiques au racémique.

Ortho éthyl anisole chrome tricarbonyle 1a (+) et 1a (-) : Dans un ballon de 50 ml, on introduit 0,5 g d'AlLiH₄ que l'on recouvre avec de l'éther sec (20 ml). La solution est refroidie à -10°C. On y ajoute 1,5 g d'AlCl₃, agite le tout pendant quelques minutes puis additionne 0,3 g de cétone en solution dans 15 ml d'éther sec. On laisse ensuite revenir à température ambiante sous agitation (30 mn). A la solution obtenue, on ajoute de l'eau, puis

extrait à l'éther, lave les phases étherées à l'eau, sèche sur $MgSO_4$. Après évaporation du solvant, le complexe obtenu est cristallisé dans l'hexane (Rdt = 97 %).

Enantiomère 1a (-) provenant de 15 (+). F = 69°C. $\alpha_D^{22} = -185^\circ$ (0,3, $CHCl_3$). SM (%) : 272 (M^+ , 13,6) ; 216 (M^+-2CO , 5,4) ; 188 (M^+-3CO , 46) ; 136 ($M^+-3CO-Cr$, 6,6) ; 52 (100).

Autres caractéristiques spectroscopiques identiques au racémique.

Enantiomère 1a (+) provenant de 15 (-) : Rendement = 92 %. F = 69°C. $\alpha_D^{22} = +188^\circ$ (0,32, $CHCl_3$). Caractéristiques spectroscopiques identiques à 1a (-).

(Ortho méthoxy phényl chrome tricarbonyle)-2 propanol-1 2a (+) et 2a (-) : Enantiomère 2a (-) provenant de 1a (-) : Rendement = 62 %. F = 90°C. $\alpha_D^{22} = -142^\circ$ (0,72, $CHCl_3$). SM (%) : 302 (M^+ , 8,7) ; 246 (M^+-2CO , 2,2) ; 218 (M^+-3CO , 53) ; 135 (59,7) ; 105 (33,6) ; 91 (41,8) ; 77 (29) ; 52 (100). Autres caractéristiques spectroscopiques identiques au racémique.

Enantiomère 2a (+) provenant de 1a (+) : Rendement = 61 %. F = 90°C. $\alpha_D^{22} = +145^\circ$ (0,47, $CHCl_3$). SM (%) : 302 (M^+ , 8,5) ; 246 (M^+-2CO , 2,4) ; 218 (M^+-3CO , 42) ; 135 (100) ; 105 (62) ; 91 (54) ; 77 (44,7) ; 52 (82). Autres caractéristiques spectroscopiques identiques au racémique.

(Ortho méthoxy phényl)-2 propanol-1 (-) 16 : Cet alcool est obtenu par exposition à l'air à la lumière du soleil, de 103 mg de l'énantiomère levogyre 2a (-) en solution dans l'éther. Lorsque la solution est totalement décolorée, on filtre sur silice et évapore le solvant. Liquide incolore. Rendement quantitatif. $\alpha_D^{22} = -4,1^\circ$ (0,66, $CHCl_3$). IR ($CHCl_3$) : ν_{OH} 3600 cm^{-1} ; ν_{C-H} 3030 cm^{-1} . RMN¹H ($CDCl_3$) : 1,26 (CH_3 , d, J = 6,7 Hz) ; 1,0 (OH) ; 3,58 (-CH, m) ; 3,73 (CH_2-O , d, J = 7,5 Hz) ; 3,83 (-OCH₃, s) ; 6,83-7,52 (C_6H_4 -, m).

BIBLIOGRAPHIE :

1. a) M. SEMMELHACK, J. BISAHA and M. CZARNY, J. Am. Chem. Soc., 1979, 101, 768.
b) Tetrahedron, 1981, 37, 3957.
2. W. TRAHANOVSKY and R. CÅRD, J. Am. Chem. Soc., 1972, 94, 2897.
3. J. BLAGG and S. DAVIES, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1985, 653.
4. J. BROCARD et J. LEBIBI, J. Organomet. Chem., 1986, 310, C63.
5. A. SOLLADIE-CAVALLO, A. DREYFUS, F. SANOH et A. KLEIN, Chem. Lett., 1987, 1583.
6. J. BROCARD, L. PELINSKI, J. LEBIBI, M. MAHMOUDI et L. MACIEJEWSKI, Tetrahedron, 1989, 45, 709.
7. La configuration relative du complexe majoritaire des alcools benzyliques obtenus dans (6) est (RR-SS) ou L. Le remplacement du OH par CH_2OH n'inverse pas les interactions de A et de R mais inverse la désignation de la configuration du carbone chiral benzylique, puisque le carbone du cycle arénique porteur du chrome devient prioritaire sur CH_2OH . La configuration relative du produit majoritaire de complexation 3 est donc (RS-SR) ou U.
8. S. DAVIES and C. GOODFELLOW, J. Organomet. Chem., 1989, 370, C5.
9. A. CECCON, A. GAMBARO, A. ROMANIN and A. VENZO, J. Organomet. Chem., 1983, 254, 199.
10. G. JAUEN, S. TOP, A. LACONI, D. COUTURIER et J. BROCARD, J. Am. Chem. Soc., 1984, 106, 2207.
11. A. SOLLADIE-CAVALLO, G. SOLLADIE and E. TSAMO, J. Org. Chem., 1979, 44, 4189.
12. J. BESANCON et J. TIROUFLET, Bull. Soc. Chim. Fr., 1969, 861.