

SYNTHESE ASYMETRIQUE DE BENZHYDROLS MONOSUBSTITUES EN PARA.

MISE EN EVIDENCE DE L'INFLUENCE DES COMPLEXES DE  
TRANSFERT DE CHARGE AU COURS D'UNE REDUCTION ASYMETRIQUE.

par Jean-Paul GUETTÉ, Joël CAPILLON, Marc PERLAT et Marguerite GUETTÉ.

*Laboratoire de Chimie Organique des Hormones  
- Collège de France - 75231 Paris Cedex 05 -*

(Received in France 24 May 1974; received in UK for publication 29 May 1974)

MOSHER et PARKER<sup>1</sup> ont tenté de réduire asymétriquement diverses benzophénones monosubstituées par le magnésien du S(+) chloro-1 méthyl-2 butane. Ces tentatives ont échoué quand le substituant est en para. ČERVINKA, SUCHAN et MASAR<sup>2</sup> ont observé un phénomène analogue en utilisant comme réducteurs, les complexes  $\text{LiAlH}_4$ /aminoalcools chiraux. Pour expliquer ces échecs les auteurs admettent que les effets stériques des substituants en para sont trop faibles pour que le réactif chiral puisse distinguer les deux faces de la cétone. Par contre la réduction asymétrique est possible si la benzophénone est substituée en ortho<sup>1,2</sup>.

Nous présentons ici les premiers résultats de travaux qui nous ont permis de réduire asymétriquement des benzophénones substituées en para 1: $\text{pX}-\Phi-\text{CO}-\Phi$ .

Les réducteurs que nous avons utilisés sont les magnésiens 2 et 3 et nous avons opéré dans des conditions analogues à celles que MOSHER et coll.<sup>3</sup> ont utilisées pour réduire asymétriquement diverses phénylalkylcétones à l'aide du magnésien 2. La pureté optique et la configuration absolue des benzhydrols 4:  $\text{pX}-\Phi-\text{CHOH}-\Phi$ , que nous avons isolés (par CCM préparative) au terme des réductions asymétriques, ont été déterminées d'après les travaux qui font l'objet de la note conjointe<sup>4</sup>. Nos résultats sont rassemblés dans le tableau suivant.

	<u>4a</u> , X=-CH <sub>3</sub>			<u>4b</u> , X=-OCH <sub>3</sub>			<u>4c</u> , X=-CF <sub>3</sub>		
	conf.	Rdt.	Rdt.	conf.	Rdt.	Rdt.	conf.	Rdt.	Rdt.
	abs.	Opt.	%	abs.	Opt.	%	abs.	Opt.	%
<u>2</u> Y=-H (S) <sup>3</sup>	S	5	68	S	2	60	R	26,5	73
<u>3</u> Y=-OCH <sub>3</sub> (S) <sup>5</sup>	S	3,5	90	R	2	80	R	32	82

Nous admettons que le schéma de WHITMORE adapté par MOSHER<sup>3</sup> pour décrire l'état de transition de la réduction asymétrique des phénylalkylcétones par le magnésien 2, reste valable dans le cas de la réduction par les magnésiens 2 et 3 des benzophénones que nous avons utilisées. Les deux états de transition pos-

sibles  $E_A^*$  et  $E_B^*$  sont schématisés ci-dessous.



Dans le cas de la cétone 1a ( $X=-CH_3$ ) l'état de transition  $E_A^*$  est légèrement favorisé et il est possible de rendre compte de ce fait en invoquant les seuls facteurs stériques.

Pour la cétone 1b ( $X=-OCH_3$ ) la situation est moins nette puisque  $E_A^*$  est privilégié si l'on utilise le magnésien 2 tandis que  $E_B^*$  est favorisé quand le réducteur est le magnésien 3.

Dans le cas de la cétone 1c ( $X=-CF_3$ ) les rendements optiques nous paraissent remarquablement élevés. La configuration absolue du benzhydrol obtenu 4c nous impose d'admettre que c'est l'état de transition  $E_B^*$  qui est stabilisé. Ce phénomène ne peut être d'origine stérique puisqu'en  $E_B^*$  les groupes les plus encombrants (au sens habituel du terme) se font face. Nous pensons que cette stabilisation est due à l'existence possible en  $E_B^*$  d'un transfert de charge entre le noyau de la cétone rendu fortement attracteur par le groupe  $CF_3$ , et le noyau aromatique donneur du magnésien 2 (ou, mieux encore, du magnésien 3).

Divers auteurs ont déjà mis en évidence l'intervention des complexes de transfert de charge formés par l'intermédiaire des noyaux aromatiques au cours de certaines réactions catalytiques <sup>79</sup>. L'intervention de tels complexes est plus souvent invoquée dans le domaine de la catalyse enzymatique <sup>10</sup>. Il nous semble que nos expériences mettent, pour la première fois, clairement en évidence l'influence stabilisante d'un transfert de charge au sein d'états de transition diastéréoisomères.

#### Références

- 1) H.S. MOSHER et E.D. PARKER, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 4081.
- 2) O. ČERVINKA, V. SUCHAN et B. MASAR, Coll.Czech.Chem.Comm., 1965, 30, 1693.
- 3) J.S. BIRTWISTLE, K. LEE, J.D. MORRISON, W.A. SANDERSON et H.S. MOSHER, J.org.chem., 1964, 29, 39.
- 4) J.P. GUILTE, M. PERLAT, J. CAPILLON et D. BOUCHEROT, Tetrahedron Letters, (ce numéro).
- 5) Le dérivé chloré correspondant a été préparé à partir de l'acide p.méthoxyphénol-2 butyrique dont la configuration absolue a été établie par MOSHER et coll.<sup>6</sup>.
- 6) C. AARON, D. DULL, J.L. SCHMIEGEL, D. JAEGER, Y. OHASHI et H. MOSHER, J.org.chem., 1967, 32, 2797.
- 7) A.K. COLTER et L.M. CLEMENS, J.amer.chem.Soc., 1965, 87, 847.
- 8) F.M. MENGER, J.amer.chem.Soc., 1968, 90, 4387.
- 9) K. OKAMOTO, I. NITTA et H. SHINGU, Bull.chem.Soc.Japan, 1968, 41, 1433.
- 10) T.C. BRUIICE, the Enzymes vol. 2, chap. 4, P.D. BOYER Ed. Academic Press N.Y. 1970.