Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

Action des organomagnésiens sur les composés β-dicarbonylés V. Synthèses de β-diols bitertiaires à partir de β-hydroxycétones. Induction asymétrique 1-3[1]

JACQUELINE MICHEL[2] ET PERSÉPHONE CANONNE
Département de Chimie, Université Laval, Québec 10, Québec

Reçu le 29 décembre 1970[3]

L'action des organomagnésiens sur des β-hydroxycétones possédant un groupement inducteur en β du carbonyle conduit à des β-diols bitertiaires symétriques. Les proportions des diastéréoisomères *méso* et *thréo* obtenus dépendent surtout de la nature du groupement inducteur.

La détermination de la configuration des β-diols a été menée à bien en utilisant leurs spectres de r.m.n. dont les signaux de méthyles et du méthylène en α des hydroxyles se manifestent à des champs différents. L'étude conformationnelle des β-hydroxycétones et β-diols est réalisée au moyen de leurs spectres i.r.

Nous formulons aussi une hypothèse sur l'attaque préférentielle des organomagnésiens et sur les états de transition de cette réaction.

Addition of organomagnesium compounds to β-hydroxyketones with an asymmetric center gave a diastereoisomeric mixture of symmetric ditertiary β-diols, the ratio of *meso* and *threo* forms depending on the nature of the inductive group.

The configurations of the β-diols were determined using their respective n.m.r. spectra in which the methyl and the methylene protons have different chemical shifts.

The conformations of the β-hydroxyketones and the β-diols were studied by i.r. spectroscopy. Models for a preferred attack of the organomagnesium compounds are proposed and product-determining transition states for the reactions are also suggested.

Canadian Journal of Chemistry, **49**, 4084 (1971)

Ce mémoire expose l'étude de l'action des organomagnésiens sur des β-hydroxycétones de formule $R—C(OH)CH_3—CH_2—COCH_3$ présentant un centre asymétrique en β du groupement carbonyle.

Dans une note préliminaire (1) nous avons rapporté que cette réaction conduit à des β-diols bitertiaires constitués par un mélange de diastéréoisomères *érythro* et *thréo*, et que la proportion de chaque isomère dépend surtout de la nature du substituant *R* inducteur.

Dans le présent travail, nous décrivons les résultats obtenus sur un plus grand nombre de β-hydroxycétones dans le but d'apporter une contribution au domaine de l'induction asymétrique 1-3 auparavant entrepris par Leitereg et Cram (2, 3), Brienne *et al.* (4, 5), et Maffrand et Maroni (6, 7) sur des composés analogues et formulons une hypothèse sur l'attaque préférentielle des organomagnésiens et sur les états de transition probables qui orientent cette réaction.

Pour une approche plus aisée de cette étude, nous classons les hydroxycétones, d'après leurs analogies et propriétés respectives, en trois types (schéma 1).

Les β-hydroxycétones ont été préparées selon la méthode précédemment décrite (8) en faisant réagir 3 mol de réactif de Grignard pour 1 mol de pentadione-2,4.

L'action du réactif de Grignard (RMgX) sur la pentadione-2,4 ou sur la β-hydroxycétone substituée par le même radical R mène à une proportion identique du β-diol diastéréoisomère prépondérant (schéma 2). Ceci démontre que les β-diols bitertiaires résultent de l'addition sur la forme non énolisée de l'acétylacétone avant que celle-ci puisse se tautomériser, et que l'intermédiaire, en l'occurence le cétoalcoolate de magnésien, est le même.

Les rendements de la réaction en β-hydroxycétones figurent à la partie expérimentale. Les trois facteurs influençant cette réaction sont d'après nos expériences:

(*i*) la nature du réactif de Grignard;

(*ii*) la durée du temps d'addition: lorsqu'elle augmente, le rendement baisse car il y a accroissement des composés de clivage formés sous l'influence de l'organomagnésien en excès (9);

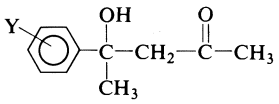
(*iii*) la température du mélange réactionnel: l'abaissement défavorise l'élimination de OMgX, donc la formation de produits de déshydratation.

---

[1]Cette publication recouvre une partie du mémoire qui doit être présenté par J. Michel à l'Ecole des Gradués de l'Université Laval, en vue de l'obtention du doctorat.

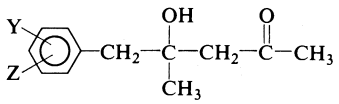
[2]Boursière du Conseil des Arts du Canada.

[3]Revision reçue le 3 septembre 1971.



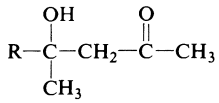
type I

1 Y = H
2 Y = *p*-CH_3
3 Y = *p*-Cl
4 Y = *m*-Cl
5 Y = *p*-OCH_3



type II

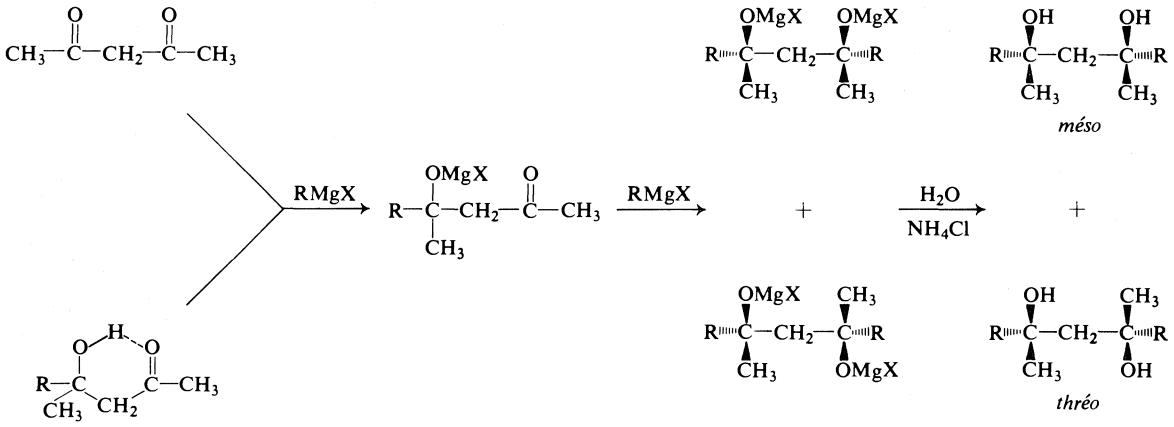
6 Y = H; Z = H
7 Y = H; Z = *o*-CH_3
8 Y = H; Z = *m*-CH_3
9 Y = H; Z = *p*-CH_3
10 Y = *m*-CH_3; Z = *p*-CH_3
11 Y = *m*-CH_3; Z = *m*-CH_3



type III

12 R = C_6H_{11}
13 R = $(CH_3)_2CH$
14 R = $CH_2CH=CH_2$

SCHÉMA 1



type I

21 R = C_6H_5
22 R = *p*-$CH_3C_6H_4$
23 R = *p*-ClC_6H_4
24 R = *m*-ClC_6H_4
25 R = *p*-$OCH_3C_6H_4$

type II

26 R = $C_6H_5CH_2$
27 R = *o*-$CH_3C_6H_4CH_2$
28 R = *m*-$CH_3C_6H_4CH_2$
29 R = *p*-$CH_3C_6H_4CH_2$
30 R = 3,4-$(CH_3)_2C_6H_3CH_2$
31 R = 3,5-$(CH_3)_2C_6H_3CH_2$

type III

32 R = C_6H_{11}
33 R = $(CH_3)_2CH$
34 R = $CH_2CH=CH_2$

SCHÉMA 2

Etude conformationnelle des β-hydroxycétones

Etude par i.r.

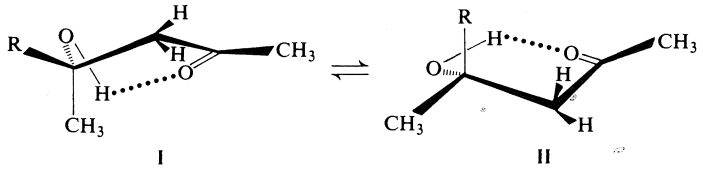
Les fréquences ν(C=O) sont rapportées à la partie expérimentale (tableau 6). Dans tous les exemples étudiés, nous vérifions l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'hydroxyle et le carbonyle (tableau 1). En effet, les fréquences ν(OH) observées se trouvent dans le

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

TABLEAU 1. Spectres i.r.* des β-hydroxycétones
R—C(OH)CH_3CH_2—$COCH_3$ (cm^{-1})

No.	ν(OH) libre	ν(OH) lié intra	ν(OH) lié π	Δν(OH)†	Δν′(OH)‡
1	3618	3511		107	
2	3618	3508		110	
3	3614	3504		110	
4	3610	3507		103	
5	3617	3508		109	
6	3618	3531	3594	87	24
7	3619	3534	3597	85	22
8	3624	3542	3592	82	32
9	3622	3535	3590	87	32
10	3623	3532	3590	91	33
11	3624	3536	3592	88	32
12	3624	3530		94	
13	3625	3529		96	
14	3620	3531	(3592)	89	28

*En solution diluée dans le tétrachlorure de carbone (10^{-3} *M*).
†Δν(OH) = ν(OH) libre − ν(OH) lié intra.
‡Δν′(OH) = ν(OH) libre − ν(OH) lié π.



I ⇌ II

SCHÉMA 3

domaine de celles d'hydroxyles engagés dans des associations intramoléculaires 3500–3535 cm^{-1} et les intensités des bandes demeurent inchangées en faisant varier les solutions de 10^{-2} à 10^{-3} *M*. De plus, nous observons pour les β-hydroxycétones de type **II** et la β-hydroxycétone **14** une interaction intramoléculaire entre l'hydroxyle et le noyau aromatique que nous appelons liaison π. Une molécule chélatée pourra rendre compte de ces faits dans des conformations "pseudo chaises".

Les hydroxycétones **12** et **13** présentent un spectre i.r. analogue par ses caractéristiques à celui des hydroxycétones de type **I**, excepté une force moins grande de la liaison hydrogène $\Delta\nu(OH) = 90\ cm^{-1}$. L'absence de liaison π pour **1** à **5** permet de tenir pour acquis qu'il ne peut y avoir de liaison intramoléculaire entre l'hydroxyle et le noyau aromatique lorsque ces deux substituants sont géminés.

Si, à l'exemple de Kuhn (10), nous établissons une relation entre la force des liaisons intramoléculaires et Δν(OH) nous constatons pour les β-hydroxycétones du type **I** une valeur plus élevée donc une liaison hydrogène plus forte que pour celle du type **II**. Ces dernières ont l'hydrogène de l'hydroxyle alternativement lié à l'oxygène du carbonyle et au phényle: les deux conformations répondent à cette exigence (schéma 3).

Etude par r.m.n.

Les résultats donnés par la r.m.n, sont rassemblés dans le tableau 2, les signaux des hydroxyles et des aromatiques n'y sont pas rapportés. Les hydroxyles se manifestent sous la forme d'un singulet vers 3.5 p.p.m. pour les hydroxycétones des types **II** et **III** et vers 4.5 p.p.m. pour celles du type **I**. Les signaux des protons aromatiques ont des déplacements chimiques de l'ordre de 7.0–7.5 p.p.m.

Pour fin de discussion, nous nous référons aux hydroxycétones **12** et **13** car nous supposons que les substituants cyclohexyle et isopropyle influencent moins les autres protons des groupements étudiés que ne peuvent le faire le phényle et le benzyle dans les autres hydroxycétones. L'effet de champ du phényle dans les hydroxycétones de type **I** perturbe l'ensemble des protons dans la molécule et l'on observe la non équivalence magnétique des protons H_A et H_B du méthylène. Les protons méthyléniques des hydroxycétones des types **II** et **III** apparaissent sous la forme d'un singulet.

On note le blindage: 0.26 et 0.16 p.p.m. des signaux des méthyles *D* (voir la structure dans le

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

tableau 2) des β-cétols **1** et **6**, représentatifs des types **I** et **II**, relativement au signal de celui de **12**. En conséquence, on suppose que le méthyle *D* est situé dans le cône de blindage des phényles. Et pour que cette possibilité existe pour **1**, il faut admettre une prédominance de la conformation **II** de cette hydroxycétone (phényle en position quasi axiale par rapport au cycle "pseudo chaise"). Dans le type **I**, le blindage est moins tangible pour **3**, **4**, **5**: hydroxycétones ayant sur des phényles un substituant chlore ou méthoxyle, mais on peut remarquer que les glissements chimiques de tous les protons de ces hydroxycétones sont déplacés vers les champs faibles; cet effet est imputable au chlore et au groupe méthoxyle.

Les déplacements chimiques des hydroxycétones du type **II** et ceux du type **III** sont d'ordre de grandeur comparable eu égard à l'effet non négligeable du noyau aromatique. On déduit pour les β-cétols du type **II** et **III** une conformation "pseudo chaise" telle que le groupement R soit en position "quasi équatoriale" (conformation **I**).

Préparation des β-diols bitertiaires

Les β-diols bitertiaires symétriques de formule $RC(OH)CH_3—CH_2—C(OH)CH_3R$ sont, soit isolés du milieu réactionnel lors de la synthèse des β-hydroxycétones, soit préparés par action des organomagnésiens (RMgX) sur les hydroxycétones correspondantes.

Le rendement des réactions est fortement influencé par l'encombrement stérique; en effet, il fut impossible d'obtenir les diols correspondants aux groupements *o*-tolyle et naphtylméthyle. Trois moles d'organomagnésiens sont utilisées pour 1 mol d'hydroxycétone et donnent un mélange de deux diastéréoisomères *méso* et *thréo*. L'isomère majoritaire se purifie facilement par cristallisation fractionnée. En général, la séparation des isomères s'effectue par chromatographie sur colonne de gel de silice; leur pureté est controlée par chromatographie en phase gazeuse sur une colonne de Carbowax, par chromatographie sur couche mince et par r.m.n.

Les diols du type **II** (**26**–**31**) et les diols **33**[4] et **34**[4] du type **III** ont des temps de rétention trop voisins pour être séparés. Pour les diols du type **I** (**21**–**25**) et le diol **32** les rapports de leurs temps de rétention $T_{méso}/T_{thréo}$ sont d'environ 1.3–1.5. En considérant l'ordre d'élution d'alcools diastéréoisomères 1–2, Gault et Felkin (12) ont essayé d'élaborer une règle afin de déterminer leur configuration. Par extension, les β-diols suivent la même règle à savoir que généralement le composé *thréo* est élué le premier. La liaison hydrogène intramoléculaire est beaucoup plus forte pour ce diastéréoisomère et il est donc moins susceptible de former des liaisons intermoléculaires avec les groupes polaires de la phase stationnaire. Les temps de rétention relativement voisins pour les couples de diastéréoisomères étudiés à substituants benzyles nous permettent de supposer que les hydroxyles du *méso* et du *thréo* sont engagés également dans des associations intramoléculaires OH...π.

Etude configurationnelle et conformationnelle des β-diols

Dans certains cas (5, 7), l'étude par i.r. des liaisons hydrogène intramoléculaires peut se révéler suffisante pour déterminer à la fois la configuration et la conformation des composés, mais pour nos composés les résultats diffèrent selon les types de diols; nous avons dû avoir recours à la r.m.n. et nous nous sommes basés sur les signaux des méthyles et du méthylène en α des hydroxyles.

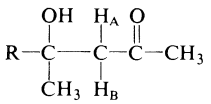
Etude par i.r.

Les valeurs des fréquences maximales d'adsorption se rapportant au groupe hydroxyle en solution diluée dans CCl_4 sont groupées dans le tableau 3. Les spectres i.r. des β-diols ont tous en commun une forte absorption entre 3500 et 3530 cm^{-1}, preuve de l'existence d'une conformation cyclique et une bande étroite vers 3610 cm^{-1} correspondant au signal de l'hydroxyle libre. De plus, pour les β-diols *thréo* du type **I** (**21***a*–**26***b*) et les β-diols du type **II** (**26**–**31**), nous observons une bande vers 3570 et 3590 cm^{-1} qui correspond à l'association intramoléculaire entre un hydroxyle et un phényle (liaison π).

Dans les diols du type **I** et le diol **32** les Δν(OH) (différence entre la fréquence de la bande OH libre et celle de la bande OH lié) sont plus élevés dans les isomères *thréo* que dans les isomères *méso*. En outre, le rapport (A'/A) des coefficients d'absorption intégrée des bandes OH lié (A) et OH libre (A'), calculé pour ces diols (13), montre, aux erreurs de mesure de surface près, une très légère prédominance de formes chélatées pour la configuration *méso*. Ce rapport (A'/A) a une

[4]Des essais de séparation par distillation se sont avérés également inefficaces. Des difficultés de cet ordre ont été décrites par Wolf (11).

TABLEAU 2. Spectres de r.m.n.* des β-hydroxycétones



C *D*

No.	$\delta(CH_3)$ *C*	$\delta(CH_3)$ *D*	$\delta(CH_2)$†	$\delta(CH_3)$‡	$\delta(H_A)$	$\delta(CH_2)$	$\delta(H_B)$	$\Delta\delta$(AB)	*J*
1	1.42	1.89			2.66		3.04	0.38	16.0
2	1.39	1.89		2.23	2.63		2.97	0.34	16.5
3	1.45	1.99			2.78		3.02	0.24	16.0
4	1.48	2.07			2.84		3.12	0.28	17.5
5	1.42	1.98			2.71		2.97	0.26	16.5
6	1.12	2.01	2.75			2.42			
7	1.16	2.06	2.77	2.33		2.51			
8	1.07	2.01	2.74	2.27		2.43			
9	1.18	2.06	2.76	2.28		2.46			
10	1.18	2.00	2.73	2.15		2.42			
11	1.10	2.00	2.76	2.15		2.42			
12	1.11	2.16				2.54			
13	1.12	2.18				2.60			
14	1.18	2.13				2.52			

*Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. et les constantes de couplage en Hz pour des solutions à 25% dans CCl_4. Le TMS sert de référence interne.
†Méthylène du groupe benzyle.
‡Méthyles aromatiques.

TABLEAU 3. Spectres i.r.* des diastéréoisomères des β-diols bitertiaires symétriques (cm^{-1})

No. diastéréoisomère†	ν(OH) libre	ν(OH) lié	γ(OH) π	Δν(OH)‡	Δν′(OH)§
21*a*	3616	3533		83	
21*b*	3614	3509	(3574)‖	105	40
22*a*	3615	(3529)		84	
22*b*	3612	3508	3572	104	40
23*a*	3615	3528		87	
23*b*	3606	3507	(3570)	99	38
24*a*	3618	3524		94	
24*b*	3609	3511		98	
25*a*	3616	3526		80	
25*b*	3614	3510	3574	104	40
26*a*	(3614)	3531	3596	83	18
26*b*	(3612)	3535	3598	77	14
27*a*	3614	3533	3594	81	30
28*a*	3614	3531	3590	83	24
29*a*	3615	3530	3592	85	23
30*a*	3614	3530	3591	84	23
31*a*	3614	3531	3589	83	25
32*a*	3624	3524		100	
32*b*	3620	3524		96	
33¶	3625	3532		93	
34¶	3620	3531	(3580)	89	40

*En solution diluée dans le tétrachlorure de carbone ($2.5\ 10^{-3}\ M$)
†*a*, *méso*; *b*, *thréo*.
‡Δν(OH) = ν(OH) libre − ν(OH) lié intra.
§Δν′(OH) = ν(OH) libre − ν(OH) lié π.
‖Les valeurs entre parenthèses correspondent à des épaulements.
¶Spectre du mélange de diastéréoisomères.

signification plus exacte lorsqu'il s'agit du couple de diastéréoisomères **32**; le rapport (A'/A) pour ces diastéréoisomères est 4.8 pour le *méso* et 4.0 pour le *thréo*. Les diols diastéréoisomères de type **I** ont leurs rapports (A'/A) encore plus similaires; et nous renonçons à conclure quelle configuration aurait une population de forme chélatée plus abondante, si ce n'est que les diastéréoisomères se trouvent probablement sous forme associée prépondérante.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

Plusieurs conformations cycliques: soit "pseudo chaise" soit "pseudo croisée" peuvent être proposées (schéma 4). Les formes chélatées

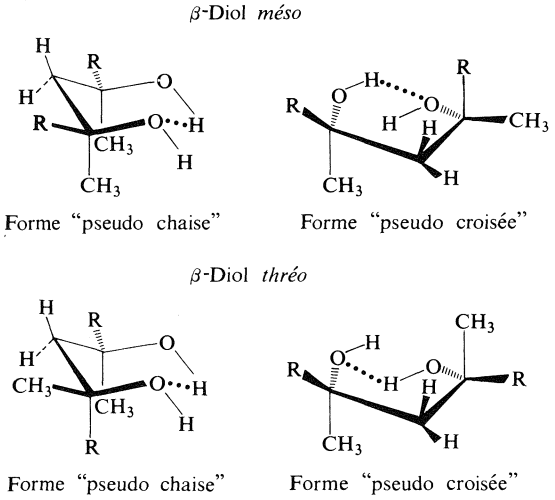


SCHÉMA 4

dans des conformations "pseudo chaises" présentent l'inconvénient pour les diastéréoisomères *thréo* d'avoir de fortes interactions 1-3; un substituant R volumineux se trouve alors en position "quasi axiale", qui est énergétiquement moins favorable que celle "quasi équatoriale" du *méso*.

Par contre une forme "pseudo croisée" peut être vraisemblablement envisagée pour l'isomère *thréo* dans laquelle les interactions 1-3 sont minimisées; les substituants encombrants adoptent une position "quasi équatoriale" plus probable (schéma 4).

Toutefois pour les isomères *thréo* des diols (**21**–**25**), un épaulement vers 3570 cm^{-1} montre l'existence d'une association intramoléculaire entre un des hydroxyles et le noyau benzénique porté par l'autre carbone asymétrique. Cette liaison π ne peut avoir lieu que lorsque le phényle est en position "quasi axiale": seule la conformation "pseudo chaise" répond à cette exigence.

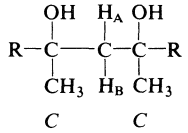
Pour les diols du type **II** (**26**–**31**) et les diols **33** et **34** nous ne sommes pas en mesure de discuter systématiquement des différences entre les deux diastéréoisomères,[5] sauf pour **26***a* et **26***b*. Les trois bandes OH libre, OHπ et OH lié sont présentes pour les deux isomères, et similairement aux β-diols du type **I**, plus intenses pour le *thréo*; mais les Δν(OH) et Δν(OH′), sensiblement plus élevés quand il s'agit du *méso*, signifient selon Kuhn, des liaisons intramoléculaires plus fortes. Dans les cas des diols du type **II** des liaisons ont probablement lieu entre un hydroxyle et un noyau benzénique du groupement benzyle porté par le même carbone. Les deux hydrogènes entrant dans des associations intramoléculaires la bande OH libre est un épaulement et le rapport (A'/A) ne peut être calculé.

Etude par r.m.n.

Nous rassemblons au tableau 4 les déplacements chimiques de signaux des protons méthyliques et méthyléniques afin de déterminer la configuration et conformation des diastéréoisomères *méso* et *thréo* et procéder leur dosage.

Comme il a été déjà constaté précédemment (3 et 7) on remarque que chaque couple de dias-

TABLEAU 4. Spectres de r.m.n.* des diastéréoisomères des β-diols bitertiaires symétriques

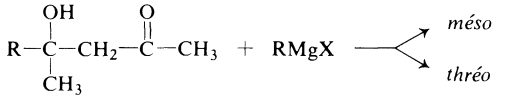


β-Diols	δ(CH_3) *C*	δ(H_A)	δ(CH_2)	δ(H_B)	Δδ	*J*
21*a*	1.50	2.40		2.53	0.13	15.0
21*b*	1.23		2.38			
22*a*	1.53	2.38		2.53	0.15	16.5
22*b*	1.21		2.33			
23*a*	1.48		2.46			
23*b*	1.22		2.30			
24*a*	1.37		2.34			
24*b*	1.21		2.31			
25*a*	1.66		2.60			
25*b*	1.28		2.39			
26*a*	1.27	1.57		1.87	0.30	15.0
26*b*	1.23		1.78			
27*a*	1.30	1.68		1.97	0.29	15.0
27*b*	1.27		1.88			
28*a*	1.23	1.44		1.76	0.32	15.0
28*b*	1.18		1.66			
29*a*	1.28	1.57		1.91	0.34	15.0
29*b*	1.24		1.80			
30*a*	1.28	1.47		1.82	0.35	15.0
30*b*	1.23		1.70			
31*a*	1.32	1.62		1.94	0.32	15.0
31*b*	1.27		1.84			
32*a*	1.30	1.50		1.70	0.20	11.0
32*b*	1.20		1.67			
33*a*	1.31	1.50		1.67	0.17	11.0
33*b*	1.20		1.66			
34*a*	1.31	1.47		1.74	0.27	9.0
34*b*	1.25		1.62			

*Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. et les constantes de couplage en Hz. Le TMS sert de référence interne.

[5]Les isomères *thréo* des β-diols du type II n'ont pas été isolés. Les valeurs données dans ce mémoire pour le composé **26***b* nous ont été aimablement communiquées par M. et Mme Maroni du laboratoire de synthèse et physico-chimie organique de la Faculté des Sciences de Toulouse, France.

TABLEAU 5. Dosage* des diastéréoisomères des β-diols bitertiaires symétriques



R MgX	β-Diols	Rendement (%)	*méso* %	*méso* p.f.°	*thréo* %	*thréo* p.f.°
C_6H_5MgBr	**21**	60	20	117	80	106.5
p-$CH_3C_6H_4MgBr$	**22**	52	20	133	80	106
p-ClC_6H_4MgBr	**23**	65	10	178	90	153
m-ClC_6H_4MgBr	**24**	60	25	49	75	visq.
p-$CH_5OC_6H_4MgBr$	**25**	40	25	130	75	106
$C_6H_5CH_2MgCl$	**26**†	45	80	94	20	103
o-$CH_3C_6H_4CH_2MgCl$	**27**†	29	80	71	20	‡
m-$CH_3C_6H_4CH_2MgCl$	**28**†	30	80	visq.	20	‡
p-$CH_3C_6H_4CH_6MgCl$	**29**†	40	80	104	20	‡
3,4-$(CH_3)_2C_6H_3CH_2MgCl$	**30**†	34	80	108	20	‡
3,5-$(CH_3)_2C_6H_3CH_2MgCl$	**31**†	31	80	80	20	‡
$C_6H_{11}MgCl$	**32**	31	50	113	50	85
$(CH_3)_2CH$—MgCl	**33**	48	55	liq.	45	liq.
CH_2=CH—CH_2MgBr	**34**	50	65	liq.	35	liq.

*Dosage effectué par r.m.n. avec une précision de l'ordre de 10%.
†Pour ces diols, le dosage est très approximatif et les chiffres donnés ne représentent qu'un ordre de grandeur.
‡Impur.

téréoisomères possède des signaux des protons méthyliques et méthyléniques différents.

Les signaux de méthyle se manifestent par un singulet et résonnent à des champs plus faibles pour les isomères *méso* que pour les *thréo*. Cette différence est encore plus importante pour les β-diols du type **I** (**21** à **26**).

Les signaux méthyléniques, en α des hydroxyles, suivent le même ordre et ils sont beaucoup plus déblindés pour les isomères *méso* que *thréo*. De plus on remarque une non équivalence magnétique des protons du méthylène (H_A et H_B) dans le cas des diastéréoisomères *méso* qui se traduit, pour la plupart des β-diols, par un doublet de doublet. Une équivalence magnétique apparente observée dans les cas des composés **23***a*, **24***a*, et **25***a* pour les protons méthyléniques résulterait de l'anisotropie des groupements chlore et méthoxyles substitués sur le noyau benzénique.

Un singulet caractérise les protons méthyléniques des diastéréoisomères *thréo*. De ces constatations on est amené à attribuer la conformation "pseudo chaise" aux diastéréoisomères *méso* et aux *thréo* des diols du type **I**: L'abaissement du signal des méthyles allant jusqu'à 0.38 p.p.m. pour le *thréo* (**25***b*) résulte probablement d'un blindage dû aux groupements phényles dans une conformation cyclique "pseudo chaise". Le déplacement chimique du méthyle donné par le spectre est une valeur moyenne des positions "quasi axiale" et "quasi équatoriale".

Hypothèses conformationnelles

Les données fournies par les études spectroscopiques nous amènent à prévoir une forte population de conformations chélatées cycliques de ces diols à l'image de Maskens *et al.* (14), Wolf (11), et Maffrand et Maroni (7). Nous pouvons conclure à l'existence des conformations "pseudo chaise" et "pseudo croisée" pour les isomères *thréo* et à une conformation majoritaire "pseudo chaise" pour les isomères *méso*.

Cependant, nous ne pouvons négliger la probabilité d'existence des autres conformations et, en particulier, des conformations non cycliques ouvertes. Dans cette éventualité, les groupements portés par les carbones adjacents sont en position décalée. Le schéma 4 présente les conformations cycliques les plus probables des β-diols bitertiaires étudiés dans le présent travail.

Induction asymétrique-1,3

L'examen des résultats rassemblés au tableau 5 nous mène à formuler les remarques suivantes:

(*i*) Les β-hydroxycétones de type **I** (**1–5**) qui possèdent en position 3 du carbonyle un substituant inducteur phényle conduisent à la formation d'un diol majoritaire en *thréo*.

(*ii*) Les β-hydroxycétones de type **II** (**6–11**) dont le groupement en position 3 du carbonyle est un benzyle donnent un diol diastéréoisomère prépondérant *méso*.

(*iii*) Les β-hydroxycétones de type **III** (**13–14**)

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

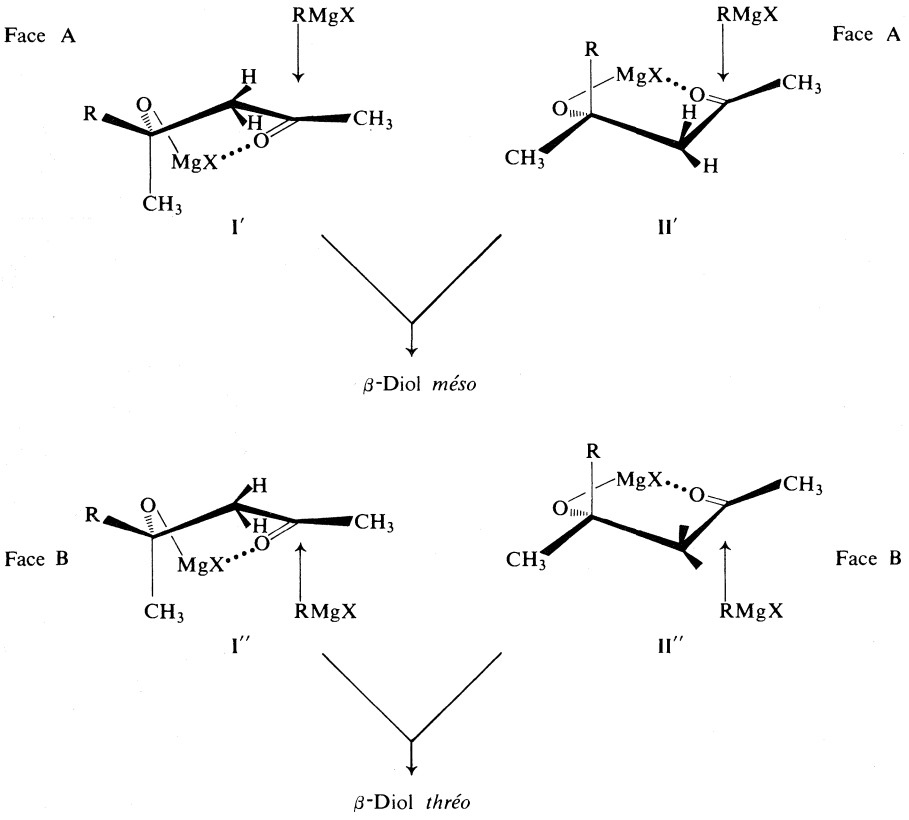


SCHÉMA 5

qui ont un groupement cyclohexyle, isopropyle ou allyle montrent une stéréosélectivité moins prononcée et favorisent la formation du diastéréoisomère *méso*.

La stéréosélectivité de cette réaction est en général très affirmée, elle est due à l'importance des volumes effectifs des groupements inducteurs et des réactifs ajoutés. Cette remarque est en accord avec la théorie de Richer fondée sur l'encombrement stérique (15–16); en effet, il a montré que, pour les cétones cycliques, la stéréosélectivité des réactions de réduction dépend de la combinaison des effets stériques du réactif et de la cétone. D'autre part, nous observons une augmentation de la stéréosélectivité lorsque les groupes R sont aromatiques et substitués par des groupements polaires. Cette hypothèse est notamment étayée par l'exemple du groupe para-chlorophényle qui, ajouté à l'hydroxycétone **3** de même groupement inducteur, augmente fortement la stéréosélectivité de la réaction. Par ailleurs, une diminution de la stéréosélectivité est constatée lorsque l'on fait réagir les groupes allyle, isopropyle, et cyclohexyle sur les hydroxycétones correspondantes **12–14**; dans ces cas, seulement, les effets stériques interviennent.

Nous supposons au premier temps la formation de cétoalcoolates de MgX possédant des conformations chélatées analogues au "modèle cyclique" préconisé par Leitereg et Cram (3). Dans chaque conformation "pseudo chaise" possible (**I** et **II**), une des faces est moins encombrée, et selon le volume de l'entité nucléophile (R^-) transférée au carbone du carbonyle se forme l'isomère *thréo* ou *méso* en prédominance (schéma 5). Dans le cas d'effet polaire, Chérest *et al.* (17) supposent que les états de transition sont favorisés dans lesquels la séparation est grande d'entre le réactif nucléophile et un groupe électronégatif.

Partie expérimentale

Les spectres i.r. ont été enregistrés sur les spectrophotomètres Beckman, modèle IR-12, et Perkin–Elmer, modèles 457 et 621, les produits ont été étudiés à l'état dissous dans le tétrachlorure de carbone (Baker), ce solvant ayant été déshydraté par passage sur tamis molécu-

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

laire (4 Å, 1/16″) (Baker). Les concentrations des solutions varient de 5.10^{-2} à 10^{-3} *M*. Les cellules utilisées sont constituées d'un cylindre de verre, d'une paire de fenêtres en NaCl provenant d'un même lot de polissage, et de montures en acier inoxydable; les épaisseurs des cuves sont de 5, 20, et 50 mm. Les spectres de r.m.n. ont été obtenus avec un spectrographe Varian modèle A60, le tétraméthylsilane servant de référence interne, avec des solutions à 25% dans le chloroforme deutérié. Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. et les constantes de couplage en Hz. Les points de fusion ont été mesurés sur un appareil Thomas Hoover et sont donnés non corrigés. Les chromatographies sur couche mince analytique ont été effectuées sur gel de silice G (Mackerey-Nagel et Merck-Darmstadt) et ont permis le contrôle de la pureté des produits. Le solvant utilisé était un mélange éther de pétrole – éther en proportions variables suivant les produits à éluer. Les chromatographies sur colonne ont été réalisées à l'aide de gel de silice Davison Chemical grade 923.

Préparation des solutions d'organomagnésiens mixtes

Les chlorures de xylyle et de mésityle ont été préparés au laboratoire par chloration au moyen de chlorure de sulfuryle et par chlorométhylation (8).

L'appareillage comprend un ballon quadricol de 2 l pour la préparation des β-hydroxycétones et de 500 ml en ce qui concerne celle des β-diols, équipés d'un système d'agitation étanche, d'une ampoule à introduction, d'un réfrigérant ascendant avec tube de garde à chlorure de calcium, d'un thermomètre et d'une arrivée d'azote sec.

Les organomagnésiens sont obtenus par la méthode habituelle (8) à partir de tournures de magnésium (BDH) et d'halogénures d'alcoyle et d'aryle fraîchement distillés et séchés sur chlorure de calcium. Les solutions sont préparées sous atmosphère d'azote et sont dosées selon la méthode de Gilman *et al.* (18), donnant des résultats optimistes de 10%.

Synthèse des β-hydroxycétones, type ***II***

Au réactif de Grignard préparé à partir de 1.5 mol d'halogénure d'alcoyle et de 1.61 at/g de Mg (40 g) dans 1100 ml d'éther anhydre ($\simeq 1.2$ *M*) refroidi à $-15°$ par un mélange acétone–carboglace, est ajoutée en 30 min une solution de 0.5 mol d'acétylacétone (50 g) diluée dans 200 ml d'éther anhydre. L'addition terminée, le milieu réactionnel est ramené à température ambiante et laissé sous agitation pendant 18 h. On hydrolyse par une solution glacée de chlorure d'ammonium en contrôlant la température de la réaction à 5°. La phase aqueuse est extraite deux fois par 200 ml d'éther. Cette solution éthérée est jointe à la phase éthérée décantée, l'ensemble est lavé par 100 ml d'eau et séché sur sulfate de magnésium anhydre. L'évaporation de l'éther donne une huile de couleur jaune brun, qui est traitée par le réactif de Girard T, préalablement recristallisé dans un mélange méthanol – éthanol absolu (1:1), ou préparé au laboratoire selon la méthode décrite dans (19). On utilise 100 g dans 200 ml de méthanol absolu auquel on ajoute 2 g de résine cationique acide [Rexyn 102 (H)]. Après un reflux de 2 h, on évapore le méthanol, on hydrolyse le résidu visqueux par 500 ml d'eau et on extrait par 400 ml d'éther de pétrole (p.éb. 30–60°) les produits non cétoniques: hydrocarbures, alcools, et β-diols. Après addition de 50 ml d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 36%, on extrait en continu pendant 48 h par l'éther de pétrole, la β-hydroxycétone désirée, accompagnée de cétones α,β-éthyléniques, de cétones de scission. Une distillation sous un vide de 0.1 mm de Hg permet d'obtenir un β-cétol pur (3*e* fraction). Leurs constantes physiques se trouvent rassemblées dans le tableau 6.

Synthèse des β-hydroxycétones, types ***I*** *et* ***III***

Un mode opératoire identique au précédent est suivi, à quelques modifications près. Lors de l'addition de l'acétylacétone à la solution organomagnésienne, on veillera à refrigérer celle-ci à $-25°$ afin d'éviter la formation de cétone α,β-éthylénique, les réactions avec le bromure de phénylmagnésium et surtout avec le chlorure de cyclohexylmagnésium étant plus exothermiques. La préparation est poursuivie de manière analogue mais après distillation la β-hydroxycétone est séparée de la cétone éthylénique par chromatographie. Dix grammes de cétones préalablement distillées sont adsorbés sur une colonne de 800 g de gel de silice, l'éluant est un mélange d'éther de pétrole et d'éther. Nous reportons les constantes physiques de ces hydroxycétones dans le tableau 6, et celles des cétones insaturées correspondantes dans le tableau 7.

Synthèse des β-diols

Mode opératoire ***I****: β-diols* ***21***, ***22***, ***23***, ***24***, ***25***

On ajoute en 10 min 0.02 mol d'hydroxycétone dans 50 ml d'éther anhydre au réactif de Grignard préparé à partir de 0.07 at/g de magnésium (1.68 g) et 0.06 mol d'halogénure d'alcoyle dans 100 ml d'éther anhydre. Lors de l'addition du β-cétol on maintient le mélange réactionnel à une température de 15°, après l'avoir ramené à température ambiante, on l'abandonne sous agitation pendant 18 h. On hydrolyse par 100 ml d'une solution saturée de NH_4Cl le mélange maintenu à 5°, on extrait trois fois à l'éther; après lavage à l'eau, puis séchage sur $MgSO_4$, on évapore l'éther et l'huile obtenue est chromatographiée sur gel de silice. Un mélange d'éther de pétrole (30–60°) et d'éther anhydre en proportions variables est utilisé pour éluer les produits, les conditions opératoires spécifiques seront indiquées pour chaque composé.

*Diphényl-2,4 pentanediol-2,4 (****21****)*

A la solution de Grignard préparée à partir de 9.6 g de bromobenzène, on ajoute 3.5 g de **1**, après traitement de la réaction (mode opératoire **I**), on obtient une huile (6.6 g) laquelle est chromatographiée sur 200 g de gel de silice, on élue aux différents mélanges éther de pétrole (30–60°) – éther suivants: (99:1) le biphényle, (90:10) l'acétophénone et la phényl-4 pentène-3 one-2 **1***i*, (87:13) le β-diol *thréo* (2.7 g), le β-diol *méso* (0.7 g). Après trois recristallisations dans le mélange éther de pétrole – éther (80:20) on recueille 2.5 g d'isomère *thréo* et 0.6 g de *méso*, pour un poids total de 3.1 g.

Anal. calc. pour $C_{17}H_{20}O_2$: C, 79.90; H, 7.80. Trouvé **21***a*: C, 79.51; H, 7.67. **21***b*: C, 79.62; H, 7.80.

*Di-p-tolyl-2,4 pentanediol-2,4 (****22****)*

On introduit 10.3 g de bromotoluène afin de préparer la solution de bromure de *p*-tolylmagnésium, on ajoute 3.8 g de **2**, après traitement de la réaction (mode opératoire **I**) on obtient une huile (7 g), laquelle est chromatographiée sur 700 g de gel de silice, on élue aux mélanges éther de pétrole (30–60°) – éther suivants: (95:5) le bitolyle, (85:15) la *p*-méthylacétophénone, (80:20) la *p*-tolyl-4 pentène-3-one-2 **2***i* (60:40), le β-diol *thréo*

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

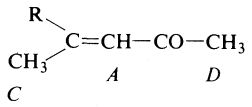
Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

TABLEAU 6. Propriétés physiques des β-hydroxycétones

No.	Formules β-hydroxycétones	Rendement (%)	p.éb.° (0.1 mm Hg)	Analyse en % Calc. C	Calc. H	Trouvé C	Trouvé H	Infrarouge ν et δ (cm^{-1}) ν(C—OH)	δ(O—H)	ν(C=O)	ν(O—H)†
1	$C_{11}H_4O_2$*	52	70	74.13	7.92	74.28	8.00	1177	1375	1705	3482
2	$C_{12}H_{16}O_2$	34	74	74.97	8.39	75.33	8.42	1168	1350	1704	3485
3	$C_{11}H_{13}O_2Cl$	55	98	62.10	6.16	62.37	6.11	1173	1371	1705	3481
4	$C_{11}H_{13}O_2Cl$	58	86	62.10	6.16	62.20	6.18	1180	1380	1708	3490
5	$C_{12}H_{16}O_3$	65	104	69.21	7.74	69.53	7.69	1185	1380	1704	3485
6	$C_{12}H_{16}O_2$	75	92	74.97	8.39	75.23	8.27	1171	1365	1706	3489
7	$C_{13}H_{18}O_2$	65	100	75.69	8.80	75.52	8.74	1167	1386	1719	3505
8	$C_{13}H_{18}O_2$	70	97	75.69	8.80	75.71	8.77	1173	1377	1712	3482
9	$C_{13}H_{18}O_2$	65	95	75.69	8.80	75.60	8.73	1177	1382	1711	3445
10	$C_{14}H_{20}O_2$	72	112	76.32	9.15	76.27	9.10	1175	1376	1708	3440
11	$C_{14}H_{20}O_2$	70	108	76.32	9.15	76.18	9.07	1170	1370	1710	3455
12	$C_{11}H_{20}O_2$	43	70	71.69	10.94	72.02	10.84	1177	1380	1705	3505
13	$C_8H_{16}O_2$	50	35	66.63	11.18	66.88	11.08	1180	1380	1708	3490
14	$C_8H_{14}O_2$	56	66	67.57	9.93	67.59	9.90	1178	1382	1705	3430

*Point de fusion 29°.
†Ces valeurs ont été déterminées en film (fenêtres de NaCl).

TABLEAU 7. Caractéristiques physiques des cétones α,β-éthyléniques



R	No.	p.éb.° (0.1 mm Hg)	Formules	Analyse en % Calc. C	Calc. H	Trouvé C	Trouvé H	Résonance magnétique nucléaire* δ(CH_3) C	δ(CH_3) D	δ(H_A)	Infrarouge (cm^{-1}) ν(C=C)	ν(C=O)
C_6H_5	**1***i*	60	$C_{11}H_{12}O$	82.46	7.55	82.26	7.51	2.10	2.12	6.50	1617	1675
p-$CH_3C_6H_4$	**2***i*	65	$C_{12}H_{14}O$	82.72	8.10	81.41	8.01	2.14	2.24	6.47	1615	1680
p-ClC_6H_4	**3***i*	80	$C_{11}H_{11}OCl$	69.45	5.69	69.80	5.80	2.10	2.13	6.12	1625	1670
p-$CH_3OC_6H_4$	**5***i*	100	$C_{12}H_{14}O_2$	75.76	7.42	75.54	7.35	2.17	2.43	6.55	1625	1680
C_6H_{11}	**12***i*	80	$C_{11}H_{18}O$	79.46	10.92	79.24	10.73	2.03	2.06	5.98	1615	1690

*Les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. Le TMS sert de référence interne.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.

(2.5 g), (50:50) le β-diol *méso* (0.9 g). Après trois recristallisations dans le mélange éther de pétrole – éther (80:20), on recueille 2.3 g d'isomère *thréo* **22***b* et 0.7 g de *méso* **22***a*, pour un poids total de 3 g.

Anal. calc. pour $C_{19}H_{24}O_2$: C, 80.24; H, 8.51. Trouvé **22***a*: C, 80.27; H, 8.60. **22***b*: C, 80.25; H, 8.60.

*Di-p-chlorophényl-2,4 pentanediol-2,4 (**23**)*

On prépare la solution de *p*-chlorophénylmagnésium à partir de 11.5 g de *p*-chlorobromobenzène, à laquelle on ajoute 4.25 g de **3**, après traitement de la réaction, selon le mode opératoire indiqué, on obtient une huile (10 g) que l'on chromatographie sur 800 g de gel de silice, on élue aux mélanges éther de pétrole (30–60°) – éther suivants: (90:10) le dichloro-4,4′-diphényle, (75:25) la *p*-chloroacétophénone, (62:38) le β-diol *thréo* (4.2 g), (40:60) le β-diol *méso* (0.4 g). On recristallise les deux diastéréoisomères séparément; le β-diol *thréo* dans le mélange éther de pétrole – éther (70:30), et le *méso* dans (40:60) et on recueille 3.9 g de *thréo* **23***b* et 0.3 g de *méso* **23***a*, soit un poids total de 4.2 g.

Anal. calc. pour $C_{17}H_{18}O_2$: C, 62.79; H, 5.58. Trouvé **23***a*: C, 61.96; H, 5.36. **23***b*: C, 62.18; H, 5.46.

*Di-m-chlorophényl-2,4 pentanediol-2,4 (**24**)*

A la solution jaune clair du bromure de *m*-chlorophénylmagnésium, préparé à partir de 11.5 g de *m*-bromochlorobenzène et de 2 g de magnésium dans 15 ml d'éther anhydre est ajouté 4.24 g d'hydroxycétone **4** diluée dans 5 ml d'éther anhydre. Un résidu pâteux peu soluble dans l'éther est hydrolysé par 250 ml de chlorure d'ammonium. Après extraction et évaporation, on obtient 7 g d'une pâte brune que l'on dépose sur 500 g de gel de silice. L'isomère *thréo* **24***b* passe à (80:20) d'éther de pétrole – éther (3.0 g) précédé par le dichloro-3,3′ diphényle, une cétone de scission et un peu de cétone α,β-éthylénique. Ce produit blanc très visqueux cristallise difficilement à cause de son bas point de fusion. Au mélange éluant (70:30), on trouve l'autre isomère **24***a* visqueux incristallisable (1.0 g).

Anal. calc. pour $C_{17}H_{18}O_2Cl_2$: C, 62.79; H, 5.58. Trouvé **24***a*: C, 61.76; H, 5.33. **24***b*: C, 61.83; H, 5.35.

*Di-p-méthoxyphényl-2,4 pentanediol-2,4 (**25**)*

p-Chloroanisole (11.22 g) et 2 g de magnésium dans 150 ml d'éther anhydre contribuent à la préparation de la solution organomagnésienne à laquelle est additionnée l'hydroxy cétone **5** selon le mode opératoire **I**. Après hydrolyse par une solution de chlorure d'ammonium et extraction à l'éther, on recueille 8 g de composé brut. Une partie de l'huile est précipitée dans un mélange de solvant éther de pétrole – éther (50:50); 1.5 g de *thréo* est obtenu après recristallisation. On chromatographie la fraction restante (6.5 g) sur une colonne de 500 g de gel de silice. Le composé *thréo* **25***b* est élué à (80:20) d'éther de pétrole – éther (0.5 g) et le *méso* **25***a* (0.5 g) à (70:30) du même mélange.

Anal. calc. pour $C_{19}H_{24}O_4$: C, 72.12; H, 7.65. Trouvé **25***a*: C, 72.40; H, 7.57. **25***b*: C, 71.92; H, 7.59.

*Mode opératoire **II**: β-diols **26–31***

On suit le mode opératoire **I** en ajoutant le β-cétol à température ambiante.

*Diméthyl-2,4 diphényl-1,5 pentanediol-2,4 (**26**)*

On utilise 7.6 g de chlorure de benzyle pour la préparation de la solution de chlorure de benzylmagnésium à laquelle on additionne 3.8 g de β-cétol **4**, la réaction est traitée selon le mode opératoire indiqué précédemment et on obtient 9.0 g d'une huile jaune pâle. La chromatographie est réalisée avec la moitié du liquide soit 4.5 g sur 120 g de gel de silice. L'éluant est un mélange éther de pétrole – éther; sortent à (98:2) le bibenzyle, à (90:10) la phénylacétone, à (82:18) un mélange de diastéréoisomères *thréo* et *méso* (p.f. 94°); le poids total des cristaux ainsi isolés est 1.3 g. L'huile restante se solidifie, on filtre les cristaux, et on recristallise dans le mélange éther de pétrole – éther (70:30). On recueille 1.3 g de composé *méso*, poids total 2.6 g.

Anal. calc. pour $C_{19}H_{24}O_2$: C, 80.29; H, 8.44. Trouvé: C, 80.11; H, 8.38.

*Diméthyl-2,4 di o-tolyl-1,5 pentanediol-2,4 (**27**)*

On utilise 8.4 g de chlorure d'*o*-xylyle pour préparer le réactif de Grignard correspondant auquel on ajoute 4.12 g de β-hydroxycétone **5**, après traitement de la réaction en se référant au mode opératoire **II** on recueille un liquide visqueux jaune clair (10.5 g) lequel est chromatographié sur 1 kg de gel de silice. On élue à différents gradients d'éther de pétrole – éther: à (97:3) le di-*o*-tolyl-1,2 éthane, à (85:15) l'*o*-tolyl acétone, à (80:20) la β-hydroxycétone non réagie, et à (60:40) une huile visqueuse. Une seconde chromatographie effectuée avec 3 g de produit sur 120 g de gel de silice permet de recueillir le diastéréoisomère *méso* **27***a* sous la forme d'une huile cristallisant lentement: 1.8 g après cristallisation de l'hexane–éther, le *thréo* **27***b* restant dans les eaux mères.

Anal. calc. pour $C_{21}H_{28}O_2$: C, 80.73; H, 9.03. Trouvé: C, 80.54; H, 8.99.

*Diméthyl-2,4 di m-tolyl-1,5 pentanediol-2,4 (**28**)*

On opère sur les mêmes quantités employées pour la synthèse de **27**: 8.4 g de chlorure de *m*-xylyle et 4.12 g de β-cétol **6** pour obtenir 10 g d'une huile jaune ocre qui est chromatographiée sur 500 g de gel de silice, l'éluant est un mélange éther de pétrole – éther qui laisse passer à (97:3) le di *m*-tolyl-1,2 éthane, à (80:20) la *m*-tolylacétone, à (70:30) la β-hydroxycétone non réagie et à (50:50) la fraction contenant le diol, celle-ci est rechromatographiée sur 120 g de gel de silice, mais le diol reste sous la forme d'un liquide clair, dont nous recueillons 1.9 g. Le spectre de r.m.n. nous indique la présence des deux diastéréoisomères, le *méso* étant prépondérant.

Anal. calc. pour $C_{21}H_{28}O_2$: C, 80.73; H, 9.03. Trouvé: C, 80.35; H, 8.90.

*Diméthyl-2,4 di p-tolyl-1,5 pentanediol-2,4 (**29**)*

On opère sur les mêmes quantités employées pour la synthèse de **27**. Le chlorure de *p*-xylyle (8.4 g) et 4.12 g de β-cétol **7** pour obtenir 8 g d'un liquide jaune, on le chromatographie sur 500 g de gel de silice et on élue les produits aux mélanges d'éther de pétrole – éther suivants: (97:3) le di *p*-tolyl-1,2 éthane, (85:15) la *p*-tolylacétone et (70:30) le β-diol (mélange des deux diastéréoisomères). Après recristallisation de l'hexane–éther nous isolons le *méso* **29***a* (2.5 g).

Anal. calc. pour $C_{21}H_{28}O_2$: C, 80.73; H, 9.03. Trouvé: C, 80.45; H, 8.98.

*Diméthyl-2,4 di (xylyl-3,4)-1,5 pentanediol-2,4 (**30**)*

On utilise 9.3 g de chlorure de diméthyl-3,4 benzyle pour préparer la solution organomagnésienne correspon-

dante à laquelle on ajoute 4.40 g d'hydroxycétone **8**, la réaction traitée, on recueille 10.5 g d'huile, laquelle est chromatographiée sur 500 g de gel de silice, on élue à des mélanges différents d'éther de pétrole et d'éther: (98:2) le di (xylyl-3,4)-1,2 éthane, (90:10) la xylyl-3,4 acétone, et (80:20) 0.5 g de mélange de diastéréoisomères (p.f. 101°), et 2.0 g de β-diol *méso* **30***a* (p.f. 108°). Après recristallisation de l'hexane–éther, on recueille 1.9 g de β-diol *méso*.

Anal. calc. pour $C_{23}H_{32}O_2$: C, 81.13; H, 9.47. Trouvé: C, 80.60; H, 9.37.

*Diméthyl-2,4 di (xylyl-3,5) pentanediol-2,4 (**31**)*

On peut se référer aux quantités utilisées dans la synthèse de **30** pour le chlorure de diméthyl-3,5 benzyle et l'hydroxycétone **9**, on obtient 11 g d'huile laquelle est chromatographiée sur 500 g de gel de silice. On sépare le di (xylyl-3,5)-1,2 éthane à (99:1) d'éther de pétrole – éther, la xylyl-3,5 acétone à (80:20), et le β-diol à (60:40). On recueille le mélange de diastéréoisomères à prépondérance *méso* et ce dernier est recristallisé, on en obtient 1.8 g.

Anal. calc. pour $C_{23}H_{32}O_2$: C, 81.13; H, 9.47. Trouvé: C, 80.68; H, 9.39.

*Synthèse des β-diols **32–34***

On suit le mode opératoire **I** pour la synthèse de ces diols.

*Dicyclohexyl-2,4 pentanediol-2,4 (**32**)*

On prépare la solution de chlorure de cyclohexylmagnésium en ajoutant 7 g de chlorure de cyclohexyle dilué dans 100 ml d'éther anhydre. (Pour initier la réaction, on chauffe le ballon contenant des tournures de magnésium et quelques millilitres d'éther anhydre, alors que sont introduites quelques gouttes de bromure de cyclohexyle pur.) On additionne l'hydroxy-4 cyclohexyl-4 pentanone-2 **12** (3.7 g) à la solution organomagnésienne refroidie à 15°. La réaction traitée de façon habituelle conduit à 6 g d'une huile jaune clair qui est chromatographiée sur 500 g de gel de silice. On élue au mélange éther de pétrole – éther: en premier, le dicyclohexyle (97:3), l'hydroxycétone non réagie (80:20), le β-diol *thréo* **32***b* (75:25) (0.7 g), et le β-diol *méso* **32***a* (70:30) (1.2 g). Après deux recristallisations dans l'hexane–éther, on recueille 0.6 g de *thréo* et 0.9 g de *méso*.

Anal. calc. pour $C_{17}H_{32}O_2$: C, 76.06; H, 12.02. Trouvé **32***a*: C, 76.08; H, 12.04. **32***b*: C, 76.15; H, 12.08.

*Tétraméthyl-2,3,5,6 heptanediol-3,5 (**33**)*

On additionne la β-hydroxycétone **13** (2.8 g) à la solution magnésienne d'isopropyle (4.7 g de chlorure d'isopropyle et 1.8 g de magnésium dans 100 ml d'éther anhydre). Après traitement de la réaction, on recueille 4 g d'une huile jaune, contenant de l'hydroxycétone non réagie et le mélange des β-diols diastéréoisomères que nous distillons sous 1 mm de Hg. La β-hydroxycétone passe à 40° et le diol entre 76 et 80° (1.8 g). Une tentative de séparation sur colonne de gel de silice (300 g) ne donne aucun résultat.

Anal. calc. pour $C_{11}H_{24}O_2$: C, 70.16; H, 12.85. Trouvé: C, 69.80; H, 12.80.

*Diméthyl-4,6 nonadiène-1,8 diol-4,6 (**34**)*

La β-hydroxycétone **14** (2.8 g) est ajoutée à la solution magnésienne d'allyle (7.26 g de bromure d'allyle et 2 g de magnésium dans 100 ml d'éther anhydre). On traite la réaction selon le mode opératoire **I** et on recueille 3.5 g d'une huile jaune. On distille le mélange sous 1 mm de Hg entre 70 et 75° et nous obtenons 1.8 g d'un liquide incolore **34**. Une tentative de séparation sur colonne de gel de silice donne un léger enrichissement d'isomère *méso*.

Anal. calc. pour $C_{11}H_{20}O_2$: C, 71.69: H, 10.94. Trouvé: C, 71.43; H, 10.85.

Nous remercions Monsieur S. Brownstein de nous avoir conseillés dans l'étude r.m.n. et Monsieur et Madame P. Maroni de nous avoir communiqué les résultats permettant de compléter ces travaux.

Nous exprimons notre reconnaissance au Conseil National de Recherches du Canada et au Conseil des Arts du Canada pour l'aide financière apportée sous forme de subventions.

1. J. Michel et P. Canonne. Tetrahedron Lett. 4275 (1970).
2. T. J. Leitereg et D. J. Cram. J. Am. Chem. Soc. **90**, 4011 (1968).
3. T. J. Leitereg et D. J. Cram. J. Am. Chem. Soc. **90**, 4019 (1968).
4. M. J. Brienne, C. Ouannes, et J. Jacques. Bull. Soc. Chim. 1036 (1968).
5. M. J. Brienne, C. Fouquey, et J. Jacques. Bull. Soc. Chim. 2375 (1969).
6. J. P. Maffrand et P. Maroni. Tetrahedron Lett. 4201 (1969).
7. J. P. Maffrand et P. Maroni. Bull. Soc. Chim. 1608 (1970).
8. P. Canonne et L. C. Leitch. Can. J. Chem. 1761 (1967).
9. J. P. Freeman. J. Am. Chem. Soc. **80**, 1926 (1958).
10. L. P. Kuhn. J. Am. Chem. Soc. **74**, 2492 (1952).
11. J. G. Wolf. Thèse de doctorat de spécialité. Toulouse, France. **843** (1969).
12. Y. Gault et H. Felkin. Bull. Soc. Chim. 742 (1965).
13. L. Cazaux. Thèse de doctorat ès-sciences. Toulouse, France. **310** (1967).
14. K. Maskens, D. E. Minnikin, et N. Polgar. J. Chem. Soc. C, 2113 (1966).
15. J.-C. Richer. J. Org. Chem. **30**, 324 (1965).
16. M. Perry, Y. Maroni-Barnaud, J.-C. Richer, et D. Charas. Bull. Soc. Chim. 3981 (1970).
17. M. Chérest, H. Felkin, et N. Prudent. Tetrahedron Lett. 2199 (1968).
18. H. Gilman, P. D. Wilkinson, W. P. Fischel, et C. H. Meyers. J. Am. Chem. Soc. **45**, 1508 (1923).
19. A. Girard. Org. Synth. Coll. Vol. **II**, 85 (1943).

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by OAKLAND UNIVERSITY on 11/25/14
For personal use only.