

PREPARATION DU PHENYL-3 PROPENE-2 OL-1 ^{14}C -3 (ALCOOL CINNAMIQUE ^{14}C -3)*

Nguyen-Hoang-Nam, H. Hoellinger et L. Pichat**
I.N.S.E.R.M. - Unité de Recherches de Toxicologie Expérimentale -
Hôpital F. Widal, 200 rue du Faubourg Saint-Denis - 75010 - Paris,
France.

Received on December 10, 1974.

Revised on July 21, 1975.

SUMMARY

Methyl cinnamate -3- ^{14}C is reduced smoothly in excellent yield to cinnamyl alcohol -3- ^{14}C by aluminum hydride, without attack of the double bond. After purification by column chromatography cinnamyl alcohol -3- ^{14}C is obtained with a radioactive overall yield of 65% based on cinnamic acid -3- ^{14}C , specific activity = 9 mCi/mM.

RESUME

Le cinnamate de méthyle ^{14}C -3 est réduit par l'hydruure d'aluminium en alcool cinnamique ^{14}C -3 avec un excellent rendement, sans attaque de la double liaison. Après purification par chromatographie sur colonne, on obtient l'alcool cinnamique ^{14}C -3 avec un rendement radioactif global de 65% par rapport à l'acide cinnamique ^{14}C -3, activité spécifique : 9 mCi/mM.

Nous avons été amenés à préparer l'alcool cinnamique marqué au carbone 14 .

En 1958, INOUE et al. (1) ont décrit la préparation de l'alcool cinnamique ^{14}C -3 à faible activité spécifique par réduction de l'aldéhyde cinnamique ^{14}C -3 avec le borohydruure de sodium.

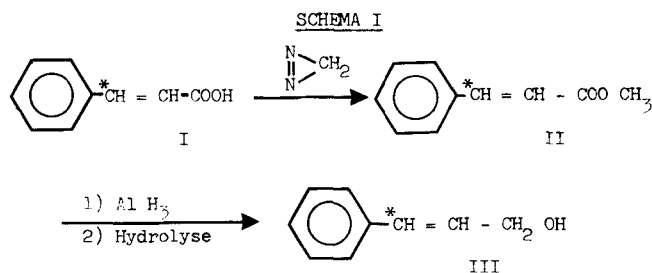
JORGENSEN (2) a obtenu l'alcool cinnamique par réduction du cinnamate d'éthyle avec l'hydruure d'aluminium. Nous avons adopté

* Travail effectué au Service des Molécules Marquées, C.E.N. - Saclay.

** Service des Molécules Marquées, C.E.N. - Saclay

B.P. n° 2, 91190 - GIF-SUR-YVETTE, France

cette méthode pour la préparation de l'alcool cinnamique ^{14}C -3 à partir de l'acide cinnamique ^{14}C -3, selon le schéma I.



La synthèse de l'acide (I) a été mise au point dans notre laboratoire (3), avec un rendement de 86 % par rapport à l'acide benzoïque carboxyle ^{14}C . L'acide cinnamique ^{14}C -3 est transformé en ester (II) par l'action du diazométhane avec un bon rendement. La réduction sélective à -5°C de l'ester par l'hydrure d'aluminium, suivie d'hydrolyse à -2°C , conduit à l'alcool cinnamique ^{14}C -3. Des radiochromatographies en couche mince et en phase vapeur du produit brut nous ont permis de détecter la présence d'environ 15 % d'ester résiduel, de 5 % d'impuretés radioactives non identifiées et de nous assurer de l'absence du phényl-3 propanol-1.

Après purification par chromatographie sur colonne de gel de silice d'adsorption, on obtient l'alcool cinnamique ^{14}C -3 (III) dont la pureté a été contrôlée par chromatographie en couche mince et chromatographie en phase vapeur, avec un rendement radiochimique de 65 % par rapport à l'acide (I), activité spécifique = 9 mCi/mM.

PARTIE EXPERIMENTALE

TABLEAU I

Chromatographie en couche mince (CCM)
 Plaques gel de silice Merck F 254
 Solvants = C_6H_6 : ACOEt 60 : 40
 Détection : UV et radiochromatographie

PRODUITS	I	II	III
Rf. approximatifs	0,06	0,57	0,38

TABLEAU II

Chromatographie en phase vapeur (CPV)

Appareil : Microtek MT 220, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme et d'un système de détection de radioactivité par scintillation.

Colonne : "Chromosorb G" 80/100 mesh lavé aux acides, imprégné à 10 % de "Carbowax 20 M";

longueur : 2 m ; température : 200 °C.

PRODUITS	II	III	PHENYL-3 PROPANOL-1
Temps de retention	0,54	1	0,46

CINNAMATE DE METHYLE ^{14}C -3 (II)

A une solution refroidie par un bain de glace de 1,11 mM (10 mCi, 9 mCi/mM) d'acide cinnamique ^{14}C -3 (3) dans 10 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte et sous agitation magnétique 5 ml (1,5 mM) d'une solution étherée de diazométhane fraîchement préparée. Après l'addition (5 min.), on continue l'agitation à la température ambiante pendant 15 minutes. La solution étherée est portée immédiatement à sec à l'évaporateur rotatif sous vide sans chauffer. On obtient 9,2 mCi (rendement = 92 %) d'ester (II). Une radiochromatographie en couche mince (Tableau I) enregistre un pic principal de $R_f = 0,57$ correspondant au produit (II) témoin et deux autres pics représentant 2 % d'acide (I) et 4 % d'une impureté non identifiée.

ALCOOL CINNAMIQUE ^{14}C -3 (III)

On prépare une solution de AlH_3 en ajoutant en une seule fois 45 mg de AlCl_3 finement pulvérisé dans 6 ml (0,8 mM) d'une solution étherée de LiAlH_4 refroidie à 2 - 3° C. On agite pendant 10 minutes à cette température : au bout de quelques minutes AlCl_3 est dissous et il se forme un précipité de LiCl .

A cette solution refroidie à - 5° C et agitée magnétiquement, on ajoute goutte à goutte, en 15 minutes, 30 ml de la solution étherée contenant 9,2 mCi de (II). On ramène le bain à - 2° C et

détruit l'excès d'hydrure en ajoutant successivement 5 ml de méthanol et 20 ml d'eau.

Après extraction en continu à l'éther, on obtient 8,5 mCi de produit brut qui, chromatographié sur plaque, présente un pic principal correspondant à (III), 15 % d'ester non réduit et deux autres impuretés radioactives (environ 5 %) non identifiées. La C.P.V. ne détecte aucune trace de phényl-3 propanol-1.

PURIFICATION DE (III)

L'alcool cinnamique ^{14}C -3 brut en solution dans du benzène est placé sur une colonne ($h = 100$ cm, $\varnothing$ ext. = 22 mm) contenant 150 g de gel de silice d'adsorption Woelm. La colonne est équilibrée avec du benzène et le gradient d'élution est obtenu à l'aide de 2 flacons superposés :

A (inférieur) contenant 450 ml benzène,

B (supérieur) contenant 900 ml benzène - acétate d'éthyle

6 : 4

On recueille ainsi 1,2 mCi d'ester (II) et 6,5 mCi d'alcool cinnamique ^{14}C -3.

Le rendement radiochimique en alcool (III) est de 65 % par rapport à l'acide (II), activité spécifique = 9 mCi/mM.

La pureté chimique et radiochimique est contrôlée par CCM (tableau I) et CPV (tableau II).

REFERENCES

- (1) INOUE H. , INAMOTO N. et SIMAMURA O.
Radioisotopes , 7 : 23 (1958)
- (2) JORGENSEN M.J.
Tetrahedron Letters , 13 : 559 (1962)
- (3) HERBERT M. , ROCHAS G. et PICHAT L.
J. Labelled Compounds , 4 : 240 (1968)