

## Preliminary communication

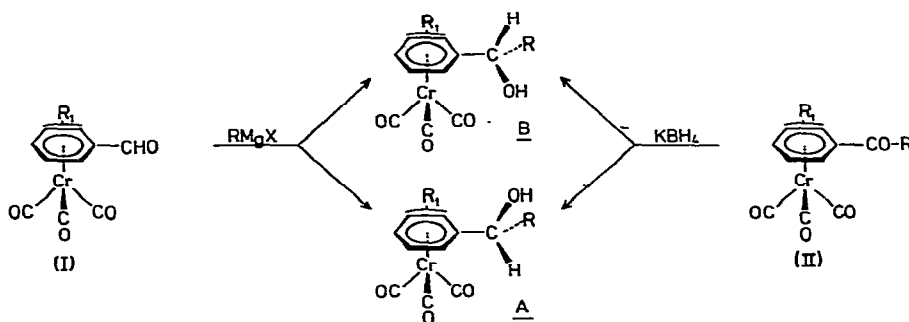
## Exemples d'induction asymétrique en série du benchrotrène

A. MEYER et R. DABARD

*Laboratoire de Chimie Organique E, U.E.R. Structure et Propriétés de la Matière, Université de Rennes I (France)*

(Reçu le 7 février 1972)

Les dérivés carbonylés du benchrotrène *ortho* ou *méta* disubstitués du type I et II sont chiraux et permettent ainsi l'étude de problèmes d'induction asymétrique. En effet l'action des réactifs de Grignard sur les aldéhydes I et la réduction par les hydrures métalliques des cétones correspondantes II constituent des réactions diastéréogènes<sup>1</sup>.



La nature et la position du substituant  $R_1$  de ce cycle complexé ainsi que l'ordre d'introduction de  $R$  ou  $H$  peuvent avoir une influence sur les proportions des alcools secondaires diastéréoisomères A et B.

Cette note a pour objet de rassembler quelques données expérimentales permettant de préciser l'importance de ces différents facteurs sur l'orientation de ces réactions. Cette étude a été réalisée avec diverses aldéhydes I ( $R_1 = o$  ou  $m$ - $CH_3$ ,  $-OCH_3$ ,  $-OC_2H_5$ ,  $-Cl$ ) et cétones II ( $R_1 = o$  ou  $m$ - $CH_3$ ,  $-OCH_3$ ,  $-OC_2H_5$  et  $R = -CH_3$ ,  $-C_6H_5$ ) tant en série racémique qu'en série optiquement active.

### Obtention des dérivés carbonylés

Les aldéhydes racémiques I sont accessibles par complexation des acétals aromatiques suivie d'une hydrolyse acide<sup>2</sup>. Ces dérivés n'ont pu être dédoublés et les aldéhydes optiquement actifs sont obtenus par réduction, à basse température, des acides actifs correspondants<sup>3</sup>

La synthèse des cétones benchrotréniques, par condensation du chrome hexacarbonyle sur les cétones aromatiques, s'effectue en général avec de mauvais rendements. De plus, la réaction de Friedel et Crafts, peu utilisée, conduit à des mélanges d'isomères, aussi l'action d'un excès d'organolithien sur l'acide benchrotrénique constitue-t-elle une meilleure méthode pour l'obtention des cétones, en particulier dans la série optiquement active.

### Résultats en série racémique

Les alcools diastéréoisomères issus soit de la réduction par  $\text{KBH}_4$  des cétones II soit de l'action des organomagnésiens sur les aldéhydes I sont séparés sur colonne d'acide silicique ou sur plaque de gel de silice. Les proportions de chaque alcool sont déterminées par pesée après séparation ou par chromatographie en phase gazeuse du mélange brut de réaction. Les principaux résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

Ces données appellent les commentaires suivants:

La stéréosélectivité des synthèses magnésiennes est très importante, celle de la réduction des cétones est moins marquée,

En série *ortho*, la configuration du centre d'asymétrie nouvellement créé dans l'alcool prédominant est inversée si l'on change l'ordre d'introduction de R ou H sur le carbone trigonal des dérivés méthoxylés ou éthoxylés. Par contre, pour les complexes méthylés, l'alcool majoritaire est de même configuration dans les deux réactions.

En série *méta*, la configuration de l'alcool prédominant ne dépend ni de la nature du substituant ni de l'ordre d'introduction du réactif.

Certaines configurations relatives des alcools diastéréoisomères ont pu être proposées, ainsi on établit, par substitution nucléophile du chlore par l'ion méthoxylate<sup>4</sup> que les configurations des alcools *o*-chloré ( $F = 38^\circ$ ) et *o*-méthoxylé ( $F = 90^\circ$ ) sont identiques.

Le sens de l'approche du réactif magnésien ou de l'hydrure peut être recherché en série racémique. La réduction par  $\text{KBH}_4$  de cétones à structure rigide telle que l'( $\alpha$ -oxotriméthylène)-1,2 benchrotrène est stéréospécifique et conduit à l'isomère "endo"<sup>5,6</sup>. L'action de  $\text{CH}_3\text{MgI}$  sur l'indanone chrome tricarbonyle est également stéréospécifique et donne l'alcool tertiaire ( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{CrO}_4$ ;  $F = 93^\circ$ ) de configuration "endo". Ces résultats montrent que l'attaque du réactif nucléophile s'effectue du côté opposé au groupement  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ . Une telle approche peut également être retenue pour des cétones ou des aldéhydes à chaîne ouverte.

TABLEAU 1

Aldéhyde	RMgX	Alcools formés				Cétone soumise à la réduction		
		%	Carac.	F°	%			
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{CH}_3 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	Ia	CH <sub>3</sub> MgI	93 7	A B	75 87	60 40	$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{CH}_3 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{COCH}_3 \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	IIa
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	95 5	A B	89 169	64 36		
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OCH}_3 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	Ib	CH <sub>3</sub> MgI	95 5	A B	90 85	20 80	$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OCH}_3 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{COCH}_3 \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	IIb <sup>a</sup>
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	97 3	A B	118 150	— —		
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OC}_2\text{H}_5 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	Ic	CH <sub>3</sub> MgI	95 5	A B	79 56	13 87	$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OC}_2\text{H}_5 \text{ (2)} \\ \text{---} \text{COCH}_3 \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	IIc
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	96 4	A B	129 135	20 80		
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{Cl} \text{ (2)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	Id	CH <sub>3</sub> MgI	97 3	A B	38 35	— —		
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OCH}_3 \text{ (3)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	Ie	CH <sub>3</sub> MgI	85–90 15–10	A B	76 40	80 20	$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{OCH}_3 \text{ (3)} \\ \text{---} \text{COCH}_3 \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	IIe
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	85–90 15–10	A B	108 —	80–85 20–15		
$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{CH}_3 \text{ (3)} \\ \text{---} \text{CHO} \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	If	CH <sub>3</sub> MgI	88 12	A B	51 —	80 20	$\begin{array}{l} \text{BCT} \begin{array}{l} \text{---} \text{CH}_3 \text{ (3)} \\ \text{---} \text{COCH}_3 \text{ (1)} \end{array} \end{array}$	IIf

<sup>a</sup> Ref. 1

Toutefois les données de la série racémique sont insuffisantes pour permettre une détermination précise des différents facteurs d'orientation, l'examen du comportement des dérivés optiquement actifs est nécessaire.

#### Résultats en série optiquement active

La série optiquement active permet en particulier de déterminer la configuration du plan chiral lié à la structure métallocénique et du centre chiral lié à la fonction alcool.

La configuration métallocénique du précurseur carbonylé est établie par filiation chimique avec celle de l'acide actif connue par analyse RX<sup>7</sup> ou par voie chimique<sup>8</sup>. Rnsuite la configuration absolue du centre chiral est fixée à l'aide des résultats du dédoublement cinétique partiel de l'acide  $\alpha$ -phénylbutyrique selon Horeau<sup>9</sup>. Cette méthode a déjà donné des résultats cohérents avec ceux déduits de l'analyse RX de certains dérivés et la présence de l'atome métallique n'apporte aucune modification dans le processus d'estérification<sup>10</sup>.

Dans le Tableau 2 sont rassemblées les configurations des alcools obtenus par réduction des cétones actives et par action des magnésiens sur les aldéhydes actifs.

TABLEAU 2

Aldéhyde	RMgX	Alcools formés			Config. carb.	Cétone			
			F(°C)	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl <sub>3</sub> )					
(-) (1R) <sup>b</sup>	Ia	CH <sub>3</sub> MgI	p. <sup>a</sup>	89	-40°	R	p.	(+) (1R) F = 93°	IIa
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	m.	68	-28°		m.	$[\alpha]_D = +213^\circ$	
		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> MgBr	p.	40	-22°		p.	(-) (1R) F = 126°	IIa
			m.	140	-103°	S	m.	$[\alpha]_D = -146^\circ$	
(+) (1S) F = 99° $[\alpha]_D +1000^\circ$	Ib	CH <sub>3</sub> MgI	p.	62	-150°	S			
(-)(1S) <sup>b</sup>	Ie	CH <sub>3</sub> MgI	p.	54	-14°	S	p.	(-)(1S) F = 42°	IIe
									$[\alpha]_D = -453^\circ$
(-)(1S) <sup>b</sup>	If		p.	41-42	-7°	S	p.	(-)(1S)	IIf
			m.	44	-16°5		m.	$[\alpha]_D = -195^\circ$	

<sup>a</sup> p. = alcool prépondérant, m. = alcool minoritaire. <sup>b</sup> Ref. 3.

Pour interpréter le dédoublement partiel il est logique de considérer que le groupement benchrotrényle est toujours plus "encombrant" qu'un radical méthyle. Par contre pour le dérivé benzoylé, on est conduit, pour tenir compte du sens de l'attaque et des proportions d'alcools voisins, à admettre que le groupement phényle est plus encombrant que le groupement benchrotrényle, vis a vis du réactif estérifiant. Une telle différence d'encombrement peut être expliquée par l'attraction du nuage  $\pi$  du cycle vers l'atome métallique et la face opposée au Cr(CO)<sub>3</sub> apparaît alors peu encombrante.

## CONCLUSION

L'étude en série optiquement active en fixant les configurations absolues des alcools secondaires, complète les données de la série racémique et sans présumer des

mécanismes d'action et de la géométrie des états de transition qui seront présentés ultérieurement, il ressort de cette étude que:

En série *ortho*, la conformation du carbonyle est imposée par les effets stériques et électroniques du substituant R<sub>1</sub>

En série *meta*, de tels effets sont inexistantes et on doit faire intervenir des facteurs conformationnels du groupement Cr(CO)<sub>3</sub> pour expliquer la stéréosélectivité<sup>11</sup>

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1 J. Besançon et J. Tirouflet, *Bull. Soc. Chim. France*, 3 (1969) 861.
- 2 E. Mostardini, F. Calderazzo et R. Ercoli, *Chim. Ind.*, 42 (1960) 1231.
- 3 R. Dabard, A. Meyer et G. Jaouen, *C.R. Acad. Sci. Paris Ser. C*, 268 (1969) 201.
- 4 R. Nicholls et M.C. Whiting, *J. Chem. Soc.* (1959) 551.
- 5 W.R. Jackson et T.R.B. Mitchell, *J. Chem. Soc.*, (1969) 1228.
- 6 G. Jaouen et R. Dabard, *C.R. Acad. Sci. Paris Ser. C*, 269 (1969) 713.
- 7 M.A. Bush, T.A. Dullforce et G.A. Sim, *Chem. Commun.*, (1969) 1491.
- 8 R. Dabard et G. Jaouen, *Tetrahedron Letters*, 39 (1969) 3391.
- 9 A. Horeau et H.B. Kagan, *Tetrahedron*, 20 (1964) 2431.
- 10 B. Cautheron et R. Broussier, *Tetrahedron Letters*, 6 (1971) 513.
- 11 A. Meyer, G. Jaouen et R. Dabard, *Ve Congrès de Chimie des Organométalliques, 1971, Moscou.*

*J. Organometal. Chem.*, 36 (1972)