

INDUCTION ASYMETRIQUE DANS LA SERIE  
DU BENZENE CHROME TRICARBONYLE

par Jean TIROUFLET et Jack BESANCON

(Laboratoire de Chimie Organique Générale, Faculté des Sciences de Dijon,  
France).

(Received in Belgium 24 May 1967)

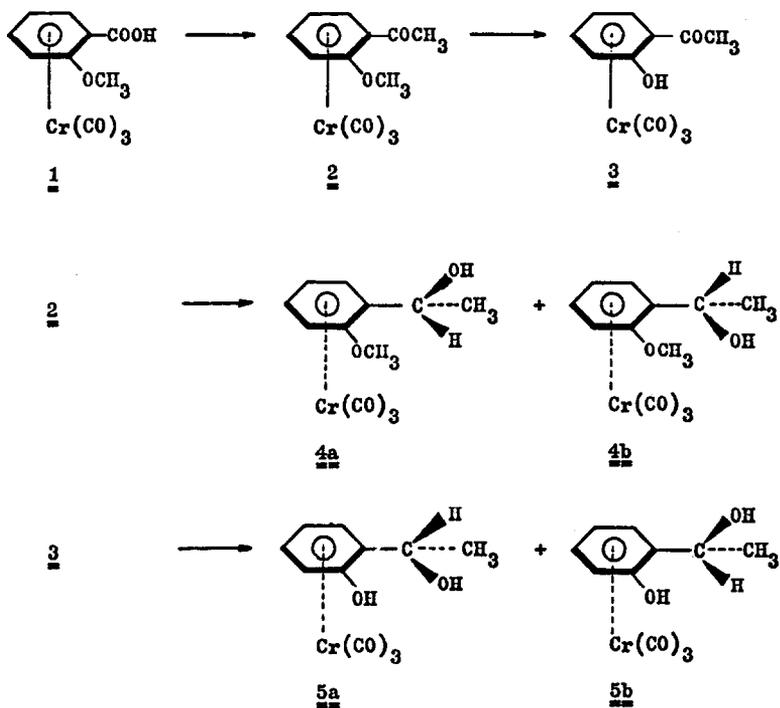
Les dérivés disubstitués ortho et méta du benzène chrome tricarbonyle (BctH) peuvent théoriquement exister sous forme de deux énantiomères. Quelques exemples de dédoublement ont déjà été reportés dans cette série (1) (2) (3) et nous avons signalé l'intérêt structural présenté par la cétone 3 (4). Cette cétone et son dérivé méthoxylé 2 sont susceptibles de présenter des phénomènes d'induction asymétrique au cours de réductions par les hydrures ou de synthèses organomagnésiennes.

Si l'on envisage par exemple la réduction par  $\text{KBH}_4$ , les cétones 2 et 3 peuvent conduire théoriquement respectivement aux alcools 4a et 4b d'une part, 5a et 5b d'autre part.

La prédiction de la configuration relative de l'alcool prépondérant peut être faite sur des bases raisonnables dans le cas des synthèses magnésiennes, mais le cas de la réduction par  $\text{KBH}_4$  apparaît beaucoup plus délicat. Pour tenter d'identifier les différentes structures isolées dans ce dernier cas, nous avons utilisé des données relatives à la série active accessible à partir de l'acide 1 qui a pu être récemment dédoublé (3).

Série racémique. Le chlorure de l'acide o-méthoxybenzoïque chrome tricarbonyle 1 (3) est transformé en cétone 2 (F 86°) par action du diméthylcadmium. La déméthylation de 2 par  $\text{AlCl}_3$  donne la cétone 3 déjà obtenue par condensation directe (4).

L'action de  $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$  sur 3 conduit à un seul alcool, F 114°. L'alcool diastéréoisomère F 121° est obtenu exclusivement par action de  $\text{CH}_3\text{MgI}$  sur la

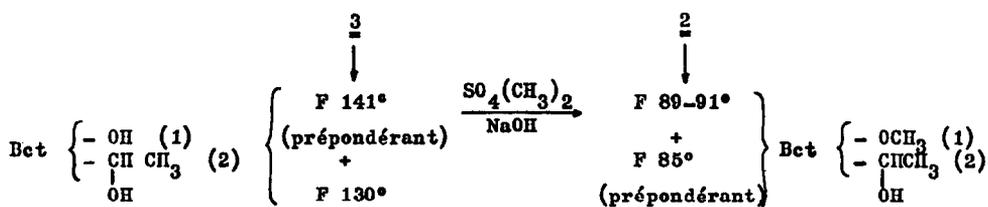


cétone éthylée (o-hydroxypropionylbenzène chrome tricarbonyle). Ce résultat s'interprète immédiatement dans l'hypothèse d'un "état de transition cyclique rigide" (5) et on en déduit la configuration des deux alcools diastéréoisomères.

L'action de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>HgBr sur la cétone **2** est moins stéréospécifique et conduit aux deux alcools attendus : Bct  $\begin{cases} - \text{OCH}_3 & (1) \\ - \text{C}(\text{OH})\text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{cases}$  (2) , F 75° (prépondérant)

et F 104°.

Dans la réduction par  $\text{KBH}_4$  on observe une inversion de stéréospécificité pour les deux cétones. Cette inversion a été établie en reliant, par méthylation sélective, l'alcool phénol prépondérant obtenu à partir de 3, à l'alcool minoritaire issu de 2 selon :



L'identification des quatre alcools racémiques précédents apparaît délicate. En effet, s'il est évident que la conformation privilégiée de la cétone 3 est imposée par la chélation et que celle de la cétone 2 est vraisemblablement inversée par suite de la répulsion dipolaire entre les deux oxygènes, on sait que la proportion des diastéréoisomères obtenus n'est pas reliée à la population des différentes conformations de la cétone de départ. D'après le principe de CURTIN-HAMMETT, la stéréospécificité observée dans chacun des cas doit prendre uniquement en considération la différence d'énergie entre les deux états de transition conduisant respectivement aux deux alcools.

Par analogie avec les propositions faites par CRAM pour les cétones présentant une substitution hétéroatomique sur le carbone en  $\alpha$  (5) on peut envisager divers complexes de transition : un complexe à "chaîne ouverte", un complexe "cyclique rigide" et un complexe "dipolaire".

Compte tenu de la différence de stéréospécificité observée pour les dérivés 2 et 3, le complexe privilégié doit donc être différent dans les deux cas. Les données rapportées par CRAM (5) indiquent que le "complexe cyclique" est en général privilégié et semble souvent plus avantageux pour OH que pour  $\text{OCH}_3$  mais ces données concernent uniquement les synthèses organométalliques et la série acyclique. D'autre part la prépondérance du "complexe

cyclique\* est moins accentuée dans les réductions par  $\text{KBH}_4$  et disparaît lorsqu'on passe d'un groupe  $\text{NH}_2$  à un groupe  $\text{NR}_2$  (6). Mais toute hypothèse retenue a priori apparaît trop fragile pour permettre une identification certaine sur les seuls critères de l'isomère prépondérant. Les résultats obtenus en série active fournissent par contre des critères d'identification nettement plus sûrs.

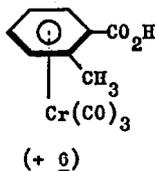
Série active. L'acide (+) 1 obtenu par dédoublement du racémique selon DABARD (3),  $F$  139°,  $[\alpha]_D^{25} = +96^\circ$ , conduit à la cétone (+) 2,  $F$  75°,  $[\alpha]_D^{25} = +408^\circ$ , puis à la cétone (-) 3,  $F$  115°,  $[\alpha]_D^{25} = -228^\circ$  (chloroforme).

La réduction de la cétone (+) 2 par  $\text{KBH}_4$  donne deux alcools actifs  $F$  70°,  $[\alpha]_D^{23} = -212^\circ$  (prépondérant) et  $F$  60°,  $[\alpha]_D^{23} = -164^\circ$ .

La réduction de la cétone (-) 3 par  $\text{KBH}_4$  conduit parallèlement aux deux alcools  $F_{\text{déc.}} 184^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -88^\circ$  et  $F_{\text{déc.}} 154^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$ .

La méthode de HOREAU (7), appliquée selon la technique habituelle, à l'alcool (-)  $F$  70° (qui dérive de la cétone (+) 2), conduit à un acide  $\alpha$ -phénylbutyrique droit. On en déduit immédiatement que la configuration du carbone juxta-nucléaire de cet alcool doit correspondre à celle représentée en 4a.

D'autre part, les courbes de dispersion rotatoire de l'acide (+) 1 et de la cétone (+) 2 présentent une morphologie tout à fait comparable à celle de l'acide (+) 6 dont la configuration absolue a été établie récemment (2).



Cette analogie traduit très certainement une identité de chiralité\*. L'acide (+) 1 a donc la chiralité représentée au début. Il en résulte que l'alcool (-)  $F$  70° a la configuration absolue représentée en 4a\*\*.

\* La seule comparaison des courbes de dispersion rotatoire de l'acide 6 et de l'acide 1 serait sans doute insuffisante pour conclure à une identité de chiralité (possibilité de liaison hydrogène dans 1). La filiation (+) 1 → (+) 2 et l'analogie des courbes présentées par (+) 2 et (+) 6 repose sur des bases beaucoup plus sûres (C. DJERASSI, Comm. privée).

\*\* Les courbes de dispersion rotatoire de l'acide (+) 6 avaient été relevées dans le méthanol. Celles de l'acide (+) 1 et de la cétone (+) 2 ont été relevées dans le dioxane. Mais nous avons vérifié que, dans le cas de la cétone (+) 2, la morphologie de la courbe de dichroïsme circulaire est analogue dans les deux solvants.

Une série de transformations absolument symétriques a pu être réalisée au départ de l'acide (-) 1.

L'ensemble des transformations réalisées établit donc la chiralité absolue de tous les composés actifs signalés et on en déduit immédiatement les configurations relatives des quatre alcools racémiques.

Le raisonnement utilisé pour l'accès à la configuration du carbone asymétrique suppose toutefois que la méthode de HOREAU est applicable à un alcool tel que 4a. Or les pouvoirs rotatoires que nous avons observés sont relativement faibles et on pourrait craindre que l'atome métallique entraîne des modifications dans le déroulement stérique habituel de la réaction. Nous tentons actuellement de définir la chiralité du carbone fonctionnel de l'alcool (-)F 70° après élimination préalable du groupe Cr(CO)<sub>3</sub>.

Une dernière constatation confirme les chiralités proposées pour le squelette métallocénique : le signe du pouvoir rotatoire des cétones (+) 2 et (-) 3 est conforme à celui attendu par application d'une règle empirique récemment proposée (8), compte tenu des conformations privilégiées signalées plus haut pour ces deux cétones.

Les auteurs remercient Messieurs les Professeurs HOREAU et JACQUES pour d'utiles discussions.

#### REFERENCES

- (1) A. MANDELBAUM, Z. NEUVIRH et M. CAIS, Inorganic Chem., 1963, 2, 902.
- (2) H. FALK, K. SCHLOGL et W. STEYRER, Monatsh. für Chem., 1966, 97, 1029.
- (3) R. DABARD et A. MEYER, C.R. Acad. Sci., 1967, 264, Série C, 903.
- (4) J. TIROUFLET et J. BESANCON, Bull. Soc. Chim., 1966, p. 2110.
- (5) D.J. GRAM et D.R. WILSON, J. Am. Chem. Soc., 1963, 85, 1245.
- (6) SHUN-ICHI YAMADA et KENJI KOGA, Tetrahedron Letters, 1967, p. 1711.
- (7) A. HOREAU, Tetrahedron Letters, 1961, p. 506.
- (8) H. FALK et K. SCHLOGL, Tetrahedron, 1966, 22, 3047.