

UTILISATION DES DERIVES DU BENZENE CHROME TRICARBONYLE
COMME INTERMEDIAIRES DE SYNTHÈSE EN SÉRIE BENZENIQUE

G. JAOUEN et R. DABARD

Laboratoire de Chimie Organique E, Faculté des Sciences

RENNES

(Received in France 5 February 1971; received in UK for publication 16 March 1971)

L'emploi du marquage latéral d'un noyau benzénique par le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ pour résoudre certains problèmes de stéréochimie en série non complexée n'a, à notre connaissance, jamais été signalé. Dans cette note, nous indiquerons, sur quelques exemples, l'avantage que peut parfois présenter cette méthode.

D'une façon générale, la démarche comprend trois étapes

- dans une première opération, on complexe le noyau benzénique par action du chrome hexacarbonyle:

- on profite ensuite de la modification des facteurs stériques, électroniques et de symétrie pour effectuer la réaction désirée:

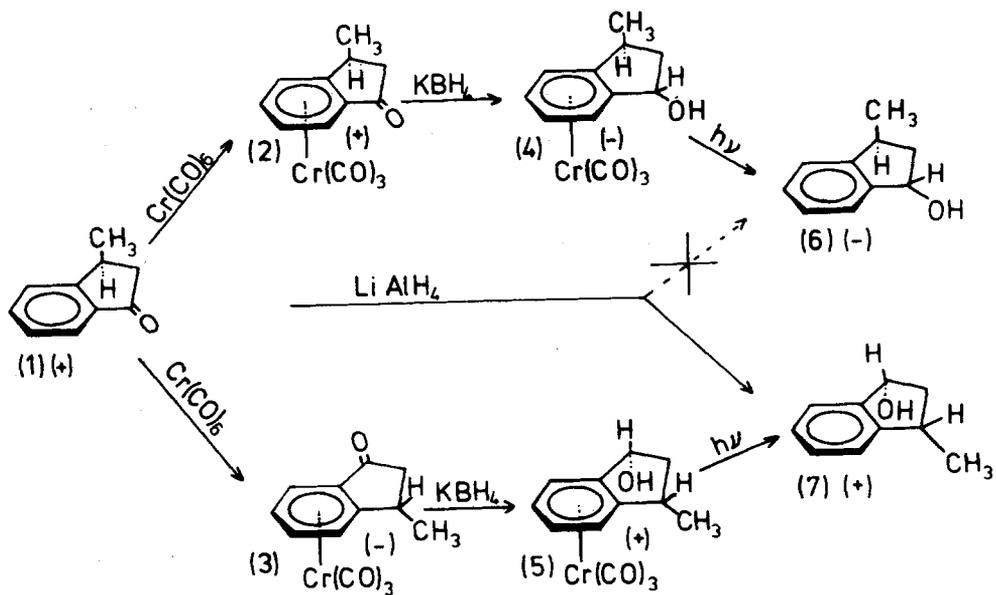
- enfin, par simple exposition à la lumière solaire, on détruit la liaison métallocénique et récupère le dérivé benzénique.

Le processus précédent est illustré, dans un premier exemple, par la suite des réactions représentées sur le schéma I.

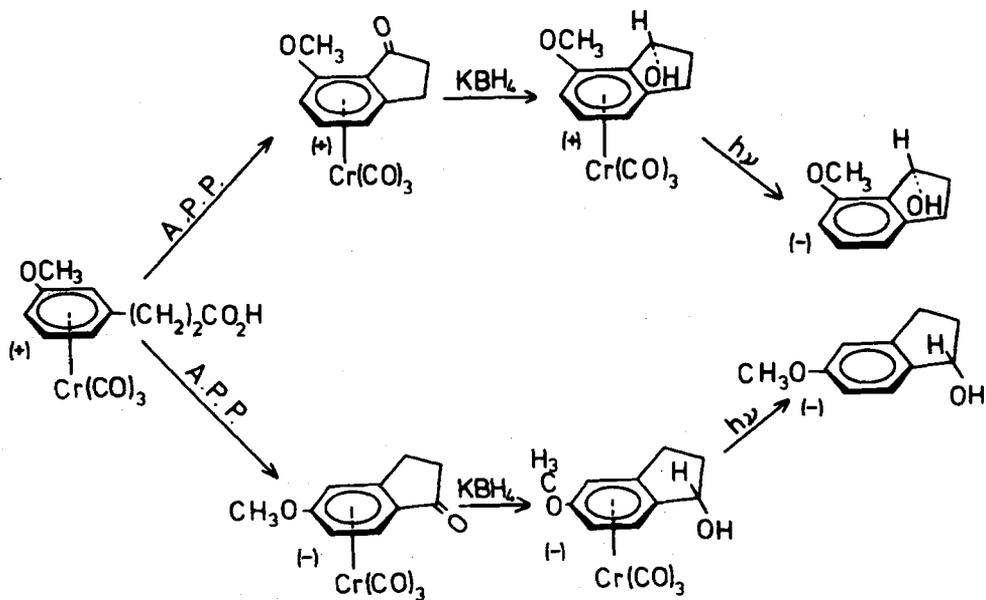
La condensation du chrome hexacarbonyle sur la méthyl-3 indanone-1 racémique 1 conduit à deux cétones la méthyl-3 indanone-1 chrome tricarbonyle *exo* 2, $F = 80^\circ$ (*oxime* $F = 156^\circ$) et la méthyl-3 indanone-1 chrome tricarbonyle *endo* 3, $F = 125^\circ$ (*oxime* $F_{\text{dec}} = 175-180^\circ$), aisément séparables par chromatographie et dont nous avons, par ailleurs, démontré la structure (1). La réduction de 2 et de 3 est remarquablement stéréospécifique. On isole respectivement les alcools 4 $F = 87^\circ$ et 5 $F = 144^\circ$ pour lesquels le groupement OH est en "cis" par rapport au groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$. La décomposition photochimique, à la température ambiante, de 4 et 5 permet d'isoler quantitativement le méthyl-3 indanol-1 "trans" 6 $F = 44^\circ$ et le méthyl-3 indanol-1 "cis" 7 $F = 72^\circ$.

La même série d'opérations appliquée à la cétone active (+) 1 (5) conduit à 6 $F = 53^\circ$ (1 S, 3S), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -17^\circ$, ($c = 1, 24$; benzène) et 7 (1R, 3S) $F = 87^\circ$ $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +38, 5$ ($c = 1, 33$; benzène). L'analyse pondérale, les spectres IR et RMN confirment les structures avancées. Le rendement global de l'opération est de l'ordre de 50 %.

La réduction par AlLiH_4 de 1 avait déjà été signalée (2) (3) (4) mais aucune tentative n'avait été faite pour séparer, ni identifier les deux composants théoriquement possibles. Sur le vu de nos résultats, on constate que le groupement méthyle en 3 oriente stéréospécifiquement la réduction de 1, le produit isolé étant essentiellement le dérivé "cis" 7.



SCHEMA I



SCHEMA II

Un protocole d'étude analogue a été appliqué aux indanones chrome tricarbonyle méthylées en 2. L'irradiation de 1 [α -hydroxy β -méthyl triméthylène]-1,2 benzène chrome tricarbonyle $F = 115^\circ$, obtenu par réduction de la cétone "endo" $F = 115^\circ$ (5), et de son isomère $F = 75^\circ$ préparé au départ de la cétone "exo" $F = 116^\circ$ (5), libère respectivement les méthyl-2 indanol-1 "cis" $F = 42^\circ$ et "trans" $F = 89^\circ$ (6). L'action de KBH_4 sur le dérivé benzénique conduit uniquement à l'indanol "cis" (7). Le choix d'intermédiaires chrome tricarbonylés offre par contre la possibilité d'obtenir soit l'alcool "cis" soit l'alcool "trans" purs. Le marquage latéral permet donc de contrôler et d'inverser complètement la stéréospécificité de la réduction par rapport à la série benzénique.

La stéréochimie des réactions de réduction et plus particulièrement celle observée dans l'exemple précédent ne nous paraît pas pouvoir s'expliquer uniquement en termes de "steric approach control". Outre l'effet stérique, des répulsions électroniques doivent s'opposer à l'attaque du réactif du côté du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$.

Un autre exemple des services que peut rendre la méthode est apporté par l'obtention d'alcools optiquement actifs. La préparation du R méthoxy-7 indanol-1 [α] $_D^{25}$ $- 7,6^\circ$ ($c = 4,46$; benzène) et du S méthoxy-5 indanol-1 [α] $_D^{25}$ $- 2^\circ$ ($c = 2,3$; benzène) ne nécessite pas le passage habituel par l'intermédiaire des acides esters. Ces alcools sont obtenus directement selon le schéma II. La cyclisation de l'acide 1 R méthoxy-3 benchrotrényl propionique $F = 146^\circ$ [α] $_D^{25}$ $+ 38^\circ$ ($c = 1,04$; CHCl_3) (8) rendu chiral par marquage latéral est en effet suivie d'une réduction stéréospécifique à 100 %.

L'extension aux chaînes ouvertes a été réalisée par utilisation de la méthode de CERVINKA (9). Mais dans ce cas, nos résultats sont moins satisfaisants que ceux observés en série non complexée. La réduction de l'acétophénone chrome tricarbonyle avec comme amino-alcools relais la quinine, l'éphédrine et la cinchonidine donne des taux de synthèse asymétrique de R méthyl phényl carbinol de 25 %, 10 % et 2,5 %. Ceci peut s'expliquer, dans l'hypothèse d'une attaque exclusive du côté opposé à $\text{Cr}(\text{CO})_3$, par le fait que le nuage d'électrons π du noyau benzénique est nettement déplacé vers le chrome. Il s'ensuit que le groupement complexé est moins encombrant que le phényle par rapport au méthyle.

Toutefois, l'hydrogénation de cette même cétone par le magnésien du (+) chloro-1 méthyl-2 butane se fait avec un taux de synthèse asymétrique de 11,8 % au lieu de 4 % en série benzénique (10). Ce résultat, s'interprète par la différence des attaques par les magnésiens et les hydrures métalliques.

Les quelques cas traités ici montrent l'intérêt de la méthode, en particulier pour contrôler la stéréochimie de la réduction des cétones cycliques. Toutefois, nous pensons que son application est plus générale. Nous tentons actuellement de préciser d'autres domaines d'extension.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) G. JAOUEN et R. DABARD, C.R. Acad. Sci., Paris, 271, série C, 1610 (1970)
- (2) H. CHRISTOL et F. PLENAT, Bull. Soc. Chim. France, 1325 (1962)
- (3) A.M. WEIDLER et G. BERGSON, Acta Chem. Scand. 18, 1484 (1964)
- (4) J.A. BARLTROP, R.M. ACHESON, P.G. PHILPOTT, K.E. MAC PHEE et J.S. HUNT, J. Chem.

Soc., 2928 (1956)

- (5) G. JAOUEN et R. DABARD, C.R. Acad. Sci. Paris, 269, série C, 713 (1969)
- (6) E.R. ALEXANDER et A. MUDRAK, J. Am. Chem. Soc., 73, 59 (1951)
- (7) J. SAM et A.C. THOMPSON, J. Pharm. Sci., 52, 1898 (1963)
- (8) R. DABARD et G. JAOUEN, Tetrahedron Letters, 3391 (1969)
- (9) O. CERVINKA, Coll. Czech. Chem. Comm., 30, 1684 (1965)
- (10) R. MAC LEOD, F.J. WELCH et H.S. MOSHER, J. Am. Chem. Soc., 82, 876 (1960).