

DONNEES COMPLEMENTAIRES CONCERNANT LA STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION  
DE CERTAINES CETONES "RIGIDES"

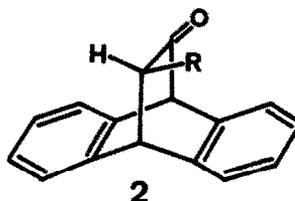
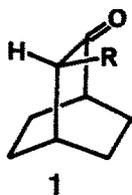
M.J. BRIENNE, D. VARECH et J. JACQUES

Groupe de Recherche C.N.R.S. n° 20, Chimie organique des Hormones  
Collège de France, 75231 Paris Cedex 05

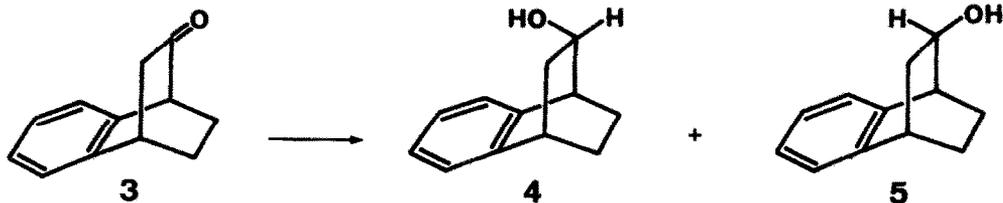
(Received in France 11 February 1974; received in UK for publication 22 February 1974)

Notre étude de la stéréochimie des attaques nucléophiles de dérivés cétoniques dont la géométrie particulière permet de simplifier la définition de la "face encombrée" du carbonyle, commencée par l'examen de la réduction par l'hydrure du lithium et d'aluminium de bicyclo [2.2.2] octanones substitués de type 1, nous a conduits à certains résultats inattendus (1) rappelés dans le Tableau 1.

Dans la présente Note nous apportons quelques données concernant d'autres aspects du même problème.



Les premières se rapportent à la réduction de dérivés du dihydro-éthano-anthracène du type 2. On pouvait en effet imaginer que la présence des noyaux aromatiques, symétriquement ajoutés aux bicyclo-octanones du type 1 pourrait modifier les vitesses comparées d'attaque du carbonyle et, par conséquent, apporter des résultats qualitativement reliables à la nature des états de transition conduisant aux alcools diastéréoisomères. Effectivement, l'attaque des dérivés du type 1 doit être sensiblement plus rapide que celle du type 2, puisque la cétone 3 (2) est réduite en alcools 4 et 5 dans les proportions respectives de 70/30.



Comme précédemment, nous avons effectué la réduction de ces divers composés (3) par l'hydrure de lithium et d'aluminium dans l'éther, à la

température ordinaire (20°). Les pourcentages d'alcools épimères obtenus (déterminés par R.M.N.) sont donnés dans le Tableau 1

TABLEAU 1

Réduction des cétones substituées 1 et 2, par  $AlLiH_4$  dans l'éther (à 20°):  
pourcentages d'alcool *cis* obtenu

R	Série 1	Série 2	F(°C) des cétones 2 de départ
CH <sub>3</sub>	50	65	121 (3)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	32	49	95 et 110
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	28	20	129
t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	85	77	130,5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95	100	160 (3)

Les caractéristiques des spectres de R.M.N. des alcools épimères obtenus, rassemblées dans le Tableau 2, permettent de leur attribuer les configurations indiquées, en particulier par référence à nos résultats antérieurs dans la série des bicyclo [2.2.2] octanols-2 substitués en 3 (1).

TABLEAU 2

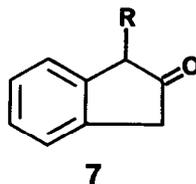
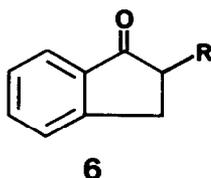
Caractérisation par R.M.N. des alkyl-12 éthano-9,10 dihydro-9,10  
anthracénols-11 épimères (solvant :  $CDCl_3$ ;  $\delta TMS=0$ )

R	alcools <i>cis</i>			alcools <i>trans</i>		
	F(°C)	$\delta H_{11}$ (ppm)	$J_{11,12}$ (Hz)	F(°C)	$\delta H_{11}$ (ppm)	$J_{11,12}$ (Hz)
CH <sub>3</sub>	133	4,12	8,4	113	~3,5	2,8
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	100	4,16	8,5	93	3,57	2,8
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	109	4,23	8,0	102	3,54	2,5
t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	130	~4,3	-	124	3,91	3,8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	153	~4,4	8,8	150	4,17	~3,8

Nous retrouvons donc pour l'essentiel, dans l'étude des cétones du type 2, les mêmes "anomalies" que celles que nous avons observées dans le cas des bicyclo-octanones 1 : la différence de comportement des substrats phénylés et isopropylés reste tout aussi intrigante.

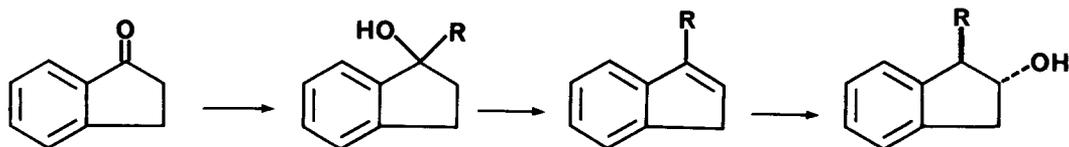
Dans les cétones appartenant aux types 1 et 2, le groupe carbonyle se situe dans le plan bissecteur (ou presque) du dièdre où se trouvent l'hydrogène et le radical R, seul élément structural qui différencie les deux sens possibles d'approche du réactif. D'où l'idée d'étendre notre étude aux indanones substituées du type 6 et 7 dont la géométrie du site réactionnel et de son environnement ressemble beaucoup à celle des corps précédents, même si

certaines études spectrographiques indiquent, pour l'indanone-1 elle-même, que la molécule n'est pas parfaitement plane (4).



Les diverses alkyl-2-indanones-1 (5) ont été préparées par cyclisation des acides phényl-propioniques substitués correspondants, eux-mêmes obtenus à partir d'hydroxy-esters déjà décrits par notre groupe (6). Après réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium dans des conditions standard le dosage des indanols diastéréoisomères a été effectué soit par R.M.N., soit par chromatographie en phase vapeur. La configuration des alkyl-2-indanols-1 cis et trans obtenus a été établie grâce à leurs spectres de R.M.N. en présence de  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$  (7).

Les alkyl-1-indanols-2 trans ont été préparés suivant le schéma ci-dessous par hydroboration des indènes substitués correspondants (ce qui au passage constitue une preuve de configuration). Après réduction par  $\text{ALLiH}_4$ , dans le cas des cétones 7, le dosage des mélanges d'alcools obtenus n'a pu être réalisé que par R.M.N.



L'ensemble des résultats stéréochimiques observés sont donnés dans le Tableau 3 (où nous avons rappelé les données récentes concernant la réduction, dans des conditions voisines des nôtres, des cyclopentanones  $\alpha$ -substituées).

Les résultats que nous observons et ceux publiés par diverses équipes concernant la réduction des cyclopentanones sont d'une similitude frappante: ils nous paraissent confirmer l'hypothèse (8) selon laquelle le cycle à cinq chaînons, dans les trois structures considérées, est sans doute très peu déformé hors du plan, contrairement à ce qui a parfois été invoqué pour expliquer la stéréochimie de l'attaque des cyclopentanones substituées (11).

La diversité de nos données suggère que des études cinétiques sur les substrats que nous avons étudiés contribueraient à éclairer la classique discussion portant sur la géométrie des états de transition proches des réac-

tants ou proches des produits réactionnels.

TABLEAU 3

Réduction des indanones et des cyclopentanones substituées, par  $AlLiH_4$  dans l'éther à 20° : pourcentages d'alcool cis obtenu

R	indanols-1	indanols-2	cyclopentanols α-substitués	
CH <sub>3</sub>	30	27	24 (9)	26 (10)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	26	-	27 (9)	28 (10)
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	53	-	47 (9)	55 (10)
t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	55	~67	54 (9)	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40	38	40 (9)	39 (10)

Nous remercions très vivement MM. CARO et JAOUEN de nous avoir communiqué leurs résultats qui recourent les nôtres et d'avoir accepté de les faire connaître simultanément (12).

BIBLIOGRAPHIES ET NOTES

- 1) D. VARECH et J. JACQUES, *Tetrahedron Letters*, 4443 (1973).
- 2) K. TORI, Y. TAKANO et K. KITAHONOKI, *Chem. Ber.*, 97, 2798 (1964).
- 3) Seules, ont été décrites les cétones 2 avec R = CH<sub>3</sub> et R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> par W.D. NOLAND, M.S. BAKER et H.I. FREEMAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 2233 (1956). Nous décrirons ultérieurement la préparation des produits dont nous avons étudié la réduction.
- 4) Voir en particulier J.B. LAMBERT et F.R. KOENG, *Organic Magnetic Resonance*, 3, 389 (1971).
- 5) La plupart de ces indanones 6 ont été décrites, sauf pour R = i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, (E<sub>30</sub> = 150-155°) et R = t-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (F = 40°).
- 6) J. CANCEILL, J. GABARD et J. JACQUES, *Bull. Soc. Chim.*, 1966, p. 2653.
- 7) Nous remercions Mme Liliane LACOMBE de son efficace collaboration pour la partie concernant la spectrographie R.M.N.
- 8) Voir H.W. THOMPSON et B.S. HUEGI, *Chem. Comm.*, 636 (1973) (pour R = CH<sub>3</sub>) et A.C.B. SMITH et W. WILSON, *J. Chem. Soc.*, 1342 (1955).
- 9) L. GRUBER, I. TOMÖSKÖZI et L. ÖTVÖS, *Tetrahedron Letters* 811 (1973).
- 10) Y. SENDA, S. MITSUI, R. ONO et S. HOSOKAWA, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 44 2737 (1971).
- 11) J.D. MORRISON et H.S. MOSHER, *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1971, p. 116.
- 12) B. CARO et G. JAOUEN, *Tetrahedron Letters*, ce numéro.