

REDUCTION DE CETONES BENCHROTRENIQUES PAR LE BOROHYDRURE DE SODIUM :
 INFLUENCE DE SUBSTITUANTS ALCOYLES SITUÉS SUR LA FACE OPPOSÉE A CELLE DE L'ATTAQUE,
 SUR LA VITESSE DE REACTION.

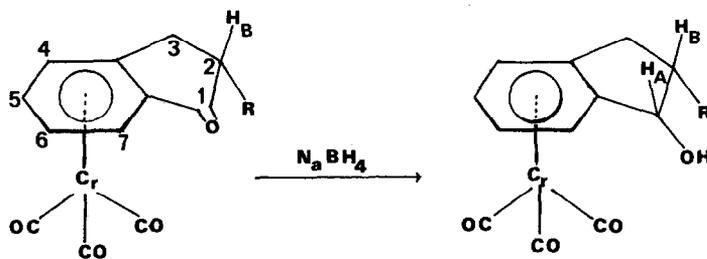
B. CARO et G. JAOUEN

Laboratoire de Chimie des Organométalliques, E.R.A. n° 477,
 UER Structure et Propriétés de La Matière, Université de Rennes, 35031 RENNES-CEDEX.

(Received in France 11 June 1974; received in UK for publication 28 August 1974)

Selon une interprétation déjà ancienne, la stéréochimie de la réduction des cétones cycliques par les hydrures métalliques serait régie dans le cas de substrats non encombrés par le "product development control" et dans le cas de substrats encombrés par le "steric approach control" (1). La mise en relief de l'effet stérique de substituants sur l'approche du réactif ne présente pas de difficultés majeures, il n'en est toutefois pas de même de celle des facteurs stéréoelectroniques découlant d'un changement d'hybridation. C'est ainsi que selon certains auteurs (2) la réalité du "product development control" n'a jamais été clairement démontrée. Nous présentons ici à l'appui de cette hypothèse les résultats cinétiques de la réduction par NaBH_4 , dans l'alcool isopropylique, d'indanones benchrotreniques α -alcoylées *endo*.

L'utilisation de tels substrats permet de cerner l'influence de substituants situés sur la face opposée à celle de l'attaque. Rappelons en effet que le greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ présente la remarquable propriété de contrôler totalement le sens de l'attaque de l'hydrure; l'alcool obtenu dans cette réaction, cinétiquement contrôlée, est le seul isomère *endo* (3).



SCHEMA I

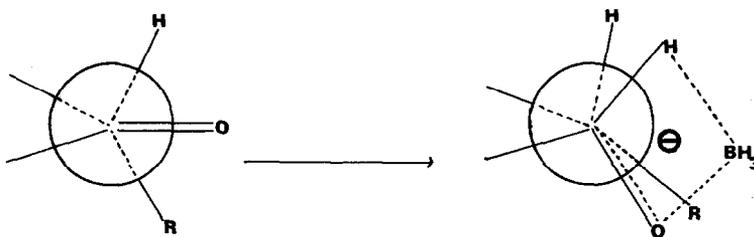
La technique de mesure par U.V. est identique à celle que nous avons signalée précédemment (4). Les constantes de vitesse, déterminées à 22°C, ainsi que les grandeurs thermodynamiques d'activation figurent au tableau ci-dessous.

Cétone	Substituant R	$K \cdot 10^5 \text{ mole}^{-1} \text{ seconde}^{-1} \text{ 22}^\circ\text{C}$	ΔS^*_{ue}	$\Delta H^* \text{ Kcal/mole}$
1a	CH ₃	5728	- 34	8,79
1b	C ₂ H ₅	3364	- 25	12,02
1c	CH(CH ₃) ₂	932	- 20	13,81

On remarque une très bonne relation isocinétique, avec une température isocinétique de $T = 358,5^\circ\text{K}$. Aux températures inférieures, la réaction est sous contrôle de ΔH^* (5) et l'on constate une décroissance de la vitesse en fonction de l'encombrement du substituant R.

Ce fait ne paraît pas compatible avec un état de transition proche des réactifs car la face d'attaque présentée à l'approche de l'hydrure est quasi-identique dans chacun des cas (6).

Par contre, examinons les implications inhérentes à un état de transition plutôt proche des produits. Ce sont alors les contraintes internes rencontrées sur le chemin réactionnel qui doivent être prédominantes. L'examen des modèles moléculaires montre que, lors du premier transfert d'hydrure, le passage de la cétone à un état de transition proche des produits s'accompagne dans tous ces substrats d'une éclipse entre les liaisons des carbones C₁ et C₂.



SCHEMA II (7)

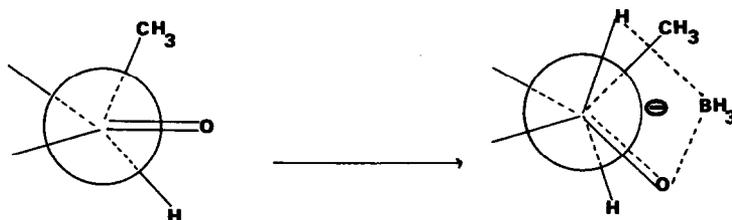
En particulier, on peut penser que l'énergie d'éclipse entre les liaisons C₁—O et C₂—R augmentera avec l'encombrement du substituant, rendant compte ainsi de la décroissance de la vitesse. Notons que KLEIN et LICHTENBERG (9), reprenant une hypothèse de SCHLEYER (10) pensent également que l'interaction de la liaison O—M avec les hydrogènes équatoriaux situés en α, est en partie responsable de la stéréochimie de la réduction des cyclohexanones peu encombrées.

Notre étude montre la réalité et l'importance de ces facteurs. Ajoutons que cette interprétation rend compte également de la différence de vitesse de réduction observée entre l'indanone chrome tricarbonyle α -méthylée *exo* et son homologue *endo*.

	$k \cdot 10^5 \text{ mole}^{-1} \text{ seconde}^{-1} \text{ } 22^\circ\text{C}$	$\Delta S^\ddagger_{\text{ue}}$	$\Delta H^\ddagger \text{ Kcal/mole}$
Indanone chrome tricarbonyle α -méthylée <i>exo</i>	6800	- 32	9,15

Indanone chrome tricarbonyle α -méthylée <i>endo</i>	5728	- 34	8,79

Pour la cétone *exo*, le changement d'hybridation du carbone C_1 s'accompagne du glissement du méthyle en position pseudo équatoriale (11) (cf. schéma III). De ce fait il n'y a jamais éclipse totale entre les liaisons C_1-H et C_2-CH_3 d'une part, $C_1=O$ et C_2-H d'autre part. Ceci explique pourquoi, aux températures habituelles, la réduction du complexe *exo* s'effectue plus rapidement que celle de son homologue *endo* qui présente pourtant au réactif une face d'attaque moins encombrée. On peut d'ailleurs extrapoler cette interprétation au cas du ligand libre et rendre compte ainsi de la prédominance de l'indanol α -méthylé *trans* (12).

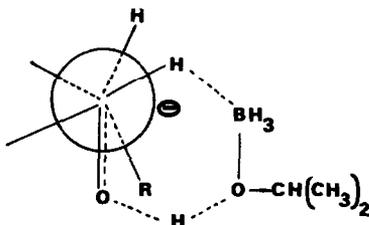


SCHEMA III

Terminons en remarquant que si notre interprétation de l'influence des encombrements *stériques* sur une face du carbonyle opposée à celle de l'attaque par BH_4^- , basée sur un état de transition proche des produits, présente une cohérence interne, nous ne pouvons, dans l'état actuel du problème, lui assigner un caractère absolu de certitude. Il n'empêche que récemment CALVET et LEVISALLES (13) en étudiant l'influence *électronique* de substituants situés du côté opposé à celui de l'attaque ont été amenés à une conclusion analogue.

BIBLIOGRAPHIE et RENVOIS

- (1) W.G. DAUBEN, G.J. FONKEN et D.S. NOYCE, J. Amer. Chem. Soc., 78, 2579 (1956).
- (2) a) E.L. ELIEL et Y. SENDA, Tetrahedron, 26, 2411 (1970).
 b) Une bibliographie complète du sujet jusqu'en 1969 figure dans le livre de J.D. MORRISON et H.S. MOSCHER "Asymmetric Organic Reactions", Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, N.J. (1971).
- (3) G. JAOUEN, B. CARO et J.Y. LE BIHAN, C.R. Acad. Sci., Paris, Série C, 274, 902 (1972).
- (4) B. CARO et G. JAOUEN, Tetrahedron Letters, 24, 2061 (1974).
- (5) J.F. BUNNET dans "Technique of Organic Chemistry", vol. VIII, part. I "Investigation of Rates and Mechanisms", Interscience Pub. (1961), p. 204.
- (6) Il serait en toute rigueur nécessaire de préciser les conformations des cycles alicycliques et du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$. Mais tant les fréquences I.R. des groupes cétoniques ($\nu_{\text{C=O}}$ cm^{-1} : 1a 1724, 1b 1722, 1c 1721 ; appareil Beckman I.R.12, solvant CHCl_3) que les déplacements chimiques des protons aromatiques ($\Delta\delta_{\text{H}_5-\text{H}_6}$ ppm : 1a 0,48, 1b 0,45, 1c 0,40 appareil Varian A-60 ; solvant CDCl_3 , ref. T.M.S.) incitent à conclure à de faibles perturbations conformationnelles des cétones, en tout cas sans commune mesure avec les variations de vitesse enregistrées.
- (7) Bien que la participation du solvant soit indéniable dans cette réaction (8), nous l'avons omise à dessein, à fin d'alléger la discussion des résultats. Les modalités de cette intervention soulèvent d'autres problèmes. Une représentation plus complète pourrait cependant être proche de celle figurant ci-dessous :



- (8) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", (2ème édition), W.A. BENJAMIN, Inc., 1972, p. 45 et sq.
- (9) Communication personnelle de J.KLEIN et D. LICHTENBERG à E.L. ELIEL et Y. SENDA (2a).
- (10) P.v.R. SCHLEYER, J. Amer. Chem. Soc., 89, 699, 701 (1967).
- (11) Ce raisonnement est étayé par l'application de la relation de Karplus aux alcools obtenus. On obtient un angle entre les liaisons C_1-H_A et C_2-H_B de 155° (planéité 120°) (cf. schéma I) pour les alcools alcoylés *exo* et de 38° (planéité 0°) pour les alcools *endo*. Ces valeurs ne sont bien sûr qu'indicatives et doivent être considérées avec prudence ; mais elles sont appuyées par le fait que, lors de l'application de la méthode de HOREAU au méthyl-2 indanol chrome tricarbonyle *exo* optiquement actif, l'encombrement maximum doit être choisi du côté du cycle alicyclique et non du côté du greffon $\text{Cr}(\text{CO})_3$ comme dans l'indanol chrome tricarbonyle. Ceci ne peut s'interpréter qu'en admettant une déformation du cycle alicyclique dans l'alcool substitué. (G. JAOUEN, résultats non publiés).
- (12) B. CARO et G. JAOUEN, Tetrahedron Letters, 14, 1229 (1974).
- (13) A. CALVET et J. LEVISALLES, Tetrahedron Letters, 21, 2157 (1972).