

STERESELECTIVITE DE LA REDUCTION DE DERIVES DE LA CHOLESTANONE-3; INFLUENCE ORBITALAIRE D'UNE LIAISON CARBONE-CARBONE SUBSTITUEE PAR UNE FONCTION POLAIRE.

Claude AGAMI, Antoine KAZAKOS et Jacques LEVISALLES

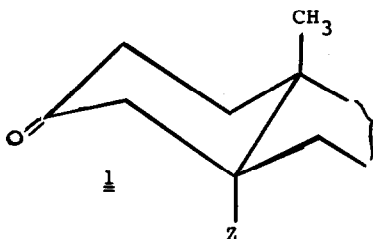
Université Paris VI, Laboratoire de Chimie Organique, Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S. , 75230 Paris Cedex 05, France.

(Received in France 21 March 1975; received in UK for publication 8 May 1975)

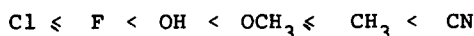
Parmi les nombreux modèles, qui ont été proposés (1) pour interpréter le déroulement stérique des additions nucléophiles sur les cétones, celui de FELKIN (2) est actuellement le plus utilisé. Ce succès n'est pas seulement dû à l'efficacité pratique du modèle, mais aussi à sa conformité avec les études théoriques récemment publiées sur la question, et fondées sur des calculs de perturbation.

C'est ainsi que KLEIN (3) prévoit que l'orbitale la plus basse vacante (LUMO) du groupe carbonyle est stabilisée par hyperconjugaison  $\sigma-\pi^*$  avec une liaison C-C vicinale, ce qui aurait pour conséquence que le partenaire nucléophile, mettant en jeu son orbitale la plus haute occupée (HOMO), se fixerait de préférence de façon axiale. Par ailleurs, Ng. TRONG ANH (4) a montré par des calculs ab initio qu'il y a bien dissymétrie de la densité électronique de part et d'autre du plan nodal du groupement carbonyle.

On rapporte ici une étude systématique de l'influence de groupes polaires Z en position 5 $\alpha$  de la cholestanone-3 (cf 1) sur la stéréosélectivité de la réduction par le tri-t-butoxy-aluminohydrure de lithium Li AlH(t-BuO)<sub>3</sub> dans le tétrahydrofurane à 25°C. Cette étude reprend et amplifie une étude antérieure du laboratoire (5) sur la position de l'état de transition au cours de la réduction.



Ainsi que le montre le tableau, le rapport attaque équatoriale / attaque axiale varie considérablement avec la nature du substituant Z; ce rapport augmente selon la séquence suivante :



Cet ordre ne semble correspondre à aucun paramètre physicochimique propre à ces substituants (encombrement stérique, constantes de HAMMETT, polarité, électronégativité etc.).

Il y a cependant une excellente corrélation entre le rapport attaque axiale/attaque équatoriale et la longueur d'une liaison simple C-C où l'un des deux atomes de carbone porte l'un de ces groupements Z (cf. tableau). Ainsi 1°/ dans les composés  $\text{Me}_3\text{C-Z}$ , la longueur de la liaison C-Me croît dans le sens  $\text{F} < \text{Cl} < \text{CN}$ ; 2°/ dans les composés  $\text{Me}_2\text{CH-Z}$ , elle croît dans le sens  $\text{Cl} < \text{OH} < \text{CH}_3$ ; 3°/ dans les composés  $\text{MeCH}_2\text{-Z}$ , cet ordre est le suivant:  $\text{Cl} < \text{OH} < \text{CH}_3, \text{OCH}_3 < \text{CN}$ .

Avec cette dernière série, il apparaît même une corrélation linéaire (cf. figure) entre la longueur de liaison considérée et la différence d'enthalpie libre d'activation entre l'attaque axiale et l'attaque équatoriale.

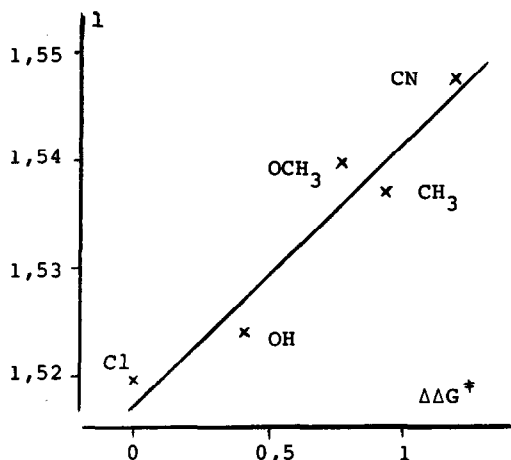
TRAYLOR et alii (6) ont montré qu'il y a une relation directe entre la polarisabilité d'une liaison (donc sa longueur, cf. réf. 7) et sa capacité à donner des électrons par hyperconjugaison  $\sigma$ -p. La longueur de liaison peut donc être considérée ici comme une indication empirique quantitative de l'hyperconjugaison possible entre la liaison  $\text{C}_4\text{-C}_5$  et l'orbitale  $\pi^*$  vacante du carbonyle.

L'hyperconjugaison, sur la face axiale de la cétone, abaisse l'énergie de la LUMO (cf. KLEIN, réf. 3) et les résultats précédents montrent que l'hyperconjugaison (longueur de liaison) croît avec le pourcentage d'attaque équatoriale. Il est clair que la liaison  $\text{C}_4\text{-C}_5$  n'est pas la seule à être dans une position géométrique permettant une hyperconjugaison, mais c'est la seule liaison qui diffère pour les composés étudiés ici : le groupement Z agit directement sur cette liaison en en délocalisant les électrons.

TABLEAU

Z	Attaque <u>équa-</u> <u>toriale</u> (%)	$\Delta\Delta G^\ddagger$ (*) (kcal.mole <sup>-1</sup> )	Longueurs des liaisons C-Me (Å)		
			Me <sub>3</sub> C-Z (10)	Me <sub>2</sub> CH-Z (11)	MeCH <sub>2</sub> -Z (12)
Cl	50	0	1,525±0,001	1,522±0,005	1,520±0,003
F	55	0,125	1,516±0,005		
OH	66,5	0,408		1,53	1,524
OCH <sub>3</sub>	78,5	0,765			1,540
CH <sub>3</sub>	83	0,934		1,534	1,537
CN	88,5	1,200	1,540±0,01		1,548±0,001

(\*)  $\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger(\text{attaque } \underline{\text{axiale}}) - \Delta G^\ddagger(\text{attaque } \underline{\text{équatoriale}})$



L'hyperconjugaison favorise donc l'attaque équatoriale, ce qui ne paraît pas compatible avec la théorie de KLEIN (3). Dans une situation contrôlée par les facteurs orbitaux, cela signifie qu'il y a une dissymétrie de l'orbitale  $\pi^*$  du fait de l'introduction d'électrons et que cette dissymétrie se traduit par un gonflement du lobe de l'orbitale sur la face équatoriale, en accord avec les travaux théoriques récents de NGUYEN

TRONG ANH (8). Ces résultats sont à rapprocher des différences de stéréosélectivité observées (9) lorsque des cyclohexanones sont opposées à des réactifs nucléophiles durs ou mous.

Les auteurs ont plaisir à remercier Madame SEYDEN-PENNE ainsi que les Professeurs NGUYEN TRONG ANH et DEVAQUET pour d'intéressantes et fructueuses discussions.

Bibliographie

1. J.D.MORRISON et H.S.MOSHER, Asymetric Organic Reactions, Prentice Hall , 1971, p. 84.
  2. H.FELKIN et M.CHEREST, Tetrahedron Letters, 1968, p. 2205.
  3. J.KLEIN, Tetrahedron Letters, 1973, p. 4307.
  4. NGUYEN TRONG ANH, O.EISENSTEIN, J.M.LEFOUR et M.E. TRAN HUU DAU, J. Am. Chem. Soc., 1973, 87, 6146.
  5. A.CALVET et J.LEVISALLES, Tetrahedron Letters, 1972, p. 2157.
  6. T.G.TRAYLOR, W.HANSTEIN, H.J. BERWIN, N.A. CLINTON et R.S. BROWN, J. Am. Chem. Soc., 1971, 93, 5715.
  7. M.J.S.DEWAR, Hyperconjugation, Roland Press, 1962, PP. 52 et 142.
  8. NGUYEN TRONG ANH, Travaux inédits.
  9. Y.MARONI-BARNAUD, M.C.ROUX-SCHMITT et J.SEYDEN-PENNE, Tetrahedron Letters, 1974, p. 3129 .
  10. J. HAASE, H.D.KAMPHUSMANN et W. ZEILL, Z. Phys. Chem. (Frankfurt Am Main) 1967, 55, 225 ; D.R. LIDE Jr et D.E. MANN, J. Chem. Phys., 1958, 29, 914 ; R.L. LIVINGSTON et C.N. RAMACHANDRA-RAO, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 3584.
  11. F.L. TOBIASON et R.H. SCHWENDEMAN, J. Chem. Phys., 1964, 40, 1014 ; N.E. ABDEL-AZIZ et F. RIGOWSKI, Z. Naturforsch., 1964, 19B , 967.
  12. R.H.SCHWENDEMAN et G.D. JACOBS, J. Chem. Phys., 1962, 36, 1245; C.O.KADZHAR, I.D.ISAEV et L.M.IMANOV, Zh. Strukt. Khim., 1968, 9, 445 ; R.A. BONHAM, L.S. BARTELL et D.A. KOHL, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 4765 ; M. HAYASHI , H. IMAISHI, K.OHNO et H. MURATA, Bull. Chem. Soc. Japan, 1971, 44, 299 ; R.G. LERNER et B.P. DAILEY, J. Chem. Phys., 1957, 26, 678.
-