

REDUCTION PAR LE BOROHYDRURE DE SODIUM D'INDANONES CHROME TRICARBONYLE *EXO* SUBSTITUEES EN α ET β . POSITION DE L'ETAT DE TRANSITION ET FACTEURS DE REACTIVITE

BERTRAND CARO*

Iut-Lannion, Route de Perros-Guirec, 22300 Lannion, France

et

GÉRARD JAUOEN*

Ecole Nationale Supérieure de Chimie, Rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05, France

(Received in France 8 February 1982)

Résumé—La substitution d'un hydrogène par un groupe isopropyle sur la face *exo* de l'indanone chrome tricarbonyle soit en α soit en β se traduit lors de la réduction par NaBH_4 par une augmentation du terme entropique d'activation ($-T\Delta S^\ddagger$) compensée en partie par un affaiblissement de l'enthalpie d'activation. Ces observations ont été interprétées en considérant l'éventualité d'un déplacement de l'état de transition sous l'influence stérique du substituant. Les cétones méthylées ou éthylées constituent des cas intermédiaires.

Abstract— α or β *exo* substitution of a hydrogen atom by an isopropyl group in the indanone $\text{Cr}(\text{CO})_3$ complex results in an increase of the activation entropy term ($-T\Delta S^\ddagger$) partially attenuated by a weakness of the activation enthalpy with respect to NaBH_4 reduction. These data have been interpreted in terms of displacement of the transition state under the steric influence of the substituent. Methyl or ethyl ketones show intermediate situations.

Depuis les travaux d'Eyring et de Polanyi, le problème de la relation: position de l'état de transition—réactivité continue de soulever des questions fondamentales en chimie¹ malgré l'acquis de contributions importantes (p. ex. postulat de Hammond et ses extensions plus récentes²). Une classe de réactions d'un intérêt, tant chimique que biochimique, aussi évident que l'addition de nucléophiles sur la fonction carbonyle donne l'exemple frappant d'une situation où les incertitudes sur la position de l'état de transition rendent parfois hasardeuses toutes les analyses de réactivité.

Malgré des progrès récents, consécutifs à une somme considérable de travaux tant d'ordre stéréochimique que cinétique et théorique, la question de la réduction des cétones par les hydrures métalliques en constitue une illustration particulièrement significative. En effet, depuis la proposition, séduisante mais très critiquée, de Dauben *et al.*³ de l'éventualité en ce cas d'un état de transition variable suivant l'environnement stérique du carbonyle, toutes les analyses stéréochimiques ultérieures se sont exclusivement appuyées sur la conjoncture d'un maximum d'énergie précoce.⁴ Au cours du temps, des facteurs additionnels: dissymétrie électronique du carbonyle,⁵ antipériplanarité,⁶ effets inductifs anisotropes,⁷ variation de l'angle d'attaque des réactants,⁸ susceptibles d'induire une différence d'énergie entre les états de transition diastérisomères se sont ajoutés aux causes antérieurement présumées de cet état de fait: effets stériques,⁹ effets de torsion.¹⁰

Devant les insuffisances des raisonnements basés uniquement sur le bilan stéréochimique des ces réactions, plusieurs auteurs ont été conduits à s'intéresser à leur aspect cinétique. Une réactivité raisonnable alliée à une grande sensibilité aux facteurs stériques¹¹ et électroniques,¹² ont fait de l'action du borohydrure de sodium sur les groupes carbonyles dans les solvants protiques une réaction clé de cette approche. Plusieurs aspects du mécanisme ont ainsi été précisés. La loi de vitesse est du premier ordre en cétone et en borohydrure.¹³ Il est aussi admis que la réaction fait intervenir quatre transferts d'hydrure successifs dont le premier, beaucoup plus lent, détermine la vitesse.¹⁴ De plus, le rôle du cation et du solvant ont également été précisés,¹⁵ ce dernier intervenant directement dans l'étape lente. A cet égard, une élégante démonstration de Wigfield et Gowland, basée sur une étude des produits finaux de la réaction, a permis de limiter le nombre des schémas possibles d'états de transition.^{15c} Il n'en reste pas moins quela position de ces derniers sur le chemin de la réaction fait encore question.¹⁶

Pour interpréter leurs résultats, en particulier la différence de réactivité entre la cyclopentanone et la cyclohexanone, Brown et Muzzio^{11b} reprennent les thèses de Dauben *et al.*,³ et introduisent le concept de "I Strain"; vocable qui sous-entend l'importance du changement d'hybridation du carbonyle (sp^2 — sp^3). Cette proposition a été appuyée par Lamaty *et al.*¹⁷ qui, au cours d'une remarquable étude générale de réactivité des carbonyles hybridés sp^2 , ont développé plusieurs arguments en faveur d'un état de transition variable selon la nature du nucléophile; proche des réactifs pour les additions de magnésiens et d'hydroxylamine, il serait

*Aussi: Laboratoire de Chimie des Organométalliques, ERA 477, Université de Rennes, 35042 Rennes Cedex, France.

par contre plus près des produits lors de l'action du HCN et de BH_4^- . Pourtant certains des arguments des auteurs ci-dessus ont été interprétés de manière différente par d'autres.^{15d} C'est le cas, pour la réaction qui nous intéresse ici, des valeurs de l'effet isotopique secondaire obtenues à partir de cétones α -deutérées et qui, pour Lazslo et Welwart, soutiennent l'hypothèse opposée d'un maximum d'énergie précoce.¹⁸

Pour Wigfield et Phelps^{16b} l'absence d'une évolution sensible de l'effet isotopique obtenu, en remplaçant le borohydrure par du borodeutère, en fonction de l'environnement stérique dans les cyclohexanones ou cétones apparentées, enlève tout crédit aux propositions initiales de Dauben *et al.*, tandis que la valeur $k\text{H}/k\text{D}$ inverse trouvée est l'indice d'un état de transition invariablement proche des réactifs. Ces mêmes auteurs deviennent cependant moins affirmatifs, par la suite, dans une étude des énergies d'activation des mêmes substrats.¹⁹ Ce bref rappel d'opinions contradictoires souligne à l'évidence le manque d'une contribution décisive à l'appui de l'une ou l'autre des hypothèses proposées.

C'est en ayant conscience de cet état de fait que nous avons entrepris une étude de la réactivité de nouveaux modèles, les indanones chrome tricarbonyle α et β substituées en *exo* par des groupes alcoyles, *vis-à-vis* du borohydrure de sodium dans l'alcool isopropylique. L'étude de tels substrats présente *a priori* quelques particularités notables:

—La nature aromatique de ces cétones leur confère une certaine originalité comme terrain d'étude dans la mesure où aucune étude cinétique générale n'a été réalisée sur des cycles carbonylés conjugués avec un arène.

—Mais surtout la stéréospécificité de la réduction apparaît totale avec ces modèles. Quelque soit l'encombrement stérique du groupe alcoyle, l'attaque du réactif s'effectue toujours du côté opposé au trépied $\text{Cr}(\text{CO})_3$ (20) (voir Schéma 1).

Le fait de pouvoir atteindre la vitesse spécifique sur une seule face d'un carbonyle n'est pas sans importance lorsqu'on sait que la procédure couramment utilisée pour déterminer la vitesse sur chaque face qui consiste à diviser la vitesse mesurée par le pourcentage des alcools diastéréoisomères ne constitue qu'une approximation.²¹

Sur les complexes organométalliques, il apparaît possible, en jouant sur la nature des groupements R_1 et R_3 , de dégager l'influence exacte de ces derniers sur le borohydrure. En particulier la présence de substituants encombrants, liée à la rigidité apparente du squelette cyclique, autorise l'évaluation du bien fondé de l'hypothèse selon laquelle l'encombrement stérique pourrait "rejeter" l'état de transition vers les réactifs.

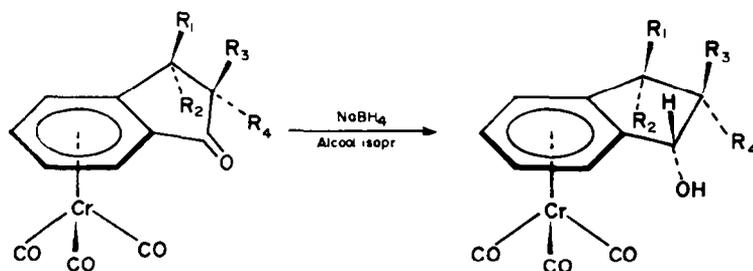


Schéma 1.

RESULTATS

La cinétique a été suivie par spectroscopie UV, d'après une méthode adaptée de Bayer et Smith^{12a} en observant la disparition d'une bande spécifique au complexe cétonique et située vers 423 nm. Nous avons opéré en excès de borohydrure $[\text{NaBH}_4]$ à 10^{-2} m/l; cétone: $3.5 \times 10^{-4} < c < 4.5 \times 10^{-4}$ m/l. Dans ces conditions la loi de vitesse est du pseudo premier ordre. Les résultats ont été traités en portant graphiquement en fonction du temps l'expression:

$$\frac{2.303}{b} \log \frac{a}{(a-x)}$$

obtenue par intégration de l'équation

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x) \left(b - \frac{x}{4} \right)$$

où a et b sont respectivement les concentrations initiales en cétone et en borohydrure et x la concentration de cétone ayant réagi au temps t . Les valeurs des constantes de vitesse k^{24} obtenues à trois températures figurent au Tableau 1. Les valeurs des énergies d'activation ont été calculées à partir de l'expression générale de la théorie du complexe activé:

$$k = \frac{k'T}{h} e^{-\frac{\Delta H^*}{RT}} e^{\frac{\Delta S^*}{R}} \quad (\text{voir Tableau 2}).$$

Nous y avons ajouté le pourcentage de l'enthalpie d'activation participant à la barrière énergétique.

Nous avons vérifié qu'aucune addition ne s'effectuait au niveau du cycle benzénique en opposant le borodeutère à l'indanone chrome tricarbonyle dans les conditions de la cinétique. Cette vérification nous a semblé nécessaire après la relation de la substitution facile des hydrogènes du noyau aromatique complexé par différents réactifs lithiés.²⁶

DISCUSSION

(I) Influence de la complexation

Le point prioritaire à préciser a trait à l'influence éventuelle du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ sur le mécanisme de la réaction. Une profonde modification due à la complexation n'est pas à exclure d'emblée. En effet il a été noté que celle-ci perturbe le mécanisme des substitutions nucléophiles lorsque le groupement nucléofuge se situe en α d'un noyau aromatique complexé.²⁷ Dès lors nous avons réalisé une étude comparative de la réduction de $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ et de BCT COCH_3 ($\text{BCT} = (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$) (voir Tableau 3).

Tableau 1.

Cétone (cf. schéma 1)	Substituant*	$k \times 10^5$ mole ⁻¹ seconde ⁻¹ 10° C			$k \times 10^5$ mole ⁻¹ seconde ⁻¹ 22° C			$k \times 10^5$ mole ⁻¹ seconde ⁻¹ 32° C		
		r†	n‡	r†	n‡	r†	n‡			
1	R ₁ = R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	2332	0.9985	8	5800	0.9997	8	12400	0.9998	7
1a	R ₁ = CH ₃	2664	1.0000	6	7064	0.9998	7	13064	0.9998	6
1b	R ₁ = C ₂ H ₅	2932	0.9992	5	5064	0.9999	5	10132	0.9998	8
1c	R ₁ = isopr	800	0.9988	7	1332	0.9999	6	2264	0.9977	6
2a	R ₃ = CH ₃	3864	0.9998	9	6800	0.9995	7	12800	0.9965	7
2b	R ₃ = C ₂ H ₅	3132	0.9993	7	6400	0.9996	8	12000	0.9998	6
2c	R ₃ = isopr	864	0.9981	6	1264	0.9993	7	1932	0.9991	6

*Tous les autres R = H.

†Coefficient de correlation.

‡Nombre de points.

Tableau 2.

Cétone	ΔH^* Kcal/mole	ΔS^* u.e	r*	% ΔH^* T = 300° K
1	13.27	-19	0.9988	70
1a	11.12	-25	0.9992	59.7
1b	8.79	-34	0.9958	46.3
1c	6.99	-43	0.9999	35.1
2a	9.15	-32	0.9938	48.8
2b	10.22	-30	0.9989	53.17
2c	6.1	-46	0.9955	31.7

*r: coefficient de correlation des droites $\log k = f(1/T)$.

comparaison commode de l'effet de la complexation par Cr(CO)₃ avec celui d'un substituant NO₂ situé en para a été proposée. Bien qu'il faille éviter tout abus dans l'extension de cette comparaison, en particulier lorsque le centre réactionnel se situe en α de la complexation,^{31,27} les données électrochimiques ont servi à démontrer la validité de l'équation de Hammett dans la série complexée et un coefficient de Hammett de +0.76 a été attribué à l'unité Cr(CO)₃.

Dès lors, à partir de cette valeur et des résultats du Tableau 3, nous avons calculé la constante de réaction de Hammett.* Le calcul a été fait en tenant compte du fait que l'attaque s'effectue en série complexée ou non com-

Tableau 3.

Cétone	T° k · mole ⁻¹ sec ⁻¹ × 10 ⁴	% ΔH^* 300° K	ΔH^* Kcal/mole	ΔS^* u.e.	kH/kD
C ₆ H ₅ COCH ₃	25(13)	14	54.6	11.7(13)	-32.4(13)
	30(12c)	15.7			
BCTCOCH ₃	25	288	57.4	11.2	-27.7
	30	398			

On constate une augmentation sensible de la vitesse de la réduction lorsque la cétone est complexée k CMLX/k LBR ≈ 25. Ce résultat n'est pas totalement inattendu dans la mesure où il peut refléter la capacité électroattractrice du groupe Cr(CO)₃ déjà invoquée pour rendre compte du résultat d'études antérieures de réactivité.^{29,30} A cet égard ajoutons que nous avons pu réduire très rapidement Cr(CO)₃φCH₂CO₂CH₃ par NaBH₄ en alcool alors que ce même ester non complexé s'avère très peu réactif.

Sur la base, en particulier, de valeurs de constantes d'acidité pKa³¹ ou de mesures polarographiques³² une

plexée sur une seule face du carbonyle. La constante $\rho = 2.24^{33}$ ainsi déterminée, légèrement inférieure à celle trouvée à partir des acétophénones substituées. ($\rho = 2.6^{12a}$ ou $\rho = 3.04^{12c}$), reste cependant compatible avec l'existence d'un transfert d'hydrure important dans l'étape lente pour l'attaque nucléophile sur le carbone du carbonyle.¹⁷ Cette hypothèse est d'autant plus vraisemblable que l'on observe pour les séries complexée ou non complexée une valeur de l'effet isotopique quasi-identique. Ce parallélisme montre que, du moins dans ce cas, la structure de l'état de transition, l'importance du transfert d'hydrure et donc le mécanisme réactionnel ne sont pas modifiés de façon fondamentale par complexation de l'arène.

Ce point précisé, l'examen détaillé des résultats relatifs à la réduction des indanones chrome tricarbonyle en relation avec le mécanisme général de la réduction des cétones par NaBH₄ est envisageable.

*Les problèmes des centres réactionnels chargés adjacents aux entités organométalliques est un cas très particulièrement important (encombrements, solvations, stabilisations spécifiques des intermédiaires, effets électroniques insolites...) qui a fait l'objet d'études très nombreuses.

(II) Variation des constantes de vitesse et des énergies d'activation

L'examen des résultats des Tableaux 2 et 3 entraîne quelques remarques. Une augmentation de l'encombrement stérique des substituants en regard du borohydrure se traduit par:

—Une diminution globale de la constante de vitesse assortie toute fois de quelques faiblesses dans la régularité de la progression de cet effet.

—Une diminution, à l'exception de la cétone 2b, de l'enthalpie d'activation compensée par une augmentation du terme entropique ($-T\Delta s^*$).

—Une inversion de la nature de la barrière énergétique le long des séquences étudiées: pour les indanones très encombrées la contribution majeure est entropique mais à prépondérance enthalpique pour les substrats peu encombrés.

On constate donc une sensibilité des termes énergétiques en fonction de l'environnement stérique du centre réactionnel et dont il s'agit maintenant de déterminer les causes. Les variations enregistrées peuvent traduire soit une profonde modification des états fondamentaux tout au long des séries étudiées soit une variation importante des interactions réactif-substrat dans l'état de transition. Nous considérerons successivement ces deux éventualités.

Influence des états fondamentaux sur les termes énergétiques

Dans ce contexte, les variations énergétiques pourraient découler, d'une part, d'un changement de conformation du groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ et, d'autre part, d'une déformation géométrique du cycle à cinq, sous l'influence d'un changement de substituants.

Nous avons montré, en ce qui concerne le premier point, que pour toutes les indanones $\text{Cr}(\text{CO})_3$ exo substituées, le trépied occupait toujours la conformation privilégiée I (Schéma 2) malgré une rotation rapide.

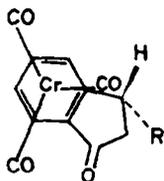


Schéma 2.

Cette démonstration repose sur la morphologie quasi-identique des signaux en RMN des protons aromatiques des indanones.³⁴ Il en découle que la présence de l'entité organométallique sur la face opposée de l'arène ne saurait être responsable de l'évolution des énergies d'activation constatées ici.³⁵

La question des déformations conformationnelles du cycle pentagonal sous l'influence des substituants est d'une analyse plus délicate. Au tableau IV sont rapportées les fréquences $\text{IR}_{\nu\text{CO}}$ des carbonyles cétoniques des substrats étudiés. On sait que ce critère est couramment utilisé comme moyen d'approcher les déformations moléculaires en série cyclique.^{1b}

Tableau 4.

$\nu\text{C} = 0 \text{ cm}^{-1} \pm 1 \text{ cm}^{-1}$ (CHCl_3)	Cétone	$\nu\text{C} = 0$	Cétone
1722	1	1726	1a
1723	2a	1726	1b
1722	2b	1725	1c
1722	2c		

On remarque tout d'abord que la présence d'un substituant en position 2 (cétones 2a-2c) n'affecte pas les fréquences IR par rapport à celle de l'indanone chrome tricarbonyle. On peut admettre pour cette dernière, par analogie avec son homologue non complexé,³⁷ une planéité quasi-parfaite dans la mesure où le groupe $\text{Cr}(\text{CO})_3$ n'occasionne généralement pas de déformation du noyau benzénique.³⁸

La substitution en position -3 provoque quant à elle une légère augmentation de la fréquence par rapport à l'indanone de référence 1. Les valeurs obtenues restent cependant pratiquement identiques quelque soit le substituant. La variation enregistrée pourrait être la conséquence d'une légère déformation du cycle pentagonal impliquant pour les trois cétones alcoylées référencées sous le nombre 1 soit un pincement de l'angle intérieur $\text{R}-\text{CO}-\text{R}'$, soit une légère déconjugaison du carbonyle cétonique. Une comparaison de la réactivité des 2 et 7-norbornénones^{11b} d'une part, de l'acétophénone et de la tertibutylphénylcétohe (partiellement déconjugée) d'autre part,^{15b} vis-à-vis de NaBH_4 dans l'alcool isopropylique indique que ces deux facteurs induisent une augmentation de la réactivité, contrôlée par une diminution décisive de l'enthalpie d'activation. On peut envisager a priori que l'une ou l'autre de ces causes puisse être impliquée dans l'accroissement de la vitesse de réaction observée en passant de l'indanone $\text{Cr}(\text{CO})_3$ à la cétohe β -méthylée en exo 1a. Toutefois, comme l'évolution de la réactivité est opposée à celle attendue en faisant intervenir ces facteurs tout au long de la séquence 1a-c à fréquences IR constantes, force est de rejeter ces arguments. Il apparaît ainsi qu'une analyse de nos résultats basée sur les états fondamentaux des substrats soit inadaptée et qu'il faille prendre en compte la variation des interactions réactif-substrat.

Influence de l'interaction réactif-substrat sur les termes énergétiques

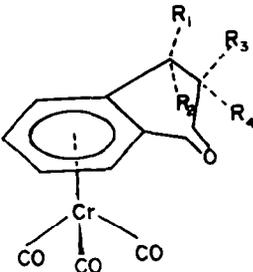
Deux arguments indépendants viennent à l'appui de la réalité de cette influence. Ce sont:

—La quasi-invariance des énergies d'activation observées lors de la réduction des indanones substituées en β par les mêmes groupes alcoyles mais situés en "endo" (Tableau 5).^{25a}

Tableau 6.

Cétohe	1	1a	1b	1c	2a	2b	2c
kH/kD	0.67	2.46	2.00	1.29	0.88	1.24	0.95

Tableau 5.

Cétone	ΔH^* Kcal/mole	ΔS^* u.e.
	$R_2 = CH_3$ $R_2 = C_2H_5$ $R_2 = CH(CH_3)_2$ Tous les autres R = H	8.43 - 32 8.79 - 31 8.61 - 31

—L'évolution importante des effets isotopiques observés par substitution du borodéutériure au borohydure (Tableau 6).^{25c}

Le résultat du Tableau 5 montre que dans cette série, où les substituants n'interfèrent pas directement avec le nucléophile, les groupes alcoyles restent pratiquement sans influence sur les valeurs des énergies d'activation. Ceci confirme l'absence d'une aggravation des déformations moléculaires selon le substituant et renforce l'idée de l'importance prédominante pour la série "exo" substituée d'interactions variables borohydure-substrats. Quant au Tableau 6 (discuté en détail ailleurs³⁹) il authentifie davantage la réalité de la proposition précédente. Il contraint en effet d'expliquer la variation des effets isotopiques observés par une modification importante du transfert d'hydure dans l'état de transition selon le substrat.⁴⁰ On peut donc raisonnablement entreprendre sur cette base l'analyse des variations énergétiques obtenues mais non sans avoir rappelé l'essentiel des connaissances actuelles sur l'état de transition de la réaction concernée.

Structure de l'état de transition

Plusieurs résultats expérimentaux, dont certains très récents, permettent déjà d'approcher la morphologie du maximum d'énergie. Alors que $NaBH_4$ s'avère pratiquement inopérant en milieu aprotique, l'emploi d'un solvant protique (eau, alcool) accroît considérablement la vitesse de la réaction.^{15a} C'est ainsi par exemple que l'indanone chrome tricarbonyl réagit très lentement dans la pyridine (80% de rendement au bout de 4 jours)⁴¹ et très rapidement (quelques minutes) en milieu protique. Dans l'alcool isopropylique, la vitesse est indépendante de la quantité de cation,^{15a} à l'inverse de ce qui se passe avec $LiBH_4$.^{15b} Ces résultats peuvent s'expliquer en admettant que l'alcool isopropylique (ou une entité dérivée) intervient directement dans le processus lent de la réaction.⁴² Cette influence a été récemment précisée par Wigfield et Gowland grâce à la mise en évidence dans les produits de la réaction de tétraisopropylate de Bore.^{15c} Une telle intervention s'avère alors compatible avec un état de transition soit cyclique A soit linéaire B (Schéma 3) qui implique respectivement une molécule et

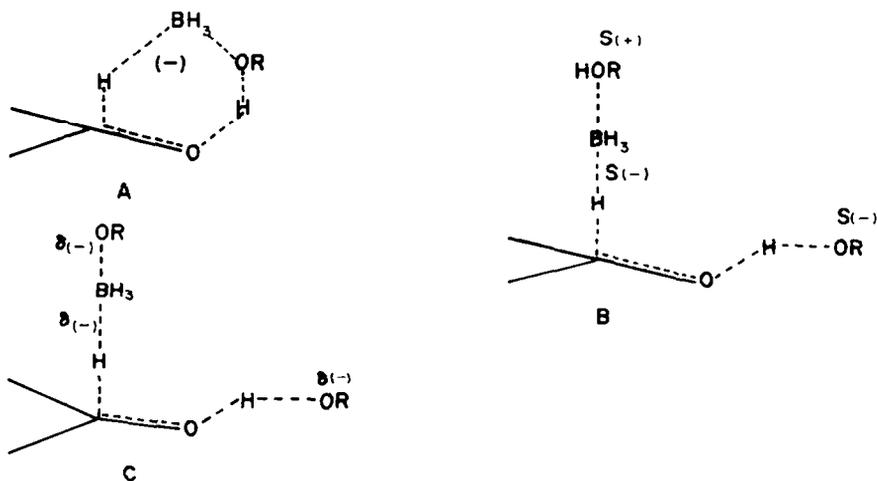


Schéma 3.

deux molécules de solvant. Le fait que la cinétique de réduction effectuée dans le diglyme soit d'ordre 3/2 en alcool isopropylique a amené les auteurs précédents^{15d} à proposer un schéma linéaire C légèrement différent de B et dans lequel l'assistance nucléophile serait due à l'anion RO⁻.

Le choix entre les possibilités ci-dessus évoquées reste délicat à ce stade des connaissances. Il faut noter toutefois que les représentations figurant au schéma 3 peuvent toutes s'accommoder d'un transfert d'hydrure plus ou moins accentué, donc d'une position variable de l'état de transition sur les coordonnées de la réaction.

Position de l'état de transition

Pour ce point précis plusieurs arguments d'ordre cinétique développés par Lamaty *et al.*¹⁷ au cours d'une étude comparative de la réactivité de plusieurs nucléophiles, militent en faveur d'un maximum d'énergie au transfert d'hydrure important, au carbone du carbonyle proche de l'hybridation sp³. Ces auteurs s'appuient essentiellement sur:

—La valeur très positive de la constante de réaction de Hammett trouvée dans le cas du borohydrure; impliquant le développement d'une charge négative importante sur le carbone réactionnel. Cette interprétation a d'ailleurs trouvé un support théorique.⁴³

—La forte valeur des rapports de vitesse de réduction des cétones cycliques à six carbones (k_{C6}/k_{C5} ; k_{C6}/k_{C7}) qui marque l'importance des interactions de non-liaison dans l'état de transition.^{17a}

—L'importance des interactions de non-liaison 1-3, 1-5 lors de l'attaque équatoriale de cyclohexanones substituées.^{37d}

En rapport plus direct avec notre étude, Brown *et al.* ont interprété les valeurs plus élevées des énergies d'activation de l'acétophénone ($\Delta H^* = 11.7$ Kcal/mole; $\Delta S^* = -32.4$ u.e.) par rapport à celle de l'acétone ($\Delta H^* = 8.8$ Kcal/mole; $\Delta S^* = -39.1$ u.e.) comme étant l'indice d'une déconjugaison importante du carbonyle dans l'état de transition.¹⁵ Le fait que la tertioibutylphénylcétone ($\Delta H^* = 8.1$ Kcal/mole; $\Delta S^* = -40.1$ u.e.), au carbonyle déconjugué, donne des valeurs énergétiques comparables à celle de l'acétone contribue à accréditer le bien fondé de cette proposition.

Une perte de l'énergie de conjugaison au niveau de l'état de transition implique assurément un transfert de charge non négligeable entre le borohydrure et le carbonyle, i.e. un degré de formation important de la liaison C-H, un changement d'hybridation du carbone du carbonyle. Il nous paraît raisonnable d'envisager que l'acétophénone et l'indanone chrome tricarbonyle qui présentent des effets isotopiques très comparables à l'acétophénone (voir Tableaux 3 et 6) et à l'acétone ($kH/kD = 0.7$) donnent également lieu à un état de transition aux caractéristiques identiques. Toutefois, une reconsidération de ces vues doit impérativement intervenir lorsque la face d'approche du carbonyle en regard du borohydrure devient encombrée par des groupes isopropyles, soit en α soit en β du centre réactionnel (voir Tableaux 1 et 2).

On observe alors une nette diminution de la vitesse de la réduction due à une augmentation du terme entropique, qui devient la composante principale de la barrière énergétique, assortie d'un affaiblissement de l'enthalpie d'activation. Cette situation nouvelle, évidemment d'origine stérique peut traduire un glissement de l'état de transition vers une position plus précoce. Celle-ci apparaît parfaitement compatible avec la faible valeur de l'enthalpie d'activation des cétones 1c ($\Delta H^* = 6.99$ Kcal/mole) et 2c ($\Delta H^* = 6.1$ Kcal/mole) qui reflète, dans un processus réactionnel bien sûr complexe,⁴⁴ un degré de formation et de rupture très faible des liaisons.⁴⁶ Ce qui implique un changement d'hybridation

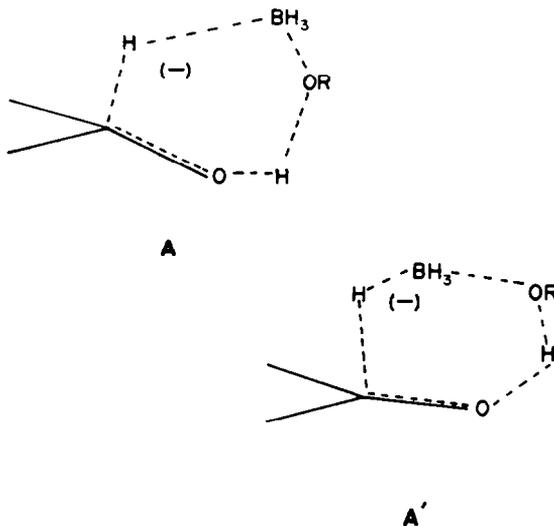


Schéma 4.*

et une déconjugaison peu importante dans l'état de transition alors plus proche des réactifs que celui du modèle non encombré, l'indanone Cr(CO)₃ 1 ($\Delta H^* = 13.27$ Kcal/mole, $\Delta S^* = -19$ u.e.). De même, l'entropie d'activation plus négative ($\Delta S^* = -43$ u.e. pour 1c et -46 u.e. pour 2c) s'accorde avec la privation en ces cas de degrés de liberté dans l'état de transition. Les représentations cycliques A et A' (Schéma 4) des deux cas extrêmes⁴⁷ nous semblent mieux adaptées que les figurations linéaires correspondantes pour rendre compte de la différence de 27 u.e. constatée entre l'indanone Cr(CO)₃ 1 et son homologue α -isopropylée 2c. Finalement cette conception nous paraît d'autant plus crédible que les autres facteurs pouvant être avancés pour rendre compte des variations des énergies d'activation tels que l'écart au contrôle stérélectronique, la solvation des états de transition, la réduction du degré de liberté des groupes alkyles au niveau du maximum d'énergie, ne semblent pas s'accorder à l'évolution observée ici.

Il n'est pas exclu en effet que la présence des groupes isopropyles écarte le borohydrure de sa trajectoire électriquement idéale; celle qui correspond non seulement au meilleur recouvrement des orbitales interagissantes mais également à la meilleure minimisation des interactions orbitales défavorables.⁶ Un angle plus ouvert que 90° a été proposé pour d'autres nucléophiles. Dans le cas qui nous intéresse, l'interaction primaire entre le carbonyle et le borohydrure⁵⁰ peut être représentée par la figure I du Schéma 5 en absence de contrainte stérique importante (cétone 1) et par II pour les cétones 1c et 2c

*Les états de transition A et A' représentés ici n'ont bien sûr que valeur d'images limites, sans doute relativement éloignées de la réalité qui pourrait faire intervenir des phénomènes desolvation plus complexes. De même il nous est difficilement possible de préciser:

—l'importance de l'évolution du transfert d'hydrure;

—le synchronisme de la formation et de la rupture des liaisons.

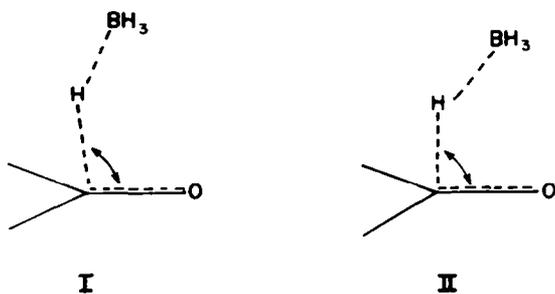


Schéma 5.

afin de marquer l'influence de l'encombrement stérique sur le contrôle stéréoelectronique. Cependant une telle interaction se traduirait à notre sens par une augmentation de l'enthalpie d'activation. Ceci n'est pas observé expérimentalement et ce facteur doit donc être minimisé.

Un contrôle par une différence de solvation nous paraît irréaliste pour des raisons stériques évidentes qui devraient défavoriser le processus pour les états de transition correspondant à 1c et 2c et donc augmenter l'entropie d'activation.

Par contre, le blocage de la libre rotation du groupe isopr. sous l'influence de la compression entre le réactif et le substrat doit se traduire par une diminution de l'entropie.⁵² Pourtant, sans éliminer totalement sa participation dans le bilan énergétique, nous ne pensons pas que ce facteur soit prépondérant puisque la perte à la libre rotation d'un groupement isopropyle peut être estimée à 2 u.e.,⁵³ ce qui est loin des valeurs notées. De plus, ne devrait-on pas observer si ce facteur était seul à entrer en ligne de compte, une variation touchant surtout l'entropie d'activation.⁵⁴ Dès lors, le scénario faisant intervenir un déplacement de l'état de transition vers les réactifs sous l'influence des groupements isopropyles apparaît de loin le plus probable.

On peut s'interroger maintenant sur la nature de l'effet provoqué par la présence de substituants d'encombrements stériques intermédiaires (méthyle, éthyle) sur le squelette indanone. Dans le cas le plus favorable et suivant notre raisonnement précédent, on s'attend à observer une évolution graduelle de l'état de transition en fonction de l'encombrement stérique. L'examen des résultats regroupés aux Tableaux 1 et 2 laisse entrevoir une réalité plus complexe qui se traduit:

(1) Par une différence marquée de comportement entre les séries α et β substituées. Il est particulièrement remarquable que les évolutions des termes énergétiques entre 1a et 1b d'une part, et 2a et 2b d'autre part, soit inverse, puisqu'on observe pour le premier couple, une diminution de l'enthalpie d'activation et pour le second, un accroissement.

(2) Par une réactivité atténuée de la cétone de référence 1 par rapport à celle des cétones méthylées. Cette constatation peut trouver son explication dans la position tardive de l'état de transition dans le cas de l'indanone chrome tricarbonyle, mais aussi dans les différences conformationnelles difficilement appréciables au niveau des réactifs (*cf* fréquences IR) voire des états de transition.

Le premier point est le reflet certain de la différence de proximité entre les substituants et le centre réactionnel. Un groupe alcoyle en α influence le cours de la réaction, non seulement par son effet stérique propre mais aussi par des effets conformationnels, liés à la flexibilité du

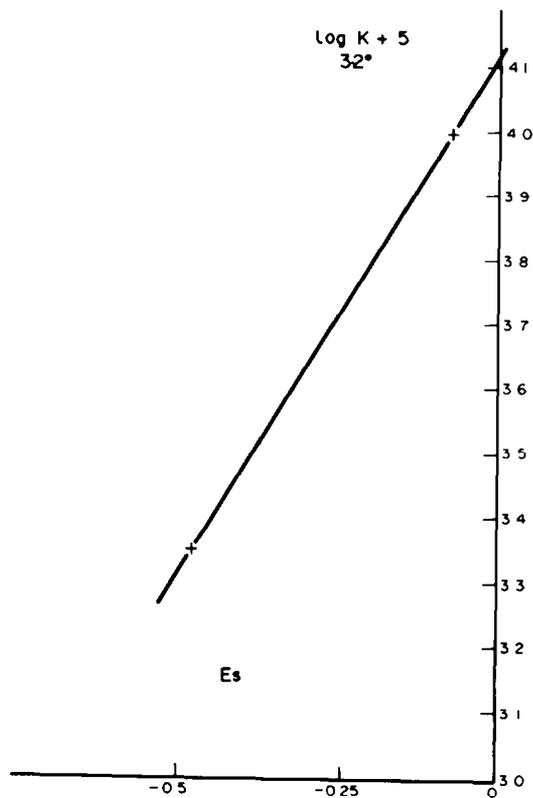


Fig. 1.

cycle alicyclique dans les états de transition. A ces éléments s'adjoint l'influence électronique inductive des groupements alcoyles rendant ainsi l'analyse plus complexe. D'un autre côté, on s'attend à ce que l'évolution de la réactivité pour la série β soit l'image plus fidèle de celle des encombrements stériques. Cette vue semble confirmée dans ses grandes lignes par l'augmentation régulière du terme entropique ($-\Delta S^*$) en partie compensée par une diminution de l'enthalpie d'activation.⁵⁵ Ce comportement peut traduire le déplacement de l'état de transition vers les réactifs (entre 1a et 1c), sous l'influence des seuls facteurs stériques. L'observation, du moins dans un domaine limité de température,⁵⁷ d'une relation linéaire entre les logarithmes des constantes de vitesse les paramètres E.S. de Taft⁵⁸ des substituants alcoyles (Fig. 1) ne fait que renforcer ce point de vue. L'indanone chrome tricarbonyle se situe très en dehors de la corrélation vers les basses températures (10°) due à l'inversion des constantes de vitesse entre les cétones méthylées et éthylées, elle montre les limites, déjà signalées, des relations d'énergie libre, en particulier au cours d'une étude remarquable sur la complexité des évolutions de ΔH^* et de ΔS^* en fonction des paramètres de Hammett.⁵⁷

Revenons pour terminer à la série α -substituée. On peut s'interroger sur la cause de l'évolution différente des énergies d'activation. Dans la mesure où il n'apparaît pas de relation linéaire avec les paramètres de Taft malgré une progression favorable de la réactivité, on peut admettre que les effets inductifs ne sont pas ici prédominants.⁵⁹ On ne peut exclure par contre qu'une part des énergies d'activation reflète des effets conformationnels.

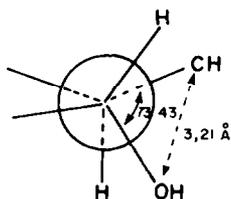


Schéma 6.

La détermination structurale RX de l' α -méthyl indanol $\text{Cr}(\text{CO})_3$ ^{25d} a récemment permis de visualiser la déformation du cycle pentagonal. Dans le cristal, la conformation privilégiée du méthyle est pseudo équatoriale (voir Schéma 6) correspondant à la plus grande minimisation possible des interactions stériques et de torsion dans cette molécule. En admettant le bien fondé d'une extrapolation du solide à l'état dissous, une telle minimisation pourrait intervenir lors du processus réactionnel.

Sans préjuger de la conformation de l' α -méthyl indanone $\text{Cr}(\text{CO})_3$ qui devra être précisée, l'approche du nucléophile (et donc la formation de la liaison C-H) du fait de la compression qu'elle engendre, pourrait s'accompagner d'un glissement du méthyle vers une position pseudo équatoriale réduisant ainsi d'autant, dans un état de transition relativement avancé, les contraintes stériques et de torsion (voir Schéma 7).

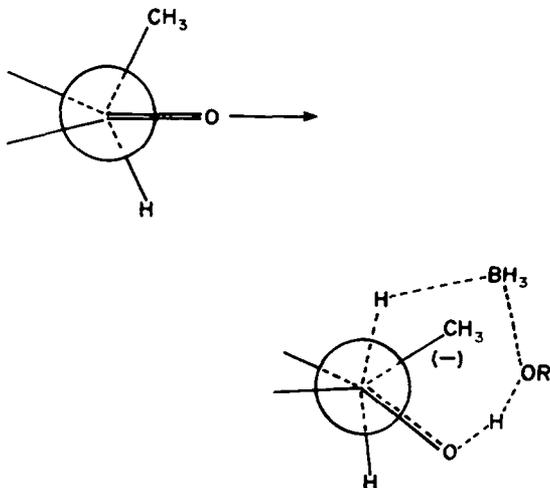


Schéma 7.

Un processus identique est envisageable pour la cétone éthyliée **2b**. La valeur plus élevée en ce cas de l'enthalpie d'activation s'accorde avec une interaction stérique plus importante du groupement éthyle dans un état de transition sensiblement identique à celui correspondant à la cétone **2a**. Il ne nous est cependant pas possible d'exclure dans ce cas un déplacement partiel de l'état de transition. C'est ce phénomène qui devient, comme nous l'avons vu au début de cette discussion, prédominant pour la cétone **2c**.

CONCLUSION

L'utilisation comme molécules modèles d'indanones chrome tricarbonyl substituées en exo apporte donc un appui expérimental à l'existence d'un déplacement de l'état de transition en fonction de l'encombrement stérique²⁶ croissant ainsi la crédibilité des propositions

initiales de Dauben, Fonken, et Noyce.³ Il reste cependant prudent de remarquer que le fait mis à jour doit être dû en grande partie à la situation propice des encombrements des molécules utilisées dans le cadre de notre étude. Il n'est pas exclu, pour d'autres séries aux cycles considérablement moins rigides, que d'autres facteurs comme les déformations conformationnelles, la déviation de l'angle d'attaque et, dans une certaine mesure, les effets électroniques puissent rendre compte de l'évolution des énergies d'activation. Différentes études^{11b,15b} montrent que l'accroissement de l'encombrement stérique se traduit par une augmentation de ΔH^\ddagger montrant que l'extrapolation de nos résultats à d'autres séries doit être envisagée avec circonspection.

On peut penser que dans ces cas la longueur de la liaison C-H du complexe intermédiaire ne doit pas beaucoup évoluer d'une cétone à l'autre. C'est ce que semble indiquer la faible variation^{15d} des valeurs de l'effet isotopique observées en série des cyclohexanones.

PARTIE EXPERIMENTALE

Produits et matériel utilisé

Les cétones utilisées ont été recristallisées dans un mélange éther-éther de pétrole. Elles présentent toutes une bonne analyse.³⁴

Le borohydride de sodium du commerce est purifié selon la méthode décrite par H. C. Brown⁶¹ par recristallisation dans le diglyme.

Le borodéutériure de sodium (Merck) a un taux de deutériation supérieur à 98%.

Nous avons utilisé pour faire nos mesures un spectrophotomètre Beckman DK 2A. Toutes les solutions de cétones étudiées suivent la loi de Beer-Lambert.

Les cinétiques sont effectuées dans une cellule thermostatée par un courant eau-alcool. La température des solutions est maintenue constante à $\pm 0.05^\circ$.

Technique de mesure

On place séparément dans deux ampoules à brome thermostatées, situées au-dessus d'une cellule à cinétique, 20 cm³ d'une solution de NaBH_4 dans l'alcool isopropylique ($c = 2 \times 10^{-2}$ mole/l.) et 20 cm³ d'une solution de cétone (concentration déterminée par dosage UV après dilution).

Les deux solutions sont portées à la température de la cellule. Au temps $t = 0$, les solutions sont mises en contact sous bonne agitation.

Au temps t , on prélève environ 3 cm³ de la solution que l'on verse dans une cuve thermostatée du spectrophotomètre et l'on mesure la densité optique de la solution de cétone. Nous avons vérifié que cette technique de mesure donne des résultats parfaitement reproductibles. Le borohydride étant employé en excès, les constantes de vitesse sont obtenues à partir de la relation du pseudo premier ordre $(2.303/b) \log(a/a-x) = f(t)$ ou a et b sont respectivement les concentrations initiales en cétone et en borohydride et x la concentration en cétone ayant réagi au temps t .

Les droites obtenues ont un coefficient de corrélation supérieur à 0.99 (voir Tableau 1) (programme Hewlett Packard HP 25). Compte tenu de la technique de mesure l'erreur maximale sur l'entropie d'activation ΔS^\ddagger peut être estimée à : 2 u.e. et celle sur ΔH^\ddagger à : 0.5 Kcal/mole.

REFERENCES

- ^{1a}G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 334 (1955); ^bE. R. Thornton, *Ibid.* **89**, 2915 (1967); ^cJ. C. Harris et J. L. Kuz, *Ibid.* **92**, 349 (1970).
- ^{2a}D. Farcasiu, *J. Chem. Ed.* **52**, 76 (1975); ^bB. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **16**, 125 (1977), et réfs citées.
- ³W. G. Dauben, G. S. Fonken et D. S. Noyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579 (1956).
- ⁴Une bibliographie complète du sujet jusqu'en 1969 figure dans le livre de J. D. Morrison et H. S. Mosher, *Asymmetric Organic*

- Réaction. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey (1971).
- ⁵Nguyen Trong Anh, O. Eisenstein, J. M. Lefour et M. E. Tran Huu Dau, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6146 (1973).
- ⁶Nguyen Trong Anh et O. Eisenstein, *Nouveau J. Chim.* **1**, 61 (1976).
- ⁷M. Cherest, H. Felkin, P. Tacheau, J. Jacques et D. Varech, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 372 (1977).
- ⁸H. B. Burgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn et G. Wipff, *Tetrahedron* **30**, 1563 (1974).
- ⁹D. J. Cram et F. A. Addehfez, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5828 (1952).
- ¹⁰M. Cherest, H. Felkin et N. Prudent, *Tetrahedron Letters* 2199 (1968).
- ^{11a}H. C. Brown, R. Bernheimer et K. J. Moryan, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1280 (1965); ^bH. C. Brown et J. Muzzio, *Ibid.* **88**, 2811 (1966).
- ^{12a}G. G. Smith et R. P. Bayer, *Tetrahedron* **18**, 323 (1962); ^bJ. A. Perry et K. D. Warren, *J. Chem. Soc.* 4049 (1965); ^cK. Bowden et M. Hardy, *Tetrahedron* **22**, 1169 (1966); ^dH. Kwart et T. Takeshita, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2833 (1962).
- ^{13a}H. C. Brown, O. H. Wheeler et K. Ichikawa, *Tetrahedron* 214 (1957); ^bH. C. Brown et K. Ichikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 373 (1962).
- ¹⁴H. C. Brown, E. J. Mead et C. J. Shoaf, *Ibid.* **78**, 3616 (1956).
- ^{15a}H. C. Brown et K. Ichikawa, *Ibid.* **83**, 4372 (1961); ^bJ. L. Pierre et H. Handel, *Tetrahedron Letters* 2317 (1974); ^cD. C. Wigfield et F. W. Gowland, *Ibid.* **38**, 3373 (1976); ^dD. C. Wigfield et F. W. Gowland, *J. Org. Chem.* 1109 (1977).
- ¹⁶Pour une discussion récente sur le sujet on peut se reporter aux références suivantes: ^aD. J. Pasto et B. Lepeska, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 1091 (1976); ^bD. C. Wigfield et D. J. Phelps, *Canad. J. Chem.* **50**, 388 (1972); ^cE. A. Hill et S. A. Milosewich, *Tetrahedron Letters* 3013 (1976).
- ^{17a}P. Geneste, G. Lamaty et J. P. Roque, *Ibid.* 5007 (1970); ^bP. Geneste et G. Lamaty, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 669 (1968); ^cL. Fournier, G. Lamaty et J. P. Roque, *Tetrahedron* 2901 (1978).
- ¹⁸P. Lazslo et Z. Welvart, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 7, 2426 (1966).
- ¹⁹D. C. Wigfield, *Can. J. Chem.* **55**, 646 (1977).
- ²⁰B. Caro et J. Jaquen, *Tetrahedron Letters* 1229 (1974).
- ²¹La réaction s'effectuant par quatre transferts d'hydrures successifs et très certainement sans dismutation des alcoyborohydrures,²² on conçoit aisément que la stéréochimie de la réaction ne reflète pas uniquement l'attaque de BH_4 sur les deux faces diastéréotopiques du carbonyle. Pour une discussion sur le sujet on pourra se reporter aux réfs.^{11b,22,23}
- ²²D. C. Wigfield et F. W. Gowland, *Canad. J. Chem.* **56**, 786 (1978).
- ²³B. Rickborn et M. T. Wuesthoff, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6894 (1970).
- ²⁴C'est cette valeur que nous avons reportée dans les publications initiales²⁵ Si son emploi est justifié pour les raisonnements à l'intérieur de notre série, toutes comparaisons avec les résultats de la littérature devront se baser sur les valeurs de K/4 (voir^{16b} et *Bull. Soc. Chim. Fr.* **II** 395 (1978)).
- ^{25a}B. Caro et G. Jaquen, *Tetrahedron Letters* 2061 (1974); ^bIdem, *Ibid.*, 3539 (1974); ^cIdem, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 655 (1976); ^dB. Caro, E. Gentric, D. Grandjean et G. Jaouen, *Tetrahedron Letters* 3009 (1978).
- ²⁶M. F. Semmelhack, H. T. Hall, J. M. Yoshifugi et J. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1247 (1976).
- ²⁷A. Cecon et S. Sartori, *J. Organo. Metal. Chem.* **50**, 161 (1973).
- ²⁸R. E. Davis, R. E. Kenson, C. L. Kibby et H. H. Lloyd, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 593 (1965).
- ²⁹C. Klopman et K. Noak, *Inorg. Chem.* **7**, 579 (1968).
- ³⁰A. Cecon et G. S. Biserni, *J. Organo. Metal. Chem.* **39**, 313 (1972).
- ³¹B. Nicholls et M. C. Whitting, *J. Chem. Soc.* 561 (1959).
- ³²A. Meyer, *Ann. Chim.* **8**, 315 (1973).
- ³³Cette valeur calculée à partir des résultats de la référence^{12c} est plus faible que celle reportée précédemment^{25a} de façon erronée. Quoi qu'il en soit, ce fait n'apporte aucune modification essentielle à notre raisonnement initial.
- ³⁴B. Caro et G. Jaouen, *J. Organometal. Chem.* **228**, 87 (1982).
- ³⁵En toute rigueur, on doit tenir compte de la nature du solvant, les spectres RMN étant réalisés dans le chloroforme deutéré et les cinétiques dans l'alcool isopropylique. Jackson et Coll. au cours d'une étude stéréochimique ont postulé l'existence d'une solvation par le cyclohexanol au niveau du groupement $Cr(CO)_3$.⁴¹ On voit mal cependant même si une solvation identique existe avec l'alcool isopropylique, comment elle pourrait induire une différence d'énergie décisive entre ces substrats tous de configuration exo, les contraintes opposées au groupement $Cr(CO)_3$ solvato ou non solvato étant identiques dans tous les cas.
- ³⁶D. E. F. Gracey, W. R. Jackson, C. H. McMullen et N. Thompson, *J. Chem. Soc. (B)* 1197 (1969).
- ^{37a}J.-P. Lere-Porte, J. Galsomias, A. Bonniol et J. Petrisans, *C. R. Acad. Sc. Paris C57*, 285 (1977); ^bH. W. Thompson et B. S. Huegi, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 636 (1973); ^cE. Lustig et R. P. Ragelis, *J. Org. Chem.* **32**, 1393 (1967); ^dB. Boyer, Thèse Montpellier (1978).
- ³⁸Y. Dusausoy, J. Protas, J. Besancon, J. Tirouflet, *Acta. Cryst. B* **29**, 469 (1973).
- ³⁹B. Caro et G. Jaouen, *Nouveau J. Chimie* **5**, 457 (1981).
- ^{40a}F. H. Westheimer, *Chem. Rev.* 265 (1961); ^bJ. Bigeleisen, *Pure Appl. Chem.* 217 (1964); ^cK. B. Wiegberg, *Chem. Rev.* 713 (1955).
- ⁴¹W. R. Jackson et T. R. B. Mitchell, *J. Chem. Soc. (B)* 1228 (1969).
- ⁴²Ce schéma ne peut s'appliquer en tout état de cause que dans le cas d'un solvant protique. Voir par exemple dans $(Me)_2SO-C$. Adams, V. Gold et D. M. E. Ruben, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 182 (1977).
- ⁴³D. Henri-Rousseau et F. Texier, *J. Chem. Educ.* **55**, 437 (1978).
- ⁴⁴Une comparaison des valeurs des énergies d'activation et des énergies des liaisons impliquées ici laisse supposer un processus concerté qui pourrait être synchrone.⁴⁵
- ⁴⁵M. J. S. Dewar et G. P. Ford, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 8343 (1977).
- ⁴⁶R. Huisgen et R. Schug, *Ibid.* **98**, 7819 (1976).
- ⁴⁷Il faut remarquer également que des valeurs de l'entropie d'activation moins négatives que dans ce cas ont été interprétées en faveur d'un état de transition cyclique.⁴⁸ Le critère ne peut cependant être considéré comme décisif puisque des valeurs également négatives sont mises en évidence pour des états de transition linéaires.⁴⁹
- ⁴⁸E. C. Ashby et S. H. Yu, *J. Org. Chem.* **35**, 1034 (1970).
- ⁴⁹G. Steiner et R. Huis gen, *Tetrahedron Letters* 3769 (1973).
- ⁵⁰D'après une étude théorique⁵¹ la charge négative serait concentrée sur les quatre hydrogènes. On peut donc penser que l'interaction avec l'orbitale π^* s'effectue plus près de l'hydrogène que du Bore.
- ⁵¹R. A. Hegtrom, W. E. Palke et W. N. Lipscomb, *J. Chem. Phys.* **46**, 920 (1967).
- ⁵²*Technique of Organic Chemistry*, Vol. VIII, *Rate and Mechanism of Reaction (Part II)*, p. 1388. Interscience-Wiley, New York.
- ⁵³W. R. Jackson, W. B. Jennings, S. C. Rennison et R. Spatt, *J. Chem. Soc. (B)* 1214 (1969) et réfs citées.
- ⁵⁴F. D. Lewis, R. W. Johnson et D. R. Kory, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6471 (1973).
- ⁵⁵Malgré l'existence d'une linéarité acceptable entre les valeurs de ΔH^* et de ΔS^* (ou $T\Delta S^*$) (pente $\beta = 268^\circ K$), il n'existe pas de comportement isocinétique. Il a été noté en effet que ce critère ($\Delta H^* = f\Delta S^*$) manque de sensibilité pour la détermination d'un tel comportement (voir 15d et références citées). Le seul jugé comme décisif est l'existence d'une convergence vers un point unique des droites $\log k = f(1/T)$ (voir⁵⁷ et références citées), ce qui n'est pas observé dans le présent cas. De plus, d'après une proposition de Leffler non vérifiée, l'observation d'une relation isocinétique serait incompatible avec un déplacement important de l'état de transition.^{56,15d}
- ⁵⁶J. E. Leffler, *J. Org. Chem.* **20**, 1202 (1955).
- ⁵⁷J. E. Dubois et M. M. de Ficquelmont-Loizoz, *Tetrahedron* **34**, 2247 (1978).
- ⁵⁸Il est évident cependant que le nombre limité de points ne nous permet pas d'affirmer sans réserve son existence. En effet, notre réaction n'étant ni isoenthalpique, ni isoentropique, ni

isocinétique, il est clair que la comparaison entre la réactivité de notre série avec l'hydrolyse acide ou basique des esters $XCOOC_2H_5$ ($X = CH_3, C_2H_5, isopr$) n'est vérifiée exactement qu'à une température (proche de celle où les E_s ont été déterminés) et le résultat pourrait donc n'être que le fruit du hasard. Il faudrait réaliser une étude plus complète pour pouvoir appliquer sans réserve les conclusions de la réf.⁵⁷ et vérifier ainsi la validité d'une telle comparaison.

⁵⁹La prédominance des effets stériques sur les effets élec-

troniques a déjà été notée pour cette réaction en série acyclique.^{12c,13b}

⁶⁰S'il est admis que l'encombrement stérique déplace le maximum d'énergie vers les produits lorsque l'état de transition initial est proche des réactifs^{2b} une évolution inverse se produit lorsque ce dernier est proche des produits.

⁶¹H. C. Brown, E. S. Mead et B. C. Subba Rao, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 6209 (1955).