

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

B. CARO*

I.U.T. de Lannion Route de Perros-Guirec, 22300 Lannion, France

and

G. JAOUENT†

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

(Received in France 8 February 1982)

Resumé—En série de l'indanone chrome tricarbonyle la substitution d'un hydrogène par des groupes alcoyles sur la face *endo* en β se traduit lors de la réduction par le borohydrure de sodium par une augmentation de réactivité attribuable à une déconjugaison du carbonyle. Tandis qu'en série α -substituée en *endo* une autre situation prévaut dans la mesure où l'on assiste à une diminution de réactivité contrôlée par l'accroissement de l'enthalpie d'activation. L'origine stérique du facteur mis en jeu et son incidence sur la position de l'état de transition ont été précisées.

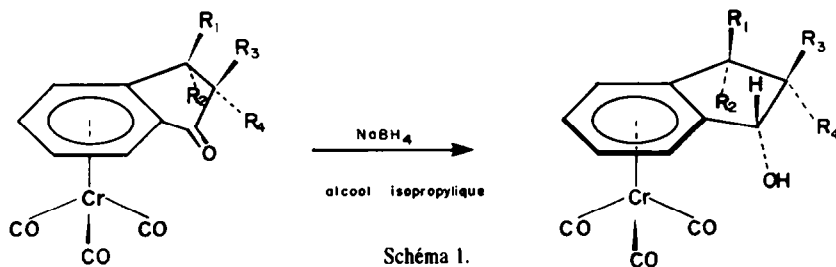
Abstract—In the indanone ($\text{Cr}(\text{CO})_3$) series the substitution of the β *endo* hydrogen atom by alkyl groups has shown an increased reactivity towards NaBH_4 reduction attributed to a deconjugation of the carbonyl group. While in the *endo* α -substituted series, a decreased reactivity controlled by an enhancement of the activation enthalpy has been observed. The steric origin of this effect and its influence on the position of the transition state are discussed.

Depuis que Dauben *et al.* ont avancé l'idée du "Steric Approach Control" et du "Product Development Control" afin de rationaliser la stéréochimie de la réduction des cétones cycliques par les hydrures métalliques,¹ un grand nombre d'études ont été réalisées dans le souci de compléter, d'infirmer ou de confirmer cette contribution importante.² L'influence stérique des substituants sur l'approche du nucléophile n'a jamais été sérieusement mise en doute au contraire de l'importance réelle du changement d'hybridation du carbonyle. La grande majorité des analyses stéréochimiques³ et même, quoique plus rarement, certaines interprétations des données cinétiques⁴ proposées à ce jour font intervenir un état de transition précoce. Dans ce contexte, il apparaît normal que ne soient jamais prises en compte les influences stériques des substituants situés à l'opposé de la face d'approche du nucléophile ni les interactions de torsion qui accompagnent inévitablement les changements angulaires. Les seuls effets reconnus à ces substituants et qui autorisent un compte-rendu acceptable des résultats restent essentiellement d'ordre élec-

tronique.⁵ Cependant, en contre-pied de l'option d'un état de transition immuablement précoce, Brown et Ichikawa, lors d'une étude sur la réactivité de cétones cycliques avec NaBH_4 ,⁶ ont introduit le concept de "I Strain" basé sur les variations énergétiques liées au changement d'hybridation du carbone du carbonyle. C'est ainsi que, selon ces auteurs, les interactions d'éclipsage de liaison dans un état de transition morphologiquement proche des alcools sont en grande partie responsables de la faible réactivité de la cyclopentanone comparée à celle de la cyclohexanone. Pour cette réaction, Lamaty *et al.* ont développé un faisceau d'arguments en faveur d'un état de transition tardif,⁷ du moins en ce qui concerne le premier transfert d'hydrure reconnu comme constituant l'étape lente de la réaction.⁸ Nous avons montré lors d'une étude précédente⁹ en employant comme modèles des indanones $\text{Cr}(\text{CO})_3$ substituées en *exo* qu'un état de transition tardif n'intervenait que pour une face d'approche du substrat peu encombrée en regard du borohydrure. Tandis que le déplacement de l'état de transition vers les réactifs sous l'influence des seuls effets stériques pouvait être mis en évidence.

Il apparaît dès lors intéressant pour tester l'influence éventuelle de substituants situés à l'opposé de la face

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



d'attaque du réactif d'utiliser les mêmes modèles stéréochimiques de base mais maintenant à substitution *endo*. Ceux-ci constituent un outil d'analyse exceptionnel à cet égard car, comme nous l'avons déjà signalé,¹⁰ l'attaque du borohydrure s'effectue uniquement du côté opposé au groupe Cr(CO)₃ (voir Schéma 1). On obtient ainsi toujours l'alcool thermodynamiquement le moins stable.

En raison, dans tous les cas envisagés ici, de la quasi-identité des facteurs relatifs à l'attaque du réactif (face, angles), l'étude de la réactivité de ces modèles devrait permettre de combler certaines lacunes des analyses précédentes et en particulier de dégager plus complètement l'influence véritable des substituants. Ce qui autorise à discuter de la validité de la comparaison entre la réactivité des cétones complexées et la stéréochimie de la réduction des substrats libres.

RESULTATS

L'étude cinétique a été réalisée selon le procédé déjà décrit⁹ en suivant par spectroscopie UV la disparition d'une bande spécifique aux cétones complexées située vers 423 nm. Les conditions de réaction utilisent un excès de borohydrure par rapport à la cétone.¹¹ Les constantes de vitesse, les énergies d'activation, ainsi que les effets isotopiques obtenus en substituant le borohydrure au borodéutère figurent respectivement aux Tableaux I-III.

Il est clair, si l'on prend comme référence l'indanone chrome tricarbonyle 1, que la position de la substitution joue un rôle primordial. La présence d'un groupement en position 3 accroît la vitesse de la réaction d'un facteur 5. L'augmentation de la réactivité est contrôlée par une diminution de l'enthalpie d'activation, le terme entropique (-TΔS) s'avérant moins favorable (ΔS plus négative). Les valeurs des effets isotopiques qui présentent quelques fluctuations suivant le substrat se situent autour de l'unité pour 3a-c et diffèrent donc légèrement de celles de la cétone de référence 1.

On a affaire à un autre type de situation lorsque le substituant est placé en position 2. On observe une diminution de la réactivité qui suit grosso modo l'accroissement de l'encombrement stérique des substituants. Notons toute fois qu'à certaines températures du domaine étudié ici l'indanone chrome tricarbonyle 1 s'avère être réduite plus lentement que la cétone méthyliée 4a. La diminution de la réactivité est contrôlée par un accroissement décisif de l'enthalpie d'activation, en partie compensée par une diminution du terme entropique (-TΔS*).

La valeur des effets isotopiques est directe (2.5 en moyenne) pour 4 (4a-c) et diffère donc totalement de celle de l'indanone chrome tricarbonyle 1 (kH/kD = 0.67).

DISCUSSION

Ces constatations étayent l'idée d'une différence fondamentale entre les deux séries *endo* pouvant même affecter la structure des états de transition concernés voir effets isotopiques). Ce fait n'est pas à notre avis surprenant et ceci pour deux raisons principales:

—Des différences conformationnelles importantes entre les deux familles sont envisageables tant au niveau du groupement chrome tricarbonyle qu'à celui du ligand organique.

—La plus ou moins grande proximité des substituants par rapport au centre réactionnel peut induire des particularités stériques voire électroniques non seulement à

Tableau I.

Cétone Schéma 1	Substituant*	10°			15°			22°			32°		
		k × 10 ⁵ mole ⁻¹ sec ⁻¹	r [†]	n‡	k × 10 ⁵ mole ⁻¹ sec ⁻¹	r [†]	n‡	k × 10 ⁵ mole ⁻¹ sec ⁻¹	r [†]	n‡	k × 10 ⁵ mole ⁻¹ sec ⁻¹	r [†]	n‡
1	R ₁ = R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	2332	0.9985	8	—	—	5800	0.9997	8	12400	0.9998	7	
3a	R ₂ = CH ₃	13932	0.9997	6	—	—	29600	0.9985	6	42664	0.9987	6	
3b	R ₂ = C ₂ H ₅	12600	0.9991	6	18200	0.9999	26000	0.9998	8	—	—	—	
3c	R ₂ = CH(CH ₃) ₂	17200	0.9998	8	25932	0.9997	34132	0.9994	7	—	—	—	
4a	R ₄ = CH ₃	2400	0.9997	8	—	—	5732	0.9991	8	9200	0.9998	7	
4b	R ₄ = C ₂ H ₅	1500	0.9999	8	—	—	3364	0.9998	9	7864	0.9995	7	
4c	R ₄ = CH(CH ₃) ₂	272	0.9998	5	—	—	932	0.9996	6	1800	0.9997	5	
4d	R ₄ = C(CH ₃) ₃	—	—	—	—	—	—	—	—	160	0.9991	5	

*Tous les autres R = H.

†Coefficient de corrélation.

‡Nombre de points.

Tableau 2.

Cétone	ΔH^* Kcal/mole	ΔS^* u.e.	r^*	% ΔH^* participant à la barrière 300°K
1	13.27	-19	0.9988	70
3a	8.43	-32	0.9950	47
3b	8.79	-31	1.0000	48.7
3c	8.61	-31	1.0000	48.2
4a	8.79	-34	0.9974	46.5
4b	12.02	-25	0.9990	61.7
4c	13.81	-20	0.9968	70

* r : coefficient de corrélation des droites $\log k = f\left(\frac{1}{T}\right)$.

Tableau 3.

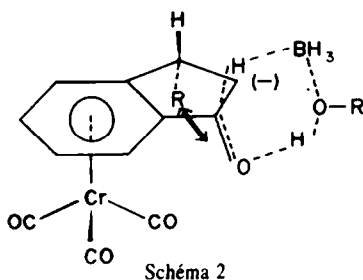
Cétone	1	3a	3b	3c	4a	4b	4c
kH/kD	0.67	1.04	0.84	0.93	2.73	2.32	2.77

l'initiation du processus réactionnel mais aussi dans les états de transition. En particulier un groupement alcoyle en position 2 doit s'avérer plus apte à perturber l'intensité du maximum d'énergie réactionnelle.

Devant la distinction révélée par les données expérimentales des Tableaux I-III et qui traduit très certainement la prédominance de facteurs différents au sein de chaque famille, nous analyserons successivement les résultats propres à chacune d'elle.

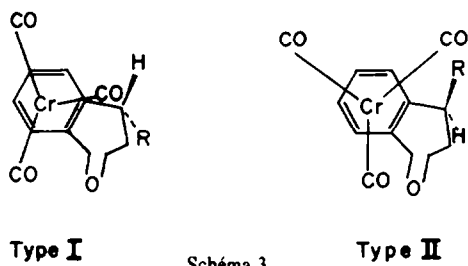
REACTIVITE DES INDANONES CHROME TRICARBONYLES β -SUBSTITUÉES ENDO

La nette augmentation de réactivité observée en ce cas par rapport à la cétone de référence 1 peut paraître à première vue surprenante, que l'on se place dans l'hypothèse d'un état de transition proche des produits ou proche des réactifs. Dans ce dernier cas, on pouvait s'attendre à une très faible influence de la substitution et dans l'autre hypothèse à une diminution de la réactivité consécutive à l'existence, dans l'état de transition, d'interactions 1-3 entre l'oxygène et les groupements alcoyles (voir Schéma 2).



L'importance de cet effet a été mis en évidence pour cette même réaction dans la série de la cyclohexanone.¹² On peut donc envisager, aucun des scénarios classiques n'étant vérifié, que la présence d'un substituant en position 3 sur les squelette indanone chrome tricarbonyle modifie sensiblement les conformations habituelles de ces substrats. Une étude conformationnelle devrait permettre de dégager les raisons de leur comportement insolite.

Conformation des indanones β -substituées endo. Une première différence avec l'indanone chrome tricarbonyle est décelée par l'étude comparative des spectres RMN des protons aromatiques.¹³ Tandis qu'en dehors de toute interaction stérique le groupement R adopte la conformation I (Schéma 3) électroniquement privilégiée, on observe dès la substitution par un méthyle une moindre différenciation des protons du massif aromatique indiquant un glissement du trépied vers un pourcentage majoritaire d'une population plus décalée II. Dans cette conformation l'interaction entre le groupement R et les carbonyles est minimisée. Ce déplacement de l'équilibre (I \rightarrow II) peut-il à lui seul rendre compte de la différence de réactivité observée? Il nous semble que la proximité manifeste des deux carbonyles (trépied-cétonique) dans II devrait induire un ralentissement de la vitesse en favorisant une interaction dipôle-dipôle¹⁴ ou même stérique (avec des groupes solvatés) et l'on voit mal comment la conformation II pourrait favoriser la réactivité. C'est à notre sens une autre conséquence de cette interaction trépied-substituant dont il faut tenir compte pour expliciter le point en question.



Il n'est pas exclu en effet que l'interaction décrite ci-dessus provoque une déformation du cycle pentagonal malgré sa rigidité apparente, au niveau de la position 3. Celle-ci se traduirait non seulement par le placement des groupements alcoyles en position nettement plus proche de l'équatoriale, mais également par la provocation par ricochet d'une légère modification de la situation spatiale du carbonyle, impliquant ipso facto la perte d'une partie de l'énergie de conjugaison (Schéma 4) entre le car-

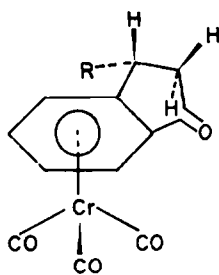


Schéma 4

bonyle et l'arène. L'augmentation de la fréquence IR du carbonyle cétonique de $4-8\text{ cm}^{-1}$ lorsque l'on substitue ainsi le cycle alicyclique (Tableau 4) peut parfaitement refléter cet état de fait. Cette variation est également compatible avec un pincement de l'angle intérieur du carbonyle. Nous pensons que ces facteurs sont susceptibles à eux seuls d'influencer la réactivité de la réduction. Cependant avant d'analyser nos résultats à partir des états initiaux nous devons, préalablement, tenter de préciser la position de l'état de transition pour les substrats considérés ici. En effet on ne peut totalement exclure, *a priori*, que l'évolution des énergies d'activation constatée soit également liée à des différences au niveau du maximum d'énergie.

Position de l'état de transition. On observe qu'une faible différence de valeur sépare les effets isotopiques des cétones 3a-c de celui de l'indanone chrome tricarbonyle 1. Elle indiquerait une position moins extrême de l'état de transition pour cette série,¹⁷ dont la justification pourrait être imputable à la perturbation conformationnelle précédente dans la mesure où l'hydrogène *exo* situé en β devient quasiment axial. Cette analyse doit cependant être pondérée par la petitesse de l'écart entre les effets isotopiques et la non prédominance sur la réactivité et les énergies d'activation.⁹ Ces dernières semblent par contre mieux représentatives des déformations conformationnelles au niveau des réactifs évoqués précédemment.

Influence de la conjugaison sur la réactivité des indanones Cr(CO)₃ β -substituées. A partir des considérations décrites plus haut, il est aisé de dégager les raisons de la réactivité particulière vis à vis du borohydrure de sodium des indanones chrome tricarbonyle β -substituées *endo*. L'augmentation de la réactivité par rapport à la cétone de référence traduit directement la déconjugaison du carbonyle cétonique dans les états initiaux et, à un moindre degré, la variation des angles internes du cycle pentagonal. Ces éléments paraissent parfaitement compatibles avec la diminution de l'enthalpie d'activation qui contrôle la modification de réactivité. En effet deux études réalisées dans les mêmes conditions

que la nôtre (NaBH₄, alcool isopropylique) permettent de constater

—Que la déconjugaison du carbonyle dans la tertiobutylphénylcétone est responsable de l'accroissement de la vitesse de réduction comparée à celle de l'acétophénone,¹⁶

—Que la faiblesse de l'angle intérieur du carbonyle dans la norbornénone comparé à celui de la 2-norbornénone ($\Delta\alpha = 10-15^\circ$) se traduit également par une réactivité plus importante.⁶

Egalement dans ces deux cas, une baisse décisive de l'enthalpie d'activation atténuée par une augmentation du terme entropique ($-T\Delta S^\ddagger$) contrôle l'évolution de la réactivité. Il est admis, en outre, que l'importance de ces deux facteurs se fait d'autant plus sentir que l'état de transition est proche des produits.

Ce schéma permet également de mieux appréhender l'absence d'interaction de non-liaison 1-3 entre le carbonyle et les substituants alcoyles.† Ceux-ci sont en effet déplacés vers une position plus équatoriale et d'un autre côté l'état de transition se trouve légèrement moins proche des produits (voir effets isotopiques). Une étude plus fine des résultats devait tenir compte des légères fluctuations de réactivité entre les trois cétones concernées. Celles-ci, qui ne suivent ni les échelles stériques ni électroniques habituelles, nous paraissent difficilement explicables à ce jour. Elles pourraient être liées à des variations conformationnelles subtiles, soit dans les états initiaux ou de transition.

Cette interprétation met de nouveau en exergue l'importance déjà notée de la déconjugaison pour cette réaction.¹⁶ Elle stigmatise également un mode d'influence original du groupement chrome tricarbonyle qui, dans certains cas, modifie les conformations des ligands organiques libres. Ce fait, *inter alia*, devrait rendre illusoire toute comparaison sérieuse entre la réactivité de la série complexée et la stéréochimie des indanones substituées purement organiques.

Comparaison de la réactivité des indanones chrome tricarbonyle *endo* et *exo* avec la stéréochimie de la réduction des ligands libres. Au début de notre étude, il ne nous semblait pas inconcevable d'espérer l'existence d'une concordance satisfaisante entre le bilan stéréochimique de la réduction des ligands libres dans des

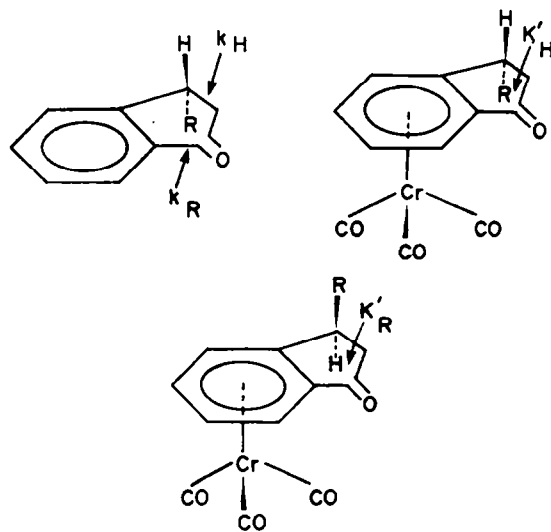


Schéma 5

Tableau 4.

Cétone*	1	3a	3b	3c
$\nu_{\text{C}} = 0\text{ cm}^{-1}$	1722	1730	1730	1726

Solvant CHCl₃

†On ne peut exclure cependant l'existence d'un reliquat de ces interactions.

Tableau 5.

Cétone	$\Delta\Delta G_{Exp}^*$ Kcal/mole	% alcool <i>trans</i> expérimental	% calculé $\frac{k'R}{k'H + k'R} \times 100$
βCH_3	1.06	14	19.2
βC_2H_5	1.8	4.3	16.3
$\beta CH(CH_3)_2$	1.9	3.7	3.7

conditions identiques à celles de nos études cinétiques et la réactivité des complexes *endo* et *exo* correspondants (voir schéma 5). La manifestation concrète d'une telle relation suppose évidemment la réalisation simultanée de plusieurs conditions. Il faut admettre, en particulier, que:

—le bilan stéréochimique ne soit pas sensiblement perturbé par les trois autres transferts d'hydruure consécutifs au premier, seul mesuré par cinétique.¹⁸

—Les états de transition soient globalement semblablement semblables pour les cétones complexées et non complexées.

—Le groupement chrome tricarbonyle provoque des interactions identiques au niveau d'une cétone *endo* et *exo* substituée et des états de transition correspondants.

Il est clair, d'après la discussion précédente, que ces conditions ne sont pas toutes vérifiées. Il peut dès lors paraître quelque peu surprenant d'observer, malgré quelques écarts, une correspondance somme toute assez bonne entre le pourcentage d'alcools diastéréoisomères obtenus expérimentalement et celui calculé à la même température: 22° (voir Tableau 5).

Le caractère fortuit éventuel de cet accord n'est cependant pas à écarter. Une correspondance entre les deux séries implique entre autre qu'il intervienne dans le ligand libre une déformation d'amplitude comparable à celle postulée dans les complexes *endo* substitués et qui provoquerait un accroissement de réactivité sur la face nonsubstituée par rapport à l'indanone elle-même tandis que le facteur encombrement stérique prédominerait sur l'autre face. En dehors de mesures cinétiques sur le ligand libre la confirmation ou l'infirmité d'une telle supposition reste en suspens.

Toutefois cette hypothèse paraît à première vue peu probable et serait étonnante dans la mesure où la déformation n'est provoquée dans le complexe que par la présence du groupement $Cr(CO)_3$ dont le volume ne saurait se comparer à une face d'un nuage d'électrons π . Dans l'état actuel des expériences, les résultats stéréochimiques s'interprètent au mieux dans le contexte d'un contrôle stérique. On note dès avec le substituant méthyle une forte stéréosélectivité qui s'accroît avec l'encombrement du groupe alcoyle. L'annonce d'un déplacement effectif de l'état de transition dans cette séquence requerrait d'autres résultats que ceux purement comptables du Tableau 2. La faible différence de stéréosélectivité expérimentale entre les cétones éthylée et isopropylée pourrait être soit la conséquence de conformations de poids identiques pour les deux groupements, soit le reflet dans le composé isopropylé d'une interaction de non liaison 1-3 pour une attaque en *trans* avec comme corollaire la pondération de l'écart des réactivités entre les deux faces diastérotopes. En tout état de cause, cet état de fait est inconciliable avec la situation telle qu'elle a été analysée en série complexée. Dans les composés organométalliques à substituants *endo* en position 3 on sait maintenant que malgré la

position avancée de l'état de transition sur les coordonnées de la réaction il n'y a pas interférence notable des alcoyles avec le groupement C=O en évolution vers le produit. Nous allons voir qu'il n'en est pas ainsi lorsque les mêmes substituants sont en position 2.

REACTIVITE DES INDANONES CHROME TRICARBONYLES β -SUBSTITUÉES *ENDO*

Les éléments de la réactivité des cétones 4a, 4b, 4c qui transparaissent à la lecture des Tableaux 1 et 2 ne semblent guère, du moins en première analyse ne tenant compte que des "facteurs stériques d'approche", s'accorder avec l'existence d'états de transition ressemblant strictement aux produits de départ. On s'attendrait alors à observer un comportement sensiblement identique pour toutes les cétones de la série concernée et ceci quelles que soient les modifications conformationnelles consécutives à l'altération de la substitution. Les contraintes des états initiaux devraient dans ces cas se retrouver intégralement dans les états de transition.

Au contraire, la diminution de la réactivité observée se coule mieux dans le contexte d'états de transition à évolution angulaire prononcée sensibles aux contraintes stériques avec les substituants alcoyles. Cette façon de voir ne saurait cependant être définitivement adoptée sans examiner les influences autres que stériques des substituants alcoyles. Un préalable essentiel à cet égard demande de préciser et la disposition spatiale de ces groupements et la position des états de transition traduite des valeurs des effets isotopiques.

*Conformation des indanones $Cr(CO)_3$ α -substituées *endo*.* La probabilité de variations conformationnelles affectant soit le trépied soit le cycle pentagonal doit être examinée surtout lorsque le substituant R devient stériquement très encombrant. Les perturbations éventuelles doivent être prises en compte pour une analyse objective de la réactivité.

L'analyse des spectres RMN dans la région des protons aromatiques a permis d'admettre,¹³ pour toutes les cétones *endo* substituées en 2, la primauté de la conformation privilégiée (I) (voir Schéma 6).

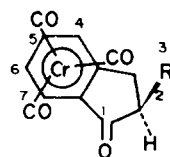


Schéma 6

La situation diffère de celle observée dans la série substituée en 3 et se rapproche de celle de l'indanone chrome tricarbonyle 1 (R = H): une observation plus attentive des spectres laisse pourtant apparaître une fai-

Tableau 6.

Cétone R = (schéma 6)	CH ₃	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃
$\Delta(\delta_{H_5} - \delta_{H_6})$ ppm	0.48	0.45	0.40	0.39
$k \times 10^5$ à 32° mole ⁻¹ sec ⁻¹	9200	7864	1800	160

ble interaction entre les groupements Cr(CO)₃ et alcoyles. On observe en effet un léger rétrécissement du massif des protons aromatiques (voir. Tableau 6) qui suit sensiblement l'encombrement stérique de R. Nous pensons que cette interaction est faible car les signaux de chaque proton aromatique restent dans tous les cas bien différenciés même pour R = *t*Bu.²⁰ On peut se convaincre aisément à l'examen du Tableau 6 que cette fluctuation conformationnelle n'est en aucun cas directement responsable de l'évolution de la réactivité constatée. Il n'est cependant pas exclu totalement qu'elle puisse provoquer une déformation du cycle pentagonal avec pour conséquence limite de placer le substituant dans une position pseudo équatoriale.

On peut remarquer pourtant que les fréquences IR ν CO sont pratiquement identiques à celles de la cétone de référence 1, ce qui tempère d'autant l'hypothèse précédente †(voir Tableau 7).

Comme l'indanone^{12,22} admet une position du carbonyle décalée par rapport aux liaisons C-H adjacentes. Une telle situation apparaît parfaitement extrapolable à son homologue complexé et par extension aux cétones apparentées α -endo substituées (voir. Schéma 7).

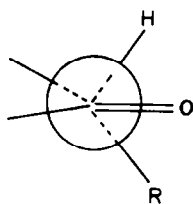
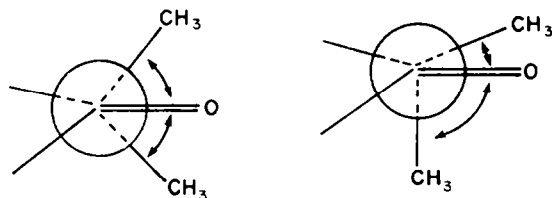


Schéma 7

D'ailleurs, nous avons pu préciser que la mise en position quasiaxiale du substituant R provoque une interaction nette avec le trépied. Ceci ressort de l'étude comparative des spectres RMN des (diméthyl-2,2 indanone)- et *exo* (isopropyl)3 diméthyl-2,2 indanone)-chrome tricarbonyle. Si pour la première cétone on retrouve une situation comparable à celle de l'indanone chrome tricarbonyle et de ses homologues *endo* substitués en α , le rétrécissement très net du massif des protons aromatiques pour l'indanone isopropylée en -3 reflète une interaction trépied- α méthyle importante consécutive à une position quasi-axiale du méthyle *endo*²³ (voir Schéma 8).



Diméthyl-2,2

Isopr-3 diméthyl-2,2

Schéma 8

Dans le cas général, i.e. en absence de substitution parasite en 3, la conformation des indanones Cr(CO)₃ *endo* substituées apparaît globalement constante à la sensibilité des méthodes spectroscopiques usuelles. Ce qui a pour corollaire de présenter une face d'approche pour le borohydrure très semblable tout au long de la série étudiée. A la lumière des données spectroscopiques on admettra comme négligeable l'influence de l'interaction trépied-substituant des états fondamentaux sur la réactivité, tout en n'écartant pas sa participation dans les états de transition. C'est en effet à ce niveau que selon nous, il faut rechercher les causes de la grande sensibilité de la réactivité à la substitution.

Position de l'état de transition. En raison de leur proximité du centre réactionnel, les substituants alcoyles exercent une double influence d'origine stérique et électronique. Ce dualisme très classique sous-entend des facteurs très divers qu'il est possible de dégager d'études stéréochimiques, cinétiques et théoriques antérieures. On leur demande ici de rendre compte de la variation de réactivité observée et de la modification de structure de l'état de transition telle qu'elle transparait des valeurs des effets isotopiques. Elles sont en effet pour les cétones 4a-c fortement directs (2.5 en moyenne); ce qui marque un changement significatif de structure de l'état de transition par rapport à celui du modèle indanone Cr(CO)₃ 1 (kH/kD = 0.67). Comme nous avons admis en ce cas un état de transition proche des produits la valeur élevée de kH/kD pourrait correspondre à un maximum d'énergie dont le transfert d'hydrure présente un caractère moins prononcé, donc relativement plus

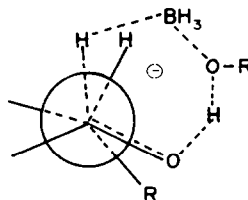


Schéma 9

†Une telle situation aurait cependant pour conséquence de provoquer une interaction d'éclipse entre le groupement R et le carbonyle.

Tableau 7.

Cétone R =	H	CH ₃	C ₂ H ₅	isopr.	<i>t</i> Bu
ν CO cm ⁻¹ \pm 1 cm ⁻¹	1722	1724	1722	1721	1719

symétrique²⁴ (voir Schéma 9). Ce nombre implique également une évolution angulaire moins importante au niveau du carbone réactionnel. Un autre point, primordial à notre sens, a trait à la quasi-invariance de l'effet isotopique en fonction de la substitution. Les variations énergétiques rencontrées ne sauraient donc être imputées au plus ou moins grand degré de formation ou de rupture des liaisons concernées par le processus réactionnel.

Ayant à l'esprit ces éléments, il reste à dégager parmi les facteurs électroniques et stériques ceux qui exercent une influence véritable sur la réactivité de notre série.

Facteurs électroniques. Les effets sont dissociables en deux catégories selon qu'ils fassent intervenir des interactions hyperconjugatives et des phénomènes inductifs. Ainsi des interactions du premier type, mettant en jeu les orbitales moléculaires liantes et antiliantes C-C (2-3)(4-5) du cycle et C-H axiales situées en position 2 et 6 ont été avancées pour rendre compte de la stéréochimie en série de la cyclohexanone.²⁶

Il est évident que la géométrie très plane des indanones chrome tricarbonyle autorise à négliger l'influence des orbitales moléculaires (O.M.) C-C du cycle mais non à rejeter d'emblée la participation des O.M. σ ou σ^* correspondant à la liaison C-R dont l'angle avec le carbonyle est d'environ 60°. Ces orbitales sont en assez bonne disposition pour perturber les systèmes π et π^* adjacents.

Pour Geneste et Lamaty,²⁷ l'hyperconjugaison $\sigma - \pi^*$ est responsable de la valeur inverse de l'effet isotopique observée lors de la réduction de diverses cétones α -deutérées (hydrogénées) par NaBH₄ dans le mélange dioxanne-eau. L'effet est d'autant plus accentué que l'état de transition occupe une situation proche des produits et que l'angle formé par la liaison σ (C-H) avec le carbonyle tend vers 90°. L'importance de l'hyperconjugaison $\sigma - \pi$ ressort d'autre part de calculs théoriques de Anh effectués en considérant des conformations bloquées de molécules acycliques²⁸ (voir Schéma 10). L'injection d'électrons σ dans l'orbitale π augmente le caractère s de cette dernière mais provoque en outre une dissymétrie de la densité électronique qui, dans le cas représenté ici, s'avère plus forte du côté de R.

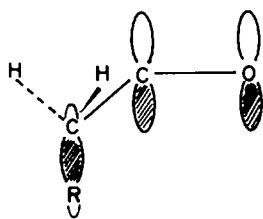


Schéma 10

Il apparait donc qu'à la stabilisation des états fondamentaux par hyperconjugaison $\sigma\pi^*$ se surajoute un facteur anisotropique favorable à la réactivité nucléophile sur la face de moindre densité électronique. Dans notre cas ces deux facteurs pourraient jouer un rôle si l'on admet que le changement de substituant modifie à la fois la stabilisation et la densité électronique sur la face d'attaque. En raison d'un état de transition situé à proximité plus immédiate des produits en ce cas, l'hyperconjugaison $\sigma\pi^*$ pourrait participer, malgré une différence de polarisabilité défavorable²⁹ et tout en restant marginale par rapport à la conjugaison avec le noyau aroma-

tique, à la moindre réactivité de l'indanone chrome tricarbonyle comparée à celle de la cétone méthylée. Mais elle ne saurait être responsable de la réactivité de toute la série car la polarisabilité d'une liaison C-C ne doit pas sensiblement varier en fonction de la substitution. Quant à la dissymétrie du nuage π , il ne nous est pas possible en dehors d'un calcul complétant celui de la référence²⁹ de nous prononcer sur son influence en fonction de R. Remarquons que pour Anh *et al.*^{5a} sa participation reste très inférieure à celle d'une conjugaison $\sigma^* - \pi^*$ qui tend à stabiliser les états de transition. Il a été avancé que cet autre type d'interaction orbitaire exerce une influence déterminante sur la réactivité lorsque la liaison qui se forme est antipériplanaire par rapport à l'axe de l'O.M. σ^* (voir Schéma 11). Lorsque le groupement à l'opposé du borohydrure est volumineux les niveaux énergétiques σ^* C-R se rapprochent d'avantage niveau π^* du carbonyle.

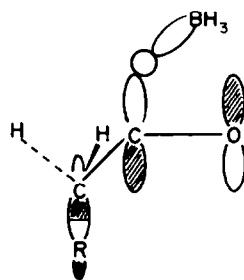


Schéma 11

Ce nouveau concept apporte une justification théorique au modèle de Felkin,^{5a} et permet d'expliquer par la recherche de l'antipériplanarité l'attaque axiale majoritaire des hydrures métalliques sur des cyclohexanones peu encombrées.³⁰

Il est clair toutefois qu'il n'exerce pas ici une influence déterminante puisqu'on observe une évolution de réactivité inverse de celle qu'il prévoit. Notons pour conclure qu'il n'est pas exclu que les deux facteurs hyperconjugatifs $\sigma - \pi^*$ et $\sigma^* - \pi^*$ se compensent en partie, l'un stabilisant les états fondamentaux et l'autre les états de transition.

Il reste à apprécier l'effet inductif. Son importance ressort d'une étude récente sur la réactivité de LiAlH(O*t*Bu)₃, *vis-à-vis* d'alcyl-3 bicyclo-2,2,2 octane-2 one, cétones dont le carbonyle présente un environnement analogue à celui des indanones.^{5b} Nous sommes donc tenus de préciser son influence ici. Il a été établi, par Taft, que la présence de groupements alcoyles ralentit les réactions mettant en jeu une attaque nucléophile et que le résultat présente un caractère d'autant plus marqué que le nombre "d'entités méthyles" est important. Il a été accordé à chaque groupement alcoyle un paramètre σ^* qui caractérise l'effet inductif de façon univoque puisqu'il a été établi en dehors d'influences stériques et de résonance.³¹ Un contrôle de la réactivité par ce facteur devrait se traduire par l'existence d'une réalisation linéaire $\log k = f(\sigma^*)$ (Schéma 12). On peut voir que la décroissance de la réactivité n'est en aucune façon corrélable linéairement avec l'échelle électronique de Taft. Il s'ensuit que ce paramètre doit raisonnablement être négligé. L'effacement de l'effet inductif a d'ailleurs déjà été signalé par Brown^{6,16} puis par Bowden et Hardy³³ qui, lors d'une étude sur les cétones acycliques,

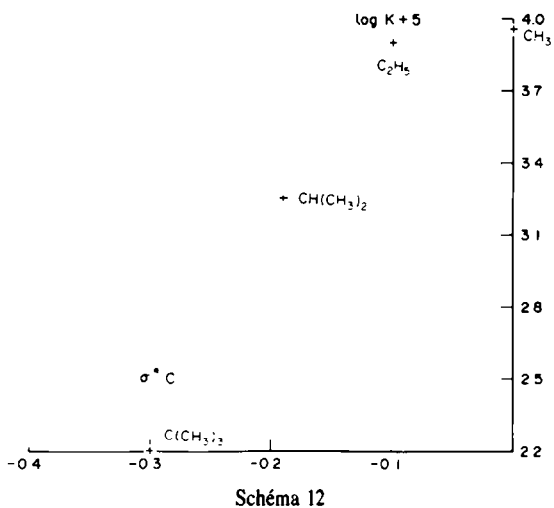


Schéma 12

ont conclu à la primauté des effets stériques. La discussion précédente montre à notre sens qu'il en est de même dans notre série. Par élimination les effets stériques et torsionnels paraissent les mieux adaptés, associés à un état de transition avancé sur le chemin réactionnel, pour répondre à nos interrogations.

Facteurs stériques et torsionnels. Un transfert de charge important dans l'état de transition implique une modification de la géométrie moléculaire initiale dont la principale conséquence serait de rapprocher le groupe C-O et le substituant alcoyle (voir Schéma 13). Un tel schéma réactionnel entraîne un accroissement des interactions torsionnelles et stériques. Si l'évolution des premières en fonction de la substitution est difficilement cernable, les secondes doivent normalement augmenter avec l'encombrement stérique de R. Un complément de cette hypothèse conduit également à envisager un glissement simultané des groupements alcoyles vers une position plus axiale avec pour conséquence inévitable une interaction entre ces derniers et l'entité $\text{Cr}(\text{CO})_3$. Ce mouvement apparaît inconciliable avec un chemin réactionnel impliquant une éclipse totale des liaisons C-O et C-R. Il devient alors primordial pour étayer ces présomptions de préciser la position des groupements alcoyles dans les indanols chrome tricarbonyle. Une structure RX du méthyl-2 indanol chrome tricarbonyle *endo* a permis de répondre à cette question et de mieux cerner l'importance des facteurs qui accompagnent la fermeture des angles de torsion. Dans ce complexe le groupement méthyle se situe en position quasi axiale. Ce qui permet d'écarter, du moins si l'on admet le bien fondé d'une transposition des résultats du solide à l'état dissous, un chemin réactionnel où intervient une éclipse totale des liaisons.

De plus l'examen des angles et des distances entre l'hydroxyle et le méthyle d'une part, les deux liaisons C-H d'autre part, confirme bien qu'une augmentation importante des interactions de torsion (angle $31^\circ 12'$) et stérique (distance $\text{OH}-\text{CH}_3 = 2.72 \text{ \AA}$) accompagne le changement d'hybridation du carbonyle de sp^2 dans la cétone à sp^3 dans l'alcool. Sans préjuger des valeurs

spatiales réelles dans l'état de transition, on peut supposer, ce qui n'est pas démenti par la valeur des effets isotopiques, qu'une situation assez comparable existe à ce niveau du chemin réactionnel. Une image plausible de celui-ci pourrait donc faire intervenir deux interactions stériques interdépendantes dues à la position sandwich du méthyle entre le groupement chrome tricarbonyle et le carbonyle (voir Schéma 13). En extrapolant cette

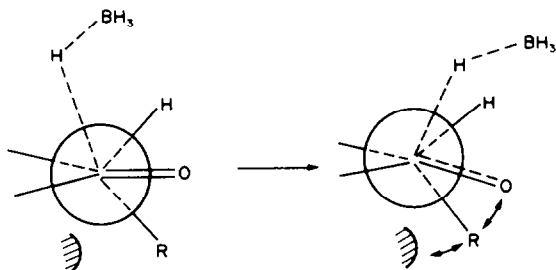


Schéma 13

analyse aux autres indanols chrome tricarbonyle *endo*, l'accroissement de ces mêmes contraintes lorsque l'encombrement stérique de R augmente, apparaît porter la responsabilité majeure de la diminution de la réactivité. Cette vue est tout à fait compatible avec l'évolution des énergies d'activation qui montre un contrôle enthalpique de la diminution de réactivité en partie compensée par une augmentation de l'entropie d'activation. L'élévation de l'enthalpie d'activation ne saurait ici refléter une disparité électronique des états de transition puisqu'ils restent à un niveau identique mais bien l'importance de plus en plus grande des effets stériques, tandis que l'augmentation de l'entropie (ΔS^\ddagger) traduirait l'accompagnement d'une désolvatation partielle du maximum d'énergie.

L'importance des effets stériques ressort également de l'existence d'une relation linéaire acceptable (voir Schéma 14) entre les log des constantes de vitesse et les

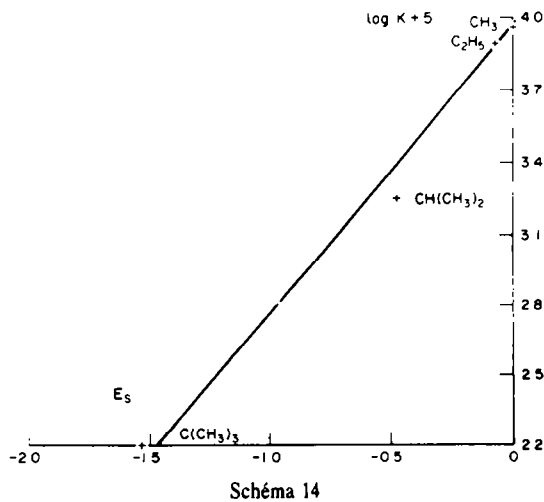


Schéma 14

[†]Données numériques obtenues d'après: E. Gentic, G. Leborgne et D. Grandjean, *J. Organometal. Chem.* 155, 207 (1978).

[‡]Coefficient de corrélation $R = 0.9939$ pour les quatre points.

paramètres E_s de Taft³⁴ qui évaluent l'encombrement stérique des substituants.³⁶ Il est intéressant de noter que l'indanone chrome tricarbonyle ($R = \text{H}$) ne vérifie pas la relation précédente. Ce fait est à rapprocher de la

différence de position du maximum d'énergie existant entre cette cétone et ses homologues alcoylés.

On peut penser que la cause du déplacement de l'état de transition vers une position moins extrême est la conséquence directe des interactions stériques décrites précédemment qui s'opposeraient au changement d'hybridation du carbone cétonique. Notons que Wigfield et Phelps³⁸ évoquent pour l'attaque équatoriale, mais sans en préciser le sens, la possibilité d'un tel déplacement en série cyclohexénique sous l'influence d'effets stériques.

Remarquons finalement, que l'influence sur la réactivité des effets stériques et torsionnels due au changement d'hybridation, et de leur importance relative en fonction de la position du maximum d'énergie a déjà été signalé.³⁹ Cette étude permet d'en apprécier toute l'étendue, en faisant apparaître pour cette réaction leur prédominance sur les effets d'origines électroniques. Elle montre également l'importance que revêt la position de l'état de transition sur le chemin de la réaction. Il apparaît que des interactions stériques capitales, sans influence perturbatrice sur l'approche du nucléophile mais qui s'opposent aux évolutions angulaires au sein des entités réagissantes, déplacent le maximum d'énergie vers une position moins tardive. Pour terminer, vérifions comme précédemment l'existence ou non d'un parallélisme entre la série complexée et non complexée.

Comparaison entre la réactivité des indanones chrome tricarbonyle α -substituées endo et exo et la stéréochimie de la réduction des ligands libres. Nous avons noté précédemment qu'une similitude réelle supposait la réalisation simultanée de plusieurs conditions dont l'une repose sur l'égalité de l'influence du groupement chrome tricarbonyle dans un couple de cétones *endo* et *exo* et des états de transition correspondant. Cette condition peut être considérée comme partiellement réalisée au niveau des états fondamentaux, il est clair cependant que ce n'est pas le cas dans les états de transition. Nous avons en effet imputé une partie des interactions stériques importantes dans ces produits au groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ dont la principale conséquence amène le déplacement du maximum d'énergie. Ce qui n'est sans doute pas le cas dans le ligand libre. Rappelons à cet égard que pour les indanones chrome tricarbonyle *exo* correspondantes, nous avons également observé un déplacement de l'état de transition très important pour $R = \text{isopropyle}$.

Dans ces conditions, les résultats du Tableau 8 ne sont pas inattendus. Hormis les indanones méthylées les bilans cinétiques et stéréochimiques divergent totalement entre l'expérience et le calcul.

Le seul résultat concordant pourrait refléter soit la faiblesse de l'interaction entre le méthyle et le groupement $\text{Cr}(\text{CO})_3$ soit alors être totalement fortuit. Nous avons pu vérifier ce point en réduisant par NaBD_4 la méthyl-2 indanone. La stéréosélectivité est identique à celle obtenue avec NaBH_4 (% *trans* = 56) tandis que le pourcentage calculé à partir des résultats cinétiques avec le borodéutère est différent (79% à 22°). Cette constatation est intéressante car elle pourrait signifier que les deux états de transition diastéréoisomères sont situés sensiblement au même endroit du chemin réactionnel, ce qui n'est pas le cas pour ceux correspondant aux deux cétones complexées *exo* et *endo* car on observe alors des effets isotopiques différents ($k\text{H}/k\text{D} = 0,88$, *exo* méthyle; $k\text{H}/k\text{D} = 2,73$, *endo* méthyle). La différence d'énergie d'activation reflète non seulement une variation des in-

Tableau 8.

Cétone	T°	% alcool <i>trans</i> expérimental	% alcool <i>trans</i> calculé
α CH ₃	25	56	59,5
α C ₂ H ₅	25	54	63
α <i>isopr.</i>	26	34,5	54
α <i>t</i> Bu	26	10	—

teractions stériques et torsionnelles mais également une disparité dans la rupture et la formation des liaisons. Par contre les résultats stéréochimiques pourraient traduire la prépondérance de l'interaction $\text{C}-\text{O} \leftrightarrow \text{C}-\text{CH}_3$ sur l'interaction $\text{C}-\text{H} \leftrightarrow \text{C}-\text{CH}_3$ dans deux états de transition tardifs. Lorsque le groupement devient plus encombrant ($R = \text{iso pr}$; $R = t$ Bu) cette dernière prédomine conduisant à la formation majoritaire d'alcool *cis*. Terminons en remarquant que cette analyse du bilan stéréochimique se doit d'être complétée par une étude cinétique sur ces substrats non complexés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Produits et matériel utilisés

Les indanones chrome tricarbonyle utilisées ont été recristallisées dans un mélange éther-éther de pétrole. Elles présentent toutes une bonne analyse.¹³

Les indanones substituées en α et en β sont obtenues en décomplexant à la lumière solaire des complexes du chrome correspondant en solution étherée.⁴¹

Le borohydrure de sodium du commerce est purifié selon la méthode décrite par H. C. Brown,⁴⁰ par recristallisation dans le diglyme.

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

Nous avons utilisé pour faire nos mesures un spectrophotomètre Beckman DK 2A. Toutes cétones étudiées suivent parfaitement 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

Cinétique. 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 ($c = 2 \cdot 10^{-2}$ 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 borohydrure de sodium étant employé en excès, les constantes de vitesse sont obtenues à partir de la relation du pseudo premier ordre

$$\frac{2,303}{b} \log \frac{a}{a-x} = f(t)$$

ou a et b sont respectivement les concentrations initiales en cétone et en borohydrure et x la concentration en cétone ayant réagi au temps t .

Les droites obtenues ont toutes un coefficient de corrélation (r) 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^* peut être évaluée à ± 2 ue et celle sur l'enthalpie d'activation ΔH^* à $\pm 0,5$ Kcal/mole.

Réduction des indanones α et β -substituées et dosage des indanols cis et trans

Une solution d'indanone dans l'alcool isopropylique est placée dans une cellule thermostatée à 25°. On ajoute alors, sous agitation, une solution de borohydrure de sodium dans l'alcool isopropylique. Au bout de deux heures, le mélange est analysé par C.P.V. (colonne Carbowax 20 M alcalin, pour les alcools α -substitués et colonne capillaire Carbowax 1540 (L = 80 m; θ = 0,5 mm) pour les β -substitués).

REFERENCES

- ¹W. G. Dauben, G. S. Fonken et D. S. Noyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579 (1956).
- ²Une bibliographie complète du sujet jusqu'en 1969 figure dans le livre de J. D. Morrison et H. S. Mosher *Asymmetric Organic Reactions*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ (1971).
- ³J. C. Richer, *J. Org. Chem.* **30**, 324 (1965); ^bM. Cherest, H. Felkin et N. Prudent, *Tetrahedron Letters* 2199 (1968); ^cM. P. Doyle, C. C. McOsker, N. Ball et C. T. West, *J. Org. Chem.* **42**, 1922 (1977).
- ⁴E. L. Eliel et Y. Sanda, *Tetrahedron* 2411 (1970); D. C. Wigfield et D. J. Phelps, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 543 (1974).
- ⁵N. G. T. Anh et O. Eisenstein, *Nouveau J. Chim.* **1**, 61 (1976); ^bM. Cherest, H. Helkin, P. Tacheau, J. Jacques et D. Varech, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 372 (1977).
- ⁶H. C. Brown et J. Muzzio, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2811 (1966).
- ⁷C. Fournier, G. Lamaty et J. P. Roque, *Tetrahedron* **34**, 2901 (1978).
- ⁸H. C. Brown, O. H. Weller et K. Ichikawa, *Ibid.* **214** (1957).
- ⁹B. Caro et G. Jaouen, *Ibid.* **39**, 93 (1983).
- ¹⁰G. Jaouen, B. Caro et J. Y. Le Bihan, *C. R. Acad. Sci. Paris. Série, C* **274**, 902 (1972).
- ¹¹Dans ces conditions la réaction est du pseudo premier ordre.
- ¹²B. Boyer, Thèse, Montpellier (1978).
- ¹³G. Jaouen et B. Caro, *J. Organomet. Chem.* **228**, 87 (1982).
- ¹⁴Un moment dipolaire supérieur à 5D a été attribué au benchrène.¹⁵
- ¹⁵E. W. Randall et L. F. Sutton, *Proc. Chem. Soc.*, 63 (1969).
- ¹⁶H. C. Brown et K. Ichikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 373 (1962).
- ¹⁷B. Caro et G. Jaouen, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 655 (1976).
- ¹⁸A la lumière de travaux récents de Wigfield *et al.*¹⁹ il apparaît que cette première condition n'est pas réalisée. Les différences enregistrées pourraient refléter une part de ce facteur. Remarquons que le fait d'opérer en excès de borohydrure devrait cependant limiter l'influence des trois autres transferts d'hydrure sur la stéréochimie.
- ¹⁹D. C. Wigfield et F. W. Gowland, *Can. J. Chem.* **56**, 786 (1978).
- ²⁰Il est possible cependant que les spectres RMN réalisés dans le chloroforme deutéré ne reflètent que partiellement cette interaction stérique qui pourrait s'avérer plus importante dans un solvant protique comme l'alcool isopropylique. En effet Jack-son *et al.*²¹ au cours d'une étude stéréochimique sur des substrats chrome tricarbonylés *endo* et *exo* ont postulé l'existence d'une solvation des carbonyles du trépied par le cyclohexanol.
- ²¹D. E. F. Gracy, W. R. Jackson, C. H. McMullen et N. Thompson, *J. Chem. Soc. B* 1197 (1969).
- ²²E. Lustig et R. P. Ragelis, *J. Org. Chem.* **32**, 1398 (1967); ^bJ. P. Lere Porte, J. Galsomias, A. Bonniol et J. Petrisans, *C. R. Acad. Sci. Paris CS7*, 285 (1977).
- ²³Le méthyle *exo* se retrouve dans une position quasi équatoriale ce qui minimise l'interaction avec le groupement isopropyle.
- ²⁴B. Caro, E. Gentic, D. Grandjean et G. Jaouen, *Tetrahedron Letters* 3009 (1978).
- ²⁵Cette représentation déjà proposée ne tient pas compte de la solvation qui pourrait faire intervenir plusieurs molécules de solvant.
- ²⁶E. C. Ashby et J. T. Laemmle, *Chem. Rev.* **75**, 522 (1975) et références citées.
- ²⁷P. Geneste et G. Lamaty, *Bull. Soc. Chim. France* 669 (1968).
- ²⁸N. G. T. Anh, O. Eisenstein, M. M. Lefour et M. E. Tran Hun Daa, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6146, (1973).
- ²⁹J. Klein, *Tetrahedron* 3349 (1974).
- ³⁰J. Huet, Y. Maroni Barnaud, N. G. T. Anh et J. Seyden Penne, *Tetrahedron Letters* 159 (1976).
- ³¹Notons que la validité de cette relation fait actuellement l'objet d'une controverse.³²
- ³²A. J. McPhee et J. E. Dubois, *Tetrahedron Letters* 2471 (1976); ^bM. Charton, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3691 (1975).
- ³³K. Bowden et M. Hardy, *Tetrahedron* 1169 (1966).
- ³⁴Une nouvelle échelle des encombrements stérique (És) a été développée récemment.³⁵
- ³⁵J. A. McPhee, A. Panace et J. E. Dubois, *Tetrahedron* 3553 (1978).
- ³⁶Faute d'avoir pu effectuer des mesures à deux autres températures, les énergies d'activation correspondant à la cétone tertibutylée restent inconnues. Il ne nous est donc pas possible de dire s'il s'associe à cette relation un comportement isocinétique.³⁷ Si l'on considère les trois premiers termes de la série (cétones **4a**, **4b**, **4c**), l'application des critères usuels ($\Delta H^* = f\Delta S^*$; $\log kT_1 = f \log kT_2$) conduit à penser que nous sommes proche d'un tel comportement. Un examen des courbes $\log k = f(1/T)$ ne permet cependant pas d'observer une température isocinétique. Une étude plus complète de ce point nécessiterait la réalisation de mesures supplémentaires. On pourra voir pour une discussion plus complète les réfs.³⁷ et³⁸.
- ³⁷J. E. Dubois et M. M. De Ficquelmont Loizos, *Tetrahedron* **34**, 2247 (1978).
- ³⁸D. C. Wigfield et D. J. Phelps, *J. Org. Chem.* **41**, 2396 (1976).
- ³⁹D. J. Pasto et A. Contarzi, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6909 (1971).
- ⁴⁰H. C. Brown, E. S. Mead et B. C. Subba Rao, *Ibid.* **77**, 6209 (1955).
- ⁴¹G. Jaouen et R. Dabard, *Tetrahedron Letters* 1015 (1974).