

EFFET STERÉODIRECTEUR D'UN GROUPE PHENYLE PAR COORDINATION π ARENE METAL DANS L'ADDITION D'ORGANOMETALLIQUES SUR LA (\pm) METHYL-2 PHENYL-2 INDANONE-1

JACQUES BERLAN,* PATRICK AUVRAY, YVES BESACE et P. CRESSON
Laboratoire de Recherches Organiques, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 11, rue Pierre et Marie Curie,
75005 Paris, France

(Received in France 23 June 1983)

Résumé— Le cours stérique de l'addition 1-2 des organométalliques à la méthyl-2 phényl-2 indanone-1 dépend principalement de la nature du métal. Il est remarquable d'observer en particulier que lithiens et magnésiens conduisent à des résultats stéréochimiques opposés. Ces résultats peuvent s'interpréter en prenant en compte une interaction attractive métal-arène au niveau de l'état de transition.

Abstract— The steric course of the 1-2 addition of organometallics to the (\pm) 2-methyl, 2-phenyl, 1-indanone mainly depends on the nature of the metal. Most strikingly opposite stereoselectivities are observed with organolithium and organomagnesium reagents. These results point out the directive effect of the adjacent phenyl group via metal-arène coordination in the transition state.

INTRODUCTION

Des composés très divers, intéressants en pharmacologie (anti-dépresseurs, analgésiques, anti-inflammatoires, contraceptifs . . .) sont des dérivés d'indanones.¹ La méthyl-2, phényl-2 indanone-1, 1, présente sur un plan chimique un intérêt évident du point de vue de la stéréosélectivité de l'attaque des organométalliques.² Par ailleurs les indanols obtenus au départ d'une indanone optiquement active constituent des inducteurs chiraux potentiels, utilisables en synthèse asymétrique. Ces considérations nous ont conduit à entreprendre l'étude de la stéréochimie de l'addition d'organométalliques sur l'indanone 1, aisément accessible sous forme optiquement pure.³ Nous décrivons ici les résultats essentiels obtenus avec les organométalliques RM (R = CH₃; C₆H₅; *o*-CH₃C₆H₄; R'-C \equiv C).⁴ Peu d'études avaient été faites jusque là en série indanone.⁶ La réduction d'indanones α -substituées⁶ a permis de mettre en évidence une influence inhabituelle de groupes alkyles, attribuée à un effet inductif anisotropique.⁷ La réduction des complexes chrome tricarbonyle de ces cétones est stéréospécifique.^{8,9} De même ces complexes

donnent lieu à une entrée stéréospécifique (trans par rapport au groupe Cr(CO)₃) des organométalliques.⁹ Nous voulons mettre en évidence, pour le substrat étudié ici l'effet stéréodirecteur du groupe phényle en 2 et l'importance prépondérante de la nature du métal de l'organométallique entrant: les magnésiens s'additionnent préférentiellement du côté du phényle en 2 (entrée syn), les lithiens de l'autre côté (entrée anti). Les rendements chimiques sont quantitatifs et la stéréosélectivité peut dépasser 90%.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

L'addition d'organométalliques RM sur la (\pm) méthyl-2, phényl-2, indanone-1, 1, peut conduire aux deux alcools 2 et 3 racémiques, diastéréoisomères résultant respectivement d'une entrée syn et anti du groupe R par rapport au phényle. Cette réaction est illustrée ci-dessous (Schéma 1) pour l'indanone 1 (S).

Le rapport 2/3 est aisément déterminé par RMN ¹H (précision $\pm 2\%$). Les résultats sont rapportés dans les Tableaux 1 (R = alcynyle) et 2 (R = méthyle, aryle) (note 1).

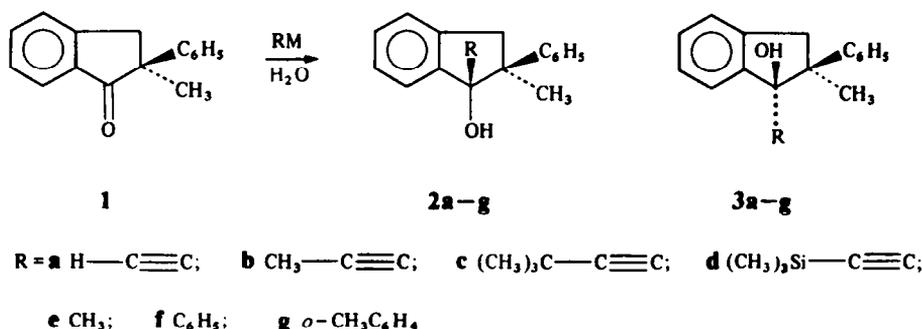


Schéma 1.

Tableau 1. Addition des organométalliques acétyléniques sur l'indanone 1

Essais	RM	Solvant	2 (%)	3 (%)	Observations
1	H—C≡C—MgBr	THF	73	27	
2	H—C≡C—MgBr	THF	60	40	En présence de 2 équiv. de TMEDA
3	H—C≡C—MgBr	NH ₃ liq	80	20	
4	H—C≡C—MgBr	THF—C ₆ H ₆	67	33	THF—C ₆ H ₆ = 1 : 1
5	H—C≡C—Li	THF	40	60	
6	H—C≡C—Li	NH ₃ liq	65	35	
7	H—C≡C—Li	THF—C ₆ H ₆	45	55	THF—C ₆ H ₆ = 1 : 1
8	H—C≡C—Li	THF	50	50	En présence de 2 équiv. de TMEDA
9	H—C≡C—Na	THF	40	60	2 hr à RT reste 46% d'indanone 1 55-45 au bout de 30 min
10	H—C≡C—Na	THF	< 2	> 98	15 hr à RT—addition totale
11	H—C≡C—K	THF	< 2	> 98	1 hr à 20°. 2/3 ≈ 40/60 au bout de 10 min (addition totale)
12	CH ₃ —C≡C—MgBr	THF	80	20	
13	CH ₃ —C≡C—Li	THF	40	60	
14	CH ₃ —C≡C—Na	THF	60	40	
15	CH ₃ —C≡C—K	THF	70	30	1 hr à 20°—reste 70% de 1
16	CH ₃ —C≡C—K	THF	50	50	3 hr à 20°—addition totale
17	CH ₃ —C≡C—K	THF	< 2	> 98	18 hr à 20°—addition totale
18	(CH ₃) ₃ Si—C≡C—MgBr	THF	80	20	
19	(CH ₃) ₃ Si—C≡C—Li	THF	40	60	
20	(CH ₃) ₃ C—C≡C—MgBr	THF	75	25	
21	(CH ₃) ₃ C—C≡C—Li	THF	35	65	

1. Contrôle cinétique et (ou) thermodynamique de la réaction

Dans les conditions expérimentales adoptées, la réaction est thermodynamiquement contrôlée pour R = H—C≡C, M = Na, K et R = CH₃—C≡C, M = K. Le rapport 3/2 augmente au cours du temps (Tableau 1, essais 9, 10, 11, 15, 16, 17). La réaction conduit finalement à l'alcoolate 3', produit thermodynamique. Celui-ci est probablement stabilisé (par rapport à 2') par une interaction métal-aryle (de type électrostatique et orbitale), déjà observée dans d'autres cas (10) (Fig. 1c, X = M).

Ce contrôle thermodynamique résulte de la réversibilité possible de l'addition des organométal-

liques acétyléniques¹¹ et est confirmé par les observations suivantes: (i) les alcoolates 2'a et 2'b reformés à partir de 2a et 2b et de l'organométallique correspondant conduisent, dans le THF à 20°, à leurs isomères 3'a et 3'b après 18 hr pour 2'a (M = Na) et 2'b (M = K), après 1 hr pour 2'a (M = K). On obtient les mêmes résultats en 30 min à 20° en traitant 2(a, b) par la potasse sèche en milieu DMSO saturé d'acétylène ou de propyne (note 2); (ii) l'addition de 18-crown-6 aux alcoolates 2'(a, b) et 3'(a, b) provoque une rétroalcynylation totale. L'indanone 1 est quantitativement régénérée.

Dans tous les autres cas étudiés, pour les conditions utilisées, la réaction est sous contrôle cinétique.

Tableau 2. Addition des organométalliques alkyles ou aryles sur l'indanone 1 (solvant éther-THF, 1 : 1)

Essais	RM	2 (%)	3 (%)	Observations
1	CH ₃ —MgBr	78	22	Résultat identique dans un mélange éther—benzène (1 : 1)
2	CH ₃ —MgBr	63	37	En présence de deux équiv. de TMEDA
3	CH ₃ —MgBr	75	25	1 équiv. de 18-crown-6
4	CH ₃ —MgBr	72	28	1 équiv. de MgBr ₂
5	CH ₃ —MgBr	70	30	1 équiv. de LiClO ₄
6	(CH ₃) ₂ Mg	80	20	
7	(CH ₃) ₃ Cu(MgBr) ₂	80	20	
8	CH ₃ —Li	15	85	
9	CH ₃ —Li	15	85	1 équiv. de 18-crown-6
10	CH ₃ —Li	7	93	1 équiv. de LiClO ₄
11	(CH ₃) ₃ CuLi ₂	18	82	
12	C ₆ H ₅ MgBr	90	10	
13	C ₆ H ₅ MgBr	80	20	1 equiv. de TMEDA
14	C ₆ H ₅ Li	44	56	
15	(<i>o</i> -CH ₃)C ₆ H ₄ MgBr	85	15	
16	(<i>o</i> -CH ₃) ₆ H ₄ Li	38	62	

2. Résultats stéréochimiques

Quelque soit R, en milieu THF ou éther-THF, les magnésiens attaquent **1** du côté du phényle (entrée syn), les lithiens à l'opposé (entrée anti). La nature et la taille de R ont une influence secondaire sur la stéréosélectivité. Pour les magnésiens 2/3 varie de 73/27 (R = H—C≡C—) à 90/10 (R = C₆H₅). Pour les lithiens ce même rapport passe de 40/60 à 44/56, traduisant une stéréosélectivité très faible qui redevient intéressante pour R = CH₃ (2/3 = 15/85) (Tableaux 1 et 2). La nature du solvant (Tableau 1, essais 3, 6, 7; Tableau 2, essai 1) l'addition d'un agent complexant (TMEDA; Tableau 1, essais 2, 8; Tableau 2, essais 2, 13) ont assez peu d'influence sur le rapport 2/3. Pour un même groupe R introduit, en fonction du métal choisi (Li ou Mg) la nature de l'organométallique a peu d'importance (comparer Tableau 2, essais 1/6, 7 et 8/11). Ces deux dernières observations montrent que l'état d'aggrégation de l'organométallique a peu ou pas d'influence sur le cours stérique de la réaction en accord avec les résultats établissant que le monomère est l'espèce active dans l'addition de lithiens ou magnésiens aux dérivés carbonyles.¹²

Il faut noter cependant que l'emploi d'ammoniac liquide comme solvant dans le cas de l'acétylure de lithium conduit à une stéréochimie inverse (entrée syn, Tableau 1, essai 6). Ceci est surprenant car la dissociation probable du métallique devrait entraîner une forte répulsion entre le reste H—C≡C— entrant et le noyau phényle, analogue à celle observée avec les électrons p du groupe méthoxyle de la méthoxy-2 cyclopentanone.¹³

Enfin, l'addition de perchlorate de lithium provoque une augmentation sensible de la stéréosélectivité pour M = Li (Tableau 2, essai 10) alors que l'addition de sel l'abaisse légèrement dans le cas des magnésiens (Tableau 2, essais 4, 5). Ce résultat est significatif—vide infra—car, dans les quelques cas décrits dans la littérature¹⁴ on observe soit une stéréochimie inchangée, soit un accroissement de la sélectivité.

3. Aspects dynamiques de la stéréochimie

L'étude stéréochimique de la réduction^{15,16} ou de l'attaque par des organométalliques^{12,15} des aldéhydes et des cétones a fait proposer différents modèles.¹⁷⁻¹⁹ Plusieurs approches²⁰⁻²³ prennent en compte des paramètres stériques, thermodynamiques, orbitales... Les facteurs prépondérants dépendent le plus souvent de la nature du groupe entrant et de celle du substrat. L'influence prépondérante du cation dans le cas de l'indanone **1** doit donc résulter d'autres phénomènes.²⁴

Il semble difficile d'évaluer a priori l'encombrement relatif des deux faces du carbonyle de **1**. Le groupe phényle, selon les cas, peut être plus ou moins encombrant que le méthyle.^{12,15} Cependant le spectre RMN ¹³C de **1** comporte 10 signaux au niveau des carbones aromatiques alors qu'on en relève 11 ou 12 pour les alcools **2** et **3**. Ceci traduit une libre rotation du phényle dans **1** (Fig. 1a) et une conformation bloquée dans les alcools d'où une non équivalence des carbones α et α' , β et β' .

Ceci est probablement vrai aussi au niveau des alcoolates. Il est logique de penser qu'au cours de leur formation, l'empêchement à la rotation du phényle intervient plus tôt dans le cas des alcoolates **2'** (Fig. 1b) et plus tard pour leur isomères **3'** lorsque le carbone C₁ est presque dans l'état tétragonal (Fig. 1c) et que l'interaction métal-aryle déjà évoquée est géométriquement possible.²⁵ Cette analyse laisse supposer une approche "plus facile" du nucléophile du côté du méthyle et conduit à discuter de la position de l'état de transition. Cette notion²⁶ a fait l'objet de nombreuses études et controverses.^{27,28} Au vu des résultats obtenus en série acétylénique, on peut penser que les alcoolates **3'** sont thermodynamiquement plus stables que leurs isomères **2'**. La formation préférentielle des composés **3'** avec les lithiens pourrait donc traduire un état de transition proche des produits, en accord avec une attaque du carbonyle du côté le moins encombré. Par contre, dans le cas des magnésiens, la formation préférentielle des alcoolates **2'** thermodynamiquement moins stables conduirait à admettre un état de transition proche des réactifs. Ceci semble difficilement compatible avec une entrée du côté le plus encombré, à moins de prendre en compte un nouveau paramètre: l'influence prépondérante du phényle en 2 par effets de coordination.

4. Effet stéréodirecteur du phényle

Des interactions stabilisantes métal-système π sont connues¹⁰ et Posner et Lentz ont montré leur influence dans la stéréochimie de l'alkylation d'énolates cycliques. Dans l'attaque syn de l'indanone **1** par l'organométallique RM (Fig. 2) nous devons considérer, outre les facteurs stériques, deux interactions importantes au niveau du phényle: répulsive avec le groupe R^{d-} entrant et attractive (électrostatique et orbitale) avec le métal. L'importance relative des attractions et répulsions électrostatiques est difficile à évaluer: celles-ci dépendent des distances entre les centres en interaction et il faudrait tenir compte des phénomènes de solvation. Par contre la géométrie et

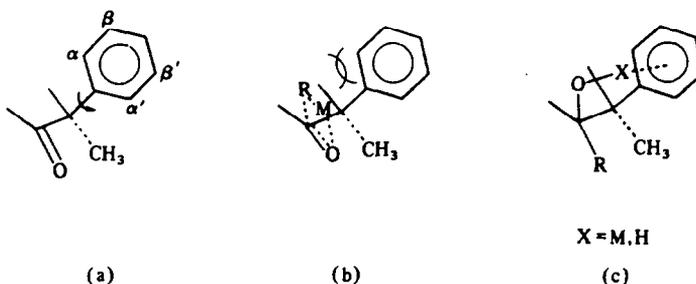


Fig. 1.

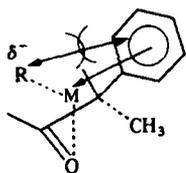


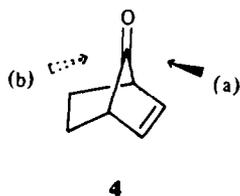
Fig. 2.

les énergies relatives des orbitales permettent de prévoir que l'interaction orbitalaire attractive avec le système π du phényle sera plus forte avec le magnésium qu'avec le lithium et, dans la série des alcalins croitra dans le sens lithium-sodium-potassium. Cette hypothèse, cohérente avec l'évolution de la stéréosélectivité observée, sous contrôle cinétique, dans la série des alcynures alcalins (importance croissante de l'entrée syn dans le sens Li, Na, K) permet de justifier l'entrée syn des magnésiens, les effets répulsifs (stériques, électrostatiques . . .) l'emportant avec les lithiens. Cette interaction métal-aryle permet également d'expliquer l'effet de l'addition de sel. Elle conduit en effet à admettre que celui-ci s'associe au carbonyle préférentiellement du côté du phényle, encombrant ainsi cette face et conduisant à une baisse de stéréosélectivité dans le cas des magnésiens (Tableau 2, essais 4, 5) mais à une augmentation dans le cas des lithiens (Tableau 2, essai 10).

5. Conclusion et perspectives

Il semble donc que l'effet stéréodirecteur du groupe phényle en 2 de l'indanone 1 permet d'expliquer la stéréochimie opposée de l'entrée des organolithiens et magnésiens. Nous avons obtenu des résultats semblables dans la réduction de cette indanone.⁴

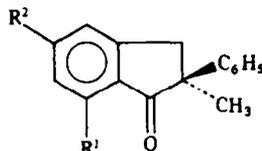
Il est intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus dans l'attaque de la norbornénone 4 par différents auteurs. Les magnésiens,²⁹ les méthyl et tertio butyl lithium³⁰ entrent majoritairement selon (a), les phenyl et vinyl lithium selon (b) et le butyl lithium n'est pas sélectif.³⁰ L'influence de la double liaison sur la stéréochimie a été discutée^{29b} et une interaction métal-électrons π est probablement à l'origine des phénomènes observés. Il est possible de rationaliser de la même façon les résultats obtenus avec des substrats comparables.³¹



Sur un plan plus général de telles interactions attractives de type accepteur-donneur, bien plus rarement invoquées que les interactions répulsives (effets stériques . . .), doivent en réalité intervenir en analyse conformationnelle et en synthèse asymétrique où une faible différence d'enthalpie libre entre deux conformères ou deux états de transition conditionne une bonne stéréosélectivité. La mise en évidence récente de faibles attractions alkyle-phényle³² intervenant dans la population de conformères montre que de tels

phénomènes pourraient ne pas se limiter à des systèmes portant des électrons p ou π et un métal ou un hydrogène acide.

Dans le cas de l'indanone 1 l'emploi d'organométalliques appropriés nous a permis d'obtenir un certain nombre de diastéréoisomères 2 et 3 purs (en particulier à partir des alcynyl indanols, note 1). Ceci, joint à l'accès aisé aux deux énantiomères de 1,³ rend très facile la préparation d'alcools 2 et 3 optiquement purs avec d'excellents rendements. Leur utilisation comme inducteurs chiraux est en cours actuellement.



1'a R¹ = t-C₄H₉, R² = H

1'b R¹ = H, R² = t-C₄H₉

NOTES

1. Les organométalliques R = t-butyle, éthyle, butyle ont également été opposés à l'indanone 1. Pour R = t-butyle on observe pour M = Li ou MgBr la formation exclusive et quantitative de 1'a et 1'b résultant respectivement d'additions 1-4 et 1-6. Leur mélange, en proportions variables selon la nature du métal, a été analysé par les techniques spectrométriques habituelles (masse, IR, RMN).

Ce type de réaction a déjà été observé dans le cas des cétones encombrées.³³

Pour R = éthyle, n-butyle les spectres RMN des composés 2 et 3 sont très complexes et n'ont pu être totalement analysés. De plus on observe également la formation des alcools de réduction correspondants (R = H). De ce fait la détermination des proportions 2/3 n'a pu être effectuée avec précision mais les observations vont dans le même sens que pour les autres organométalliques. Les alcools 2 et 3 purs, R = éthyle, propyle ou butyle peuvent être obtenus par hydrogénation des acétyléniques correspondants.

2. Il est intéressant de noter que cette épimérisation 2 (a, b) → 3 (a, b) peut également être obtenue en milieu eau-hexafluoroisopropanol selon une réaction S_N2:

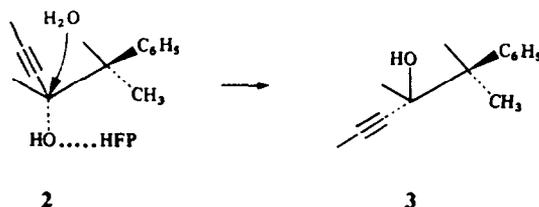


Schéma 2.

Cette réaction peut être aisément suivie par spectroscopie RMN² et indique que l'alcool 3 est thermodynamiquement plus stable.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 257 et 325. Les spectres RMN de proton et carbone 13 sur Varian XL 100 et Varian A60. Les spectres de masse sur Ribermag R10-10C. Les réactions ont été conduites sous argon. Ether et THF ont été fraîchement distillés sur hydruure de lithium aluminium. Benzène et TMEDA ont été distillés sur hydruure de calcium et conservés sous argon sur tamis moléculaire 3Å. Le méthyl lithium, le t-butyl lithium, le n-butyl lithium, le bromure de méthyl magnésium (Alfa Inorganics) ont été filtrés sur celite et conservés sous argon à 5°. Le phényl lithium, le bromure de phényl magnésium, leurs homologues o-tolyl et le bromure de t-butyl magnésium ont été préparés sous argon selon les conditions habituelles.³⁴ Les acétylures lithiens, sodiques et potassiques ont été préparés selon.³⁵ Les magnésiens et lithiens acétyléniques ont été préparés dans le THF, par échange avec le bromure d'éthyl magnésium et le butyl lithium.³⁶ Les propynylures de sodium et de potassium ont été préparés par échange avec les amidures correspondants.³⁶ Les organométalliques ont été titrés par un excès d'une solution titrée d'iode dosé par du thiosulfate N/10. L'indanone 1 a été préparée selon³⁷ à partir de phénylacétone (Fluka).

Mode opératoire standard

A 10^{-2} moles d'organométallique dans 20 cm³ de solvant (THF pour R = alcynyle, éther pour R = CH₃ ou aryle) 5×10^{-3} moles d'indanone (1,1 g) dans 20 cm³ de THF sont ajoutés goutte à goutte à 20° sous argon en agitant.

L'agitation est maintenue à 20° pendant 4 hr puis le milieu est hydrolysé: pour M = MgBr un minimum d'eau (1 cm³) est ajouté. Les sels de magnésium précipités sont repris deux fois avec 10 cm³ d'éther, les solutions organiques réunies et lavées deux fois avec 10 cm³ d'eau; pour M = Li, Na, K l'hydrolyse est effectuée avec 10 cm³ d'eau et 50 cm³ d'éther sont ajoutés. La phase aqueuse est séparée et la phase organique lavée deux fois avec 10 cm³ d'eau. Les phases organiques sont séchées 30 min sur sulfate de magnésium puis le solvant évaporé sous vide. Le résidu huileux, incolore, retient fortement une petite quantité résiduelle de THF chassée en 12 hr sous un courant d'air comprimé sec. Dans tous les cas un rendement quantitatif est obtenu en alcool 2-3. N.B. Les alcools 2 et 3 sont thermiquement peu stables, surtout pour R = alcynyle et un chauffage prolongé au dessus de 50° les dégrade partiellement.

Cas particuliers

(a) Les magnésiens acétyléniques réagissent plus lentement. L'addition est totale après chauffage pendant 2 hr au reflux du THF.

(b) Les alcynylures de sodium réagissent lentement à 20° (8 hr pour R = H—C≡C, 96 hr pour R = CH₃—C≡C—).

(c) Réactions dans l'ammoniac liquide: l'indanone solide est ajoutée à l'organométallique au reflux de l'ammoniac. Après 2 hr d'agitation 10 cm³ d'eau et 50 cm³ d'éther sont ajoutés et l'ammoniac rapidement évaporé.

(d) Réactions dans les mélanges éther-benzène ou THF-benzène: l'indanone, en solution dans 20 cm³ de benzène, est ajoutée, à 20°, à l'organométallique dans l'éther ou le THF.

(e) Addition de TMEDA ou de 18-crown-6: ces composés, en solution dans 5 cm³ d'éther ou de THF, sont ajoutés à l'organométallique avant addition de l'indanone et le mélange est agité pendant 15 min. Le nombre d'équivalents, par rapport à l'organométallique est indiqué dans les Tableaux 1 et 2.

(f) Réactions en présence de sels: le bromure de magnésium a été préparé in situ à partir de magnésium et dibromoéthane dans 10 cm³ de THF; le perchlorate de lithium (Alfa) a été séché sous vide 24 hr à 100°; ces sels ont été ajoutés à la solution d'indanone dans le THF et l'organométallique ajouté goutte à goutte au mélange à 20°.

Etude de la réversibilité de la réaction

10^{-3} mol d'alcool 2 (ou de mélange 2 et 3), en solution dans 4 cm³ d'éther ou de THF, sont ajoutées à 2×10^{-3} moles d'agent

métallant RM, en solution ou suspension dans 4 cm³ d'éther ou de THF à 0°. Le milieu réactionnel recréé, identique à celui obtenu lors des réactions d'additions décrites ci-dessus, est également agité dans les mêmes conditions de temps et de température puis hydrolysé et traité comme précédemment. Dans quelques cas, voir paragraphe 1, un équivalent de 18-crown-6 est ajouté, solide, 10 min après reformation de l'alcoolate. Des résultats identiques sont obtenus si les alcoolates sodiques ou potassiques sont reformés par action d'un équivalent d'hydruure métallique correspondant.

Obtention des alcools 2 et 3 purs

Les alcools 2a et 2b cristallisent, dans le pentane, des mélanges obtenus par condensation magnésienne. Température de fusion: 2a: 146°; 2b: 106°. Les alcools 2c et 2d n'ont pas été séparés. Les alcools 3a-d sont obtenus purs par équilibration. Seul 3a cristallise T_f = 80°. Les alcools 2e-g et 3e-g peuvent être séparés des mélanges correspondants par chromatographie sur silice—éluant éther-pentane, 20:80. Ces alcools n'ont pu être cristallisés. Dans toute la série les alcools 3 sont élués plus vite que leurs isomères 2 ainsi qu'on pouvait l'attendre de leurs structures respectives.

Caractéristiques spectroscopiques et identification des composés 2 et 3

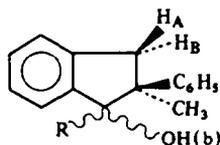
Etude IR. A faible concentration (5×10^{-3} M) dans CCl₄, seule la vibration ν(OH) libre à 3605 cm⁻¹ est observée pour les alcools 2 alors que leurs isomères 3 présentent en outre une absorption à 3580 cm⁻¹ due à une liaison H intramoléculaire avec le groupe phényle adjacent.

RMN ¹H (Tableau 3). Le signal du groupe R (R = alcynyle et alkyle) est à champ plus fort pour les alcools 2 que pour les alcools 3. Ceci est dû à l'anisotropie du phényle en 2. Pour R = aryle le méthyle en 2 apparaît à champ plus fort pour les alcools 3 que pour les alcools 2 en raison de l'anisotropie du groupe R. Dans le DMSO-d₆, l'hydroxyle d'un alcool 2 résonne à champ plus faible (6 à 6,4 ppm, C = 0,5 M) que celui d'un alcool 3 (5 à 5,4 ppm). L'effet de blindage du phényle en 2 dans 2 s'ajoute à celui de l'encombrement stérique plus important dans 3. Les valeurs expérimentales Δ(δ ppm) entre signaux de groupes identiques des alcools 2 et 3 isomères sont en très bon accord avec celles calculées sur les courbes d'iso-écran³⁸ à l'aide des positions moyennes des protons par rapport au centre du noyau aromatique mesurées sur modèle moléculaire Dreiding. Le déplacement chimique de l'hydroxyle et du groupe méthyle en 2 varient linéairement en fonction de la concentration de ((dpm), Eu) ajouté. Les pentes sont plus fortes pour les alcools 2 (OH moins encombré et méthyle en cis de l'hydroxyle) que pour les alcools 3. Un couplage ^J de 0,5 à 0,9 Hz est observé entre H_A et CH₃, dû à une conformation zigzag pratiquement coplanaire (impossible avec H_B). L'irradiation de H_A affine le méthyle et réciproquement. Ceci permet d'identifier sans ambiguïté les méthyles dans le cas des alcools 2-3 (b, e, g) et de confirmer l'identification des protons H_A et H_B basée sur l'effet d'anisotropie du phényle en 2.

RMN ¹³C (Tableau 4). Le carbone du méthyle en 2 résonne à champ plus fort dans les alcools 2 que dans les alcools 3 (Δδ = 4 à 4,5 ppm) en raison de l'effet γ gauche de l'oxygène.⁴⁰

Analyses centésimales et spectres de masse

Spectres de masse et microanalyses des alcools 2 et 3 ou de leur mélange brut sont en parfait accord avec les structures proposées. Nous indiquons ci-dessous, dans l'ordre les valeurs C% et H% calculées et trouvées et le pic moléculaire observé. 2-3(a) Calculé (C₁₈H₁₆O) C, 87,09; H, 6,45. Trouvé 2a 87,0; 6,4 3a C, 87,4; H, 6,5; m/e = 248. 2-3(b) Calculé (C₁₉H₁₈O) C, 87,02; H, 6,87. Trouvé 2b 87,1; 6,9 3b 88,1; 7,1; m/e = 262. 2-3(c) Calculé (C₂₂H₂₄O) C, 86,84; H, 7,89. Trouvé C, 86,95; H, 8,0; m/e = 304. 2-3(d) Calculé (C₂₁H₂₄OSi) C, 78,75; H, 7,50. Trouvé C, 79,2; H, 7,7; m/e = 320. 2-3(e) Calculé (C₁₇H₁₈O) C, 85,70; H, 7,56. Trouvé C, 86,1; H, 7,7; m/e = 238. 2-3(f) Calculé (C₂₂H₂₀O) C, 88,0; H, 6,66. Trouvé C, 89,1; H, 6,5; m/e = 300. 2-3(g) Calculé (C₂₃H₂₂O) C, 87,89; H, 7,00. Trouvé C, 88,5; H, 6,8; m/e = 314.

Tableau 3. Caractéristiques RMN H^1 des alcools 2 et 3 en solution 0,5 M dans CCl_4 (δ ppm, référence TMS)

R	R		CH ₃		H _A ^a		H _B ^a	
	2	3	2	3	2	3	2	3
H—C≡C—	2,2	2,7	1,35	1,45	3,53	3,73	3,0	2,86
CH ₃ —C≡C—	1,45	1,98	1,31	1,36	3,51	3,77	2,95	2,86
(CH ₃) ₃ C—C≡C—	0,6	1,35	1,30	1,40	3,45	3,70	2,88	2,80
(CH ₃) ₃ Si—C≡C—	-0,25	+0,2	1,50	1,56	3,45	3,70	2,88	2,80
CH ₃	1,0	1,5	1,25	1,4	3,41	3,66	2,85	2,80
C ₆ H ₅	7-7,2	7-7,2	1,55	1,1	3,55	3,81	2,98	2,91
<i>o</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -	1,56 ^c 1,40 ^c	2,1	1,46	1,05	3,38	3,68	2,88	2,98

^a $J(H_A-H_B) = 14-15$ Hz.

^b Le signal de l'hydroxyle est observé vers 2,4-2,6 ppm pour les alcools 2 et 1,6-1,9 ppm pour les alcools 3.

^c L'observation de deux signaux révèle la présence de deux conformères en proportions différentes selon la nature du métal de l'organométallique.

BIBLIOGRAPHIE

¹ J. Diamond et G. H. Douglas (W.H. Rorer Inc.) 453,983,253 Appl. 306702, 15 novembre 1972, 8pp Division of US 3,810,944 Chem. Abs. 86, 72281; W. H. Houlihan et J. Nadelson (Sandoz-Wander Inc.) U.S. Publ. Pat Appl. B. 536,935, 13 janvier 1976 Chem. Abs. 84, 135505; D. Lednicer (Upjohn Co.) U.S. 3,919,327 (Cl. 260-613-R; C 076) 11 nov. 1975; Appl. 292, 767-3 jul. 1963—Chem. Abs. 84, 59046.

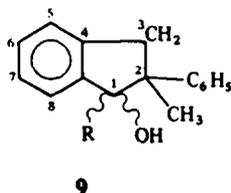
² Les propriétés chimiques et les caractéristiques spectroscopiques de l'indanone 1, des indanols secondaires ou tertiaires qui en dérivent et d'un de ses précurseurs possibles (acide diphenyl-2,3, méthyl-2 propanoïque) ont été mises à

profit pour la réalisation de plusieurs expériences à l'intention des élèves de deuxième année de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris—Laboratoires de Synthèse Organique et de Chimie Physique—J. Berlan—résultats non publiés.

³ J. Berlan, Y. Besace, P. Auvray et P. Cresson, à paraître.

⁴ Les résultats relatifs à la réduction de 1 seront publiés ultérieurement.

⁵ Dans de nombreux cas relevés dans la littérature, la stéréochimie de l'addition d'organométalliques à des indanones α substituées n'est pas précisée (voir aussi réf. 1). L. G. Greifenstein, J. B. Lambert, R. J. Nienhuis, H. E. Fried et G. A. Pagani, *J. Org. Chem.* **46**, 5125 (1981); Tadashi,

Tableau 4. Caractéristiques RMN ^{13}C des alcools 2 et 3 (0,5 M dans $CDCl_3$; ppm, TMS interne)

	1	2	3	9	R
2a	81,39	57,36	41,99	24,13	76,52; 83,98
3a	80,85	56,40	41,51	28,16	75,83; 84,17
2b	81,55	57,40	42,02	24,06	84,76; 79,95; 3,42
3b	81,09	56,41	41,53	28,35	83,76; 79,65; 3,77
2c	81,29	57,67	42,10	23,74	24,79; 30,34; 79,65; 96,89
3c	80,85	56,40	41,36	27,61	26,96; 39,31; 79,11; 96,24
2d	81,89	57,85	42,08	23,69	(-0,46); 93,05; 105,58
3d	81,24	56,11	41,42	28,3	0; 92,46; 105,89
2e	83,39	54,58	43,71	22,95	24,06
3e	84,39	55,18	41,14	25,88	25,63
2f	89,09	56,91	42,75	24,29	
3f	88,24	56,26	43,45	26,22	
2g	91,74	57,21	45,18	22,98	22,09; 25,31
3g	91,74	52,94	44,69	24,42	23,33; 22,54

- Kometani, Eiishi et Yoshii, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1191 (1981); A. Padwa, C. S. Chou et W. F. Rieker, *J. Org. Chem.* **45**, 4555 (1980); A. Padwa, T. J. Blacklock, R. Loza et R. Polniaszek, *J. Org. Chem.* **45**, 2281 (1980); A. R. Taylor, G. W. Keen et E. J. Eisenbraun, *J. Org. Chem.* **42**, 3477 (1977); J. A. Dominguez, J. Sandler et L. M. I. Zavala, *Rev. Soc. Quim. Mex.* **11**, 39 (1967).
- ⁶ M. J. Brienne, D. Varech et J. Jacques, *Tetrahedron Lett.* 1233 (1974); B. Caro et G. Jaouen, *Ibid.* 2229.
- ⁷ M. Cherest, H. Felkin et P. Tacheau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 372 (1977).
- ⁸ B. Caro et G. Jaouen, *Nouv. J. Chim.* **5**, 457 (1981).
- ⁹ G. Jaouen et A. Meyer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **19**, 787 (1974); *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4667 (1975).
- ¹⁰ G. H. Posner et C. M. Lentz, *Tetrahedron Lett.* 3211 (1977); Shigeru Nagase et K. N. Houk, *Tetrahedron Lett.* **23**, 19 (1982); W. Kitchins, G. M. Drew et V. Alberts, *Organometallics* **1**, 331 (1982).
- ¹¹ M. L. Capmau, W. Chodkiewicz et P. Cadiot, *Tetrahedron Lett.* 1619 (1965).
- ¹² E. C. Ashby et J. T. Laemmle, *Chem. Rev.* **75**, 521 (1975).
- ¹³ D. Guillerm-Dron, M. L. Capmau et W. Chodkiewicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1417 (1973).
- ¹⁴ E. C. Ashby et S. A. Noding, *J. Org. Chem.* **44**, 4371 (1979).
- ¹⁵ J. D. Morrisson et H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*. Marcel Dekker, New York (1971).
- ¹⁶ H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W. A. Benjamin Inc., Menlo Park, California (1972).
- ¹⁷ D. J. Cram et F. A. Abd Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5828 (1952); D. J. Cram et F. D. Greene, *Ibid.* **75**, 6005 (1953).
- ¹⁸ G. J. Karabatsos, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1367 (1967).
- ¹⁹ M. Cherest, H. Felkin et N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* 2199 (1968); M. Cherest, H. Felkin et C. Frajerman, *Ibid.* 379, 383 (1971); N. Nguyen Trong Anh et O. Eisenstein, *Nouv. J. Chim.* **1**, 61 (1977); M. Cherest, *Tetrahedron* **36**, 1593 (1980); M. Cherest et N. Prudent, *Ibid.* 1599 (1980).
- ²⁰ O. Arjona, R. Perez-Ossorio, A. Perez-Rubalcaba et M. L. Quiroga, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 597 (1981).
- ²¹ Min-Hon-Rei, *J. Org. Chem.* **43**, 2173 (1978); **44**, 2760 (1979).
- ²² Nguyen Trong Anh, O. Eisenstein, J. M. Lefour et M. E. Tran Huu Dau, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6146 (1973); J. Klein, *Tetrahedron Lett.* 4307 (1973), *Tetrahedron* **30**, 3349 (1974); J. Klein et H. Stollar, *Tetrahedron* **30**, 2541 (1974); C. L. Liotta, *Tetrahedron Lett.* 519 (1975).
- ²³ J. Huet, Y. Maroni-Barnaud, Nguyen Trong Anh et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron Lett.* 159 (1976).
- ²⁴ La nature du contre-ion a une influence dans le cas de carbonyles hétéro-substitués α -fonctionnels—voir inter alia: J. P. Battioni et W. Chodkiewicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 320 (1977); J. H. Stoker, P. Sidisunthorn, B. M. Benjamin et C. J. Collins, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3913 (1960); W. C. Still et J. H. McDonald, *Tetrahedron Lett.* **21**, 1031 (1980); C. Still et J. A. Scheider, *Ibid.* 3035 (1980); J. Mayrargue, M. Duchon D'Engenieres et M. Miocque, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 133 (1977); C. Benard, M. T. Maurette et A. Lattes, *Ibid.* 145 (1976).
- ²⁵ Dans les alcools **3** (Fig. 3c, X = H) l'empêchement à la rotation résulte de la liaison hydrogène intramoléculaire observée par spectrométrie IR.
- ²⁶ W. G. Dauben, G. J. Fonken et D. S. Noyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579 (1956).
- ²⁷ B. Caro et G. Jaouen, *Tetrahedron* **39**, 83 et 93 (1983).
- ²⁸ B. Caro, B. Boyer, G. Lamaty et G. Jaouen, *Tetrahedron*, sous presse.
- ²⁹ R. K. Bly et R. S. Bly, *J. Org. Chem.* **28**, 3165 (1963); J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **48**, 1391 (1970).
- ³⁰ F. Clark et J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **49**, 2223 (1971).
- ³¹ J. Korvola, *Suom. Kemistilehti* **46**, 262 (1973).
- ³² Y. Kodama, S. Zushi, K. Nishihata et M. Nishio, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1306 (1980); S. Uzawa, S. Zushi, Y. Kodama, Y. Fukuda, K. Nishihata, K. Umemura, M. Nishio et M. Hirota, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **53**, 3623 (1980); Y. Hiraki et A. Tai, *Chem. Lett.* 341 (1982).
- ³³ W. A. Mosher et M. L. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4604 (1953); R. C. Fuson, *Adv. Organometal. Chem.* **1**, 221 (1964).
- ³⁴ B. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*. Pergamon Press, Oxford (1974); ^aSir G. Wilkinson, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 1 et réf. citées. Pergamon Press, Oxford (1982).
- ³⁵ A. Fisch, J. M. Coisne et H. P. Figeys, *Synthesis* 211 (1982).
- ³⁶ H. G. Viehe, *Chemistry of Acetylenes*, Chap. 3. Marcel Dekker, New York (1969).
- ³⁷ H. A. Bruson et U. L. Plant, *J. Org. Chem.* **32**, 3356 (1967).
- ³⁸ P. Laszlo et P. J. Stang, *Spectroscopie Organique, Principes et Applications*. Hermann, Paris (1972).
- ³⁹ E. L. Eliel, W. F. Bailey, L. D. Kopp, R. L. Willer, D. M. Grant, R. Bertrand, K. A. Cristensen, D. K. Dalling, M. W. Duch, E. Wenkert, F. M. Schell et D. W. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 322, 1975.