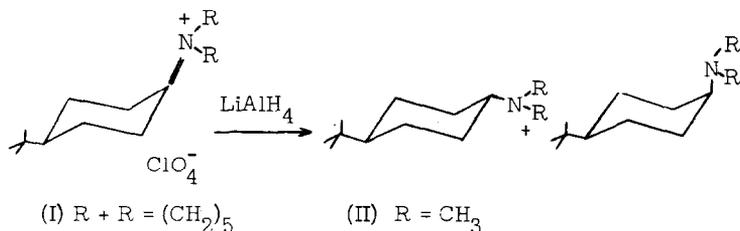


SUR LA STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION DES  
PERCHLORATES D'IMMONIUM

D. Cabaret, G. Chauvière et Z. Welvart  
Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.  
Gif-sur-Yvette, Essonne (France).  
(Received 30 March 1966; in revised form 28 June 1966)

L'hypothèse de " product development control " (1) (2) selon laquelle la réduction d'une cyclohexanone par action d'un hydrure réducteur, en absence d'un effet stérique prédominant, conduit à l'isomère le plus stable, est actuellement controversée (3) (4) (5).

Une manière de vérifier la validité de ce concept était d'étudier la réduction par  $\text{LiAlH}_4$  des perchlorates d'immonium (I) et (II) qui, on peut le prévoir\*, ont une activité comparable à celle de la tert.-butyl-4-cyclohexanone.



\* Nous avons confirmé que la réduction de ces composés n'implique pas la formation d'une énamine, car comme précédemment (6), nous avons décomposé le mélange réactionnel par  $\text{D}_2\text{O}$  et l'amine de réduction ne contient pas de deutérium. Cette confirmation était importante, car il est connu que la stéréochimie de la réduction de l'acétate d'énol de tert.-butyl-4-cyclohexanone est différente de celle de la cétone (7).

Etant donné que la différence de stabilité  $\Delta G$  des groupements diméthylamino axial et équatorial est de 2,1 Kcal/mole, alors que le  $\Delta G$  des groupements OH axial et équatorial n'est que de 0,7 Kcal/mole\*, on devait obtenir une proportion plus importante d'isomère trans lors de la réduction d'un sel d'immonium que lors de la réduction de la cétone.

Les perchlorates (I) et (II) ont été obtenus par la méthode de Leonard et Paukstelis (10) (I, F: 258-63°; II, F: 272-76°). La réduction a été effectuée par addition à température ambiante ( $\approx 20^\circ$ ) de cristaux de perchlorate d'immonium à une solution de  $\text{LiAlH}_4$ . Les deux amines isomères de réduction ont été obtenues avec un rendement de 80 %. Les expériences effectuées sont résumées dans le tableau I : la proportion des isomères cis/trans a été déterminée par la C.P.V. (Aérogaph, détecteur à l'ionisation de flamme, colonne à 20% d'Ucon 50 HB 2000, de longueur 1,6 m. Température : 165°. Gaz vecteur : azote).

Le tableau I met en évidence deux faits importants :

- 1) - le rapport cis/trans des amines obtenues par réduction des sels d'immonium dépend d'une part de l'excès plus ou moins important du réactif réducteur et d'autre part de la concentration de ce réactif, ce qui n'est pas le cas pour la réduction de la cétone.
- 2) - la proportion de l'isomère cis est toujours plus importante lors de la réduction d'un sel d'immonium que lors de la réduction de la cétone.

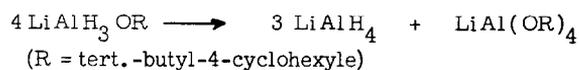
---

\* Nous admettons que la différence d'énergie libre entre les alcools axial et équatorial est la même que celle entre les alcools correspondants. Les résultats d'Elie et de Rørick (8) obtenus en présence d'un grand excès d' $\text{AlCl}_3$  et qui montrent que cette différence est plus grande, peuvent être expliqués ainsi : il se forme un complexe  $\text{R}-\text{O}-\text{AlCl}_2 (\text{AlCl}_3)$  dont la valeur  $\Delta G$  serait différente de  $\Delta G_{\text{OH}}$  (9).

TABLEAU I

composé réduit quant. en mmol	rapport molaire LiAlH <sub>4</sub> / composé	Li Al H <sub>4</sub> concentration molaire		rapport <u>cis/trans</u>
		initiale	finale	
I 3,55	1	0,306	0,228	36/64
II 0,355	1	0,37	0,27	35/65
0,355	10	0,37	0,36	32/68
0,355	1	0,037	0,027	54/46
0,355	0,5	0,355	0,177	56/44
0,355	0,25	0,355	0	62/38
6,5	1	0,35	0,26	37/63
tert.butyl-4 cyclohexanone				
6,5	1	0,355	0,27	8/92
100 (8)	0,275	1,18	0,05	10/90

Le fait que la stéréochimie de la réduction de la cétone soit indépendante du rapport molaire cétone/réactif réducteur a déjà été expliqué : la dismutation



étant toujours plus rapide que la réduction, LiAlH<sub>4</sub> reste l'agent réducteur du début à la fin de la réduction (2) (11). Nos résultats montrent qu'il n'en est pas ainsi pour la réduction des sels d'immonium, ce qui montre que lors de cette réaction la dismutation du complexe amino-aluminique intermédiairement formé est plus lente que la réduction : de ce fait, la structure du réactif réducteur varie au cours de la réaction et dépend évidemment de l'excès de LiAlH<sub>4</sub> employé.

Le fait que la proportion de l'isomère cis est toujours plus importante lors de la réduction d'un sel d'immonium que lors de la réduction de la cétone, ne peut donc être interprété à l'aide du concept du "product development control".

Nous remercions vivement le Dr. W. Trapp de Dow Chemical C<sup>o</sup> pour un échantillon gracieux de tert.-butyl-4-cyclohexanone.

## REFERENCES

- 1) W.G. Dauben, G.J. Fonken et D.S. Noyce, J. Amer. Chem. Soc. 78, 2579 (1956).
- 2) H.C. Brown et H.R. Deck, J. Amer. Chem. Soc. 87, 5620 (1965).
- 3) A.V. Kamernitzky et A.A. Akhrem, Tetrahedron, 18, 705 (1962).
- 4) J.C. Richer, J. Org. Chem., 30, 324 (1965).
- 5) P. Laszlo et Z. Welvart, Bull. Soc. Chim., sous presse.
- 6) G. Chauvière, B. Tchoubar et Z. Welvart, Bull. Soc. Chim., 1428 (1963).
- 7) M.M. Rogic, Tetrahedron, 21, 2823 (1965).
- 8) E.L. Eliel et M.N. Rerick, J. Amer. Chem. Soc., 82, 1367 (1960).
- 9) Communication personnelle de M. Felkin, Thèse de F. Andreeff Paris, 1964, p. 24.
- 10) N. J. Leonard et J. V. Paukstelis, J. Org. Chem., 28, 3021 (1963).
- 11) H. Haubenstein et E. L. Eliel, J. Amer. Chem. Soc., 84, 2363 (1962).