

SUR LA STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION DES SELS D'IMMONIUM

PAR LES ORGANOMAGNESIENS

Daniel CABARET, Gérard CHAUVIERE et Zoltan WELVART

(Laboratoire des Mécanismes réactionnels, C.E.R.C.O.A.

Groupe de Laboratoires du C.N.R.S., 2 à 8, rue Henry-

Dunant, 94 - THIAIS, France).

(Received in Belgium 13 July 1967)

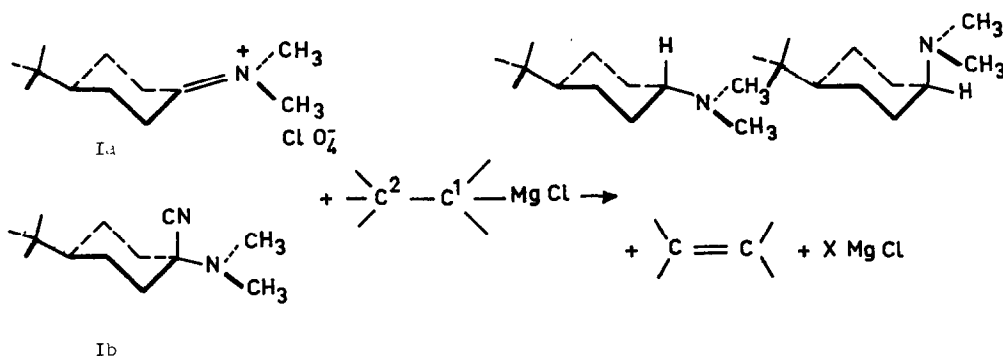
Dans une note précédente, nous avons comparé la stéréochimie de la réduction du perchlorate de tert.-butyl-⁴-N,N diméthyl cyclohexylimmonium Ia et de la tert.-butyl-⁴ cyclohexanone par LiAlH_4 . La réduction du sel d'immonium conduit à une proportion d'amine cis supérieure à celle d'alcool cis obtenue avec la cétone, ce qui nous avait permis d'écarter le concept selon lequel la stéréochimie est déterminée par la stabilité des produits formés ("Product development control") (1, 2) pour interpréter les résultats de telles réductions (3).

Trois facteurs importants pouvaient nous permettre d'expliquer la différence observée entre la réduction du perchlorate d'immonium et celle de la cétone :

- d'une part, la réduction du perchlorate est une réaction hétérogène qu'il est difficile de comparer, a priori, à la réduction de la cétone ;
- d'autre part, la proximité de l'ion perchlorate et de l'ion immonium peut modifier les vitesses relatives des attaques axiales et équatoriales;

- enfin, nous avons constaté que la stéréochimie de la réduction dépend de l'excès de l'hydrure utilisé et de sa concentration, et nous avons interprété ce fait par la formation d'un complexe réducteur entre LiAlH_4 et l'amine formée. Ce résultat peut signifier que la structure du transporteur d'hydrure est particulièrement importante dans la réduction des sels d'immonium (3).

Pour étudier l'influence de ces trois facteurs, nous avons fait réagir un réactif de Grignard réducteur possédant un hydrogène sur le carbone 2 (4, 5, 6) non seulement sur la tert.-butyl-4 cyclohexanone et le perchlorate Ia correspondant, mais également sur l' α -aminonitrile Ib (7). Nous avons choisi de réduire l' α -aminonitrile car la réduction a lieu, comme pour la cétone, en milieu homogène et la réduction des composés Ia et Ib permet ainsi de déterminer le rôle de l'anion éliminé. De plus, en faisant varier la structure du magnésien réducteur, on peut déterminer l'influence du transporteur d'hydrure dans la réduction de la cétone (*) et du sel d'immonium.



Réaction I

(*) Dans un travail ancien concernant la réduction de la méthyl-4-cyclohexanone par les organomagnésiens, Cornubert et Coll. n'ont pu mettre en évidence l'influence du transporteur d'hydrure. A priori, cependant, on pourrait s'attendre à ce que le carbone porteur de l'hydrure réducteur influence la stéréochimie de la réduction. Récemment il a été montré qu'en effectuant la réduction les cétones peu encombrées avec l'halogénure d'octyl-2 magnésium, l'hydrogène réducteur provient de préférence du carbone secondaire, par contre, pour les cétones encombrées, il provient du méthyle (9).

b) Le sel d'immonium conduit toujours à une proportion d'isomère cis plus importante que la cétone.

c) La taille du transporteur d'hydrure joue un rôle important dans ces deux réductions.

Dans la réduction de la cétone, lorsque le volume des substituants R_2 et R'_2 portés par le carbone 2 augmente, on constate une diminution de l'attaque axiale, car l'interaction entre les groupements R_2 , R'_2 et les hydrogènes axiaux en 3 et 5 de la cétone augmente, défavorisant l'attaque axiale (voir schéma I). Par contre, l'encombrement du carbone 1 n'intervient pas, l'organomagnésien du chlorure de tertiobutyle et du chlorure d'isopropyle conduisant à la même stéréochimie, ce qui peut être en accord avec le mécanisme de Withmore, le magnésium étant tourné vers l'oxygène, les groupements R_1 et R'_1 loin du centre réactionnel n'ont pas d'influence.

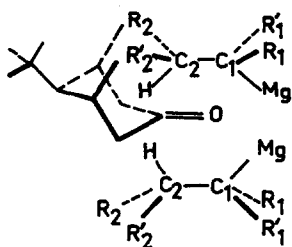


Schéma I

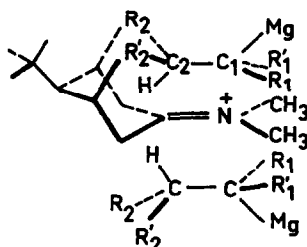


Schéma II

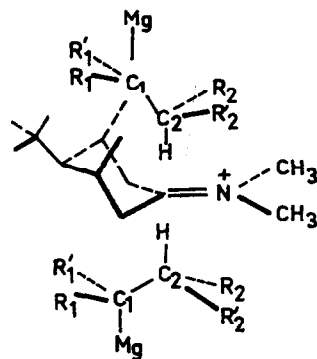


Schéma III

Pour la réduction des sels d'immonium, on note la même influence de l'encombrement du transporteur d'hydrure, mais, de plus, les substituants du carbone 1 jouent un rôle important puisque l'attaque axiale devient moins importante lorsqu'on passe du chlorure d'isopropyl magnésium au chlorure de tertiobutyl magnésium.

Les résultats obtenus à 20° par réduction avec un gros excès de magnésien (10 moles de magnésien pour 1 mole de réactif) sont consignés dans le tableau suivant où l'on exprime les rapports cis/trans des isomères obtenus par réduction.

Magnésien	t.Bu.Mg-Cl	i.Pr.Mg-Cl	cyclohexyl- Mg-Cl	i.Bu.Mg-Cl
t.Bu-4-cyclohexanone	6/94	6/94	11/89	14/86
Ia	49/51	30/70	37/63	71/29
Ib	52/48	33/67	35/65	73/27

Ces rapports ont été déterminés par la C.P.V. (Aérogroph, détecteur à ionisation de flamme, colonne à 20 % de Ucon 50 HR 2000, de longueur 1,6 m à 165° pour les amines et colonne de carbowax 20 M pour les alcools). D'autres expériences effectuées en faisant varier la température, la dilution et la quantité et la qualité de magnésien utilisé n'ont pas permis de déceler de variation importante de la stéréochimie. En tous cas, quelles que soient les conditions expérimentales, l'ordre des rapports cis/trans obtenus avec les différents magnésiens n'est pas perturbé.

A la lecture du tableau, nous pouvons constater que :

a) Ni l'hétérogénéité de la réaction, ni le groupement éliminé n'ont une influence importante sur la stéréochimie de la réduction ; puisque la réduction des composés Ia et Ib par un même réactif de Grignard conduit à des rapports d'amines cis/trans comparables.

Cette influence des substituants du carbone 1 indique que dans le cas du sel d'immonium, le magnésien n'est pas attiré par l'azote positif comme il l'était par l'oxygène de la cétone. On peut alors envisager deux hypothèses:

- Une rotation autour de la liaison $C_2 - H$ du réactif réducteur, ce qui amènerait les substituants R_1 et R'_1 à proximité des hydrogènes axiaux en 3 et 5 (voir schéma III), néanmoins, étant donné que $\overset{\curvearrowright}{C}_1 - Mg$ est plus volumineux que R_2 ou R'_2 , on ne voit pas pourquoi l'état de transition adopterait cette conformation.

- Une rotation autour de la liaison $C_1 - C_2$ du magnésien, ce qui amènerait R_1 et R'_1 à proximité des méthyles portés par l'azote du sel d'immonium. Mais, dans cette dernière hypothèse, on introduit les mêmes interactions pour l'attaque axiale et l'attaque équatoriale, si l'attaque est symétrique (voir schéma II). Pour qu'une telle interaction puisse expliquer le fait que les substituants du carbone 1 défavorisent davantage l'attaque axiale, on doit admettre aussi que l'approche du réactif des deux côtés de la double liaison $C = N$ n'est pas symétrique, et que dans l'état de transition, le réducteur doit se rapprocher davantage du côté axial que du côté équatorial (*).

Le présent travail confirme donc notre interprétation précédente. La stéréochimie de la réduction ne peut pas être expliquée par le "product development control". Il indique, en plus, un autre fait important : si on veut déterminer la stabilité relative des deux états de transition résultant de l'attaque axiale et de l'attaque équatoriale, il faut non seulement considérer les interactions du réactif et de la cétone en fonction de la longueur de la liaison qui se forme (10), mais on doit envisager aussi que cette longueur puisse être différente dans les deux états de transition.

(*) Si on compare à la réduction des décalones, celles des décalylidène-cyanacétates par les borohydrures (10), on arrive à cette même conclusion. Nous reviendrons sur cette question dans un travail ultérieur.

- REFERENCES -

- (1) - W.G. Dauben, G.F. 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) - D. Cabaret, G. Chauvière et Z. Welvart, Tetrahedron Letters, 34, 4109, (1966).
 - (4) - Dunn et Warkentin, Can. J. Chem., 34, 75, (1956).
 - (5) - M.S. Kharash et O. Reinmuth : "Grignard Reactions of non metallic substances", W.M. Latimer Editeur, 1954, chap. VI page 147.
 - (6) - V. Grignard, G. Dupont et R. Locquin "Traité de Chimie Organique" Masson et Cie Editeur, 1937 page 297.
 - (7) - G. Chauvière, W. Vetter et Z. Welvart, C.R. Acad. Sc. Paris, 258, 4287, (1964).
 - (8) - P. Anziani, A. Aubry, G. Barraud, Mlle M.M. Claudon et R. Cornubert, Bull. Soc. Chim., 408, (1955).
 - (9) - S.V. Vitt, N.S. Martinhova, Izvest, Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim., 7 1185, (1966).
 - (10) - J.A. Marshall et R.D. Carroll, J. Org. Chem., 30, 2748, (1965).
-