

STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION CINETIQUE DES α -EPOXY-CETONES

J.L. Pierre et P. Chautemps

Laboratoire de Chimie Organique - Faculté des Sciences de Grenoble

38 - St-Martin d'Hères - France.

(Received in France 11 September 1972; received in UK for publication 19 September 1972)

Si la réduction cinétique par NaBH_4 , des α -époxy-cétones en α -époxy-alcools a été fréquemment effectuée, le cours stérique de cette réaction n'a été discuté que par TOROMANOFF (1), dans le cas de composés stéroïdes. Cet auteur assimile les époxy-cétones aux cyclopropylcétones et donne une interprétation des résultats observés pour les 2 types de composés, traduite dans la règle : "...addition sélective de l'hydrure du côté du méthylène (cyclopropylcétones) ou de l'oxygène (époxy-cétones) du cycle trigonal". Sans infirmer l'interprétation de TOROMANOFF dans les cas particuliers étudiés par cet auteur, nous avons à la suite de nos propres travaux, développé une interprétation différente et plus générale, de la stéréochimie de la réduction des α -époxy-cétones.

Résultats : L'ensemble de nos résultats est regroupé dans le Tableau I. La configuration des α -époxy-alcools secondaires aliphatiques a été déterminée dans un travail antérieur (2) ; celle des époxy-alcools cycliques a également été déterminée lors d'une étude des réactions d'époxydation (3).

Dans le cas des cétones C_1 et C_3 étudiées comparativement, nous avons constaté (en suivant la réaction par CPV, au cours du temps) que la réduction de C_3 était beaucoup plus rapide que celle de C_1 .

Discussion : L'un d'entre nous (4) a montré lors d'une étude de la réduction des aziridinyli-cétones, que le cours stérique de cette réaction était réglé par la configuration à l'azote : si le doublet de l'azote et le carbonyle sont cis par rapport au cycle aziridinique, un chélate s'établit avec le métal, dans lequel une face du carbonyle, moins encombrée que l'autre, est attaquée sélectivement (modèle cyclique). Dans le cas d'une époxy-cétoxe, l'oxygène comporte deux doublets et la relation cis entre doublet et carbonyle est toujours établie. Usuellement, nous pensons donc que c'est toujours le modèle cyclique qui doit être utilisé, lorsqu'il a possibilité de s'établir (Figure I)

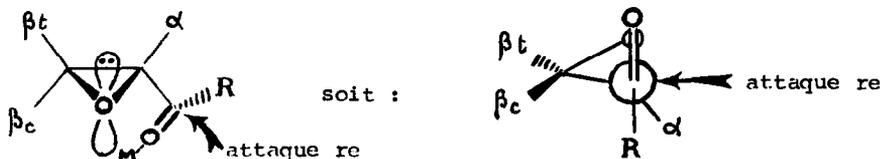
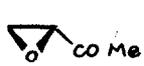
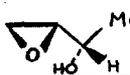
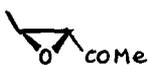
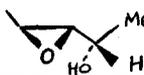
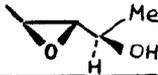
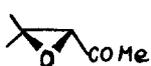
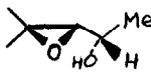
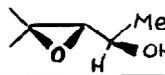
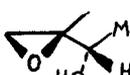
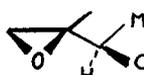
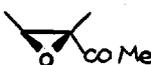
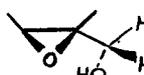
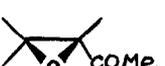
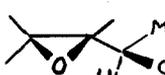
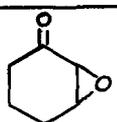
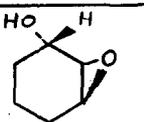
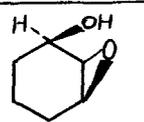
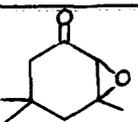
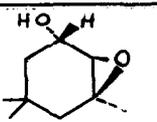
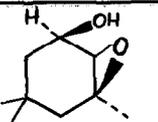
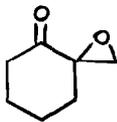
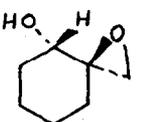
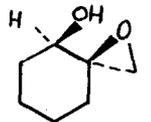


Figure I : Modèle cyclique de réduction des α -époxy-cétones

TABLEAU I

Réduction d' α époxy-cétones par NaBH_4

N°	Epoxy-cétone [Ⓜ]	Epoxy-alcools obtenus [Ⓜ]
-1-		 Me (100%) +  Me (0%) ^{ⓂⓂ}
-2-		 Me ($\geq 95\%$) +  Me ($\leq 5\%$)
-3-		 Me (86%) +  Me (14%)
-4-		 Me (55%) +  Me (45%)
-5-		 Me (65%) +  Me (35%)
-6-		 Me (46%) +  Me (54%)
-C ₁ -		 (47%) (trans) +  (53%) (cis)
-C ₂ -		 (80%) (trans) +  (20%) (cis)
-C ₃ -		 ($\geq 95\%$) (trans) +  ($\leq 5\%$) (cis)

[Ⓜ] Nous avons opéré avec des époxy-cétones racémiques et les alcools obtenus sont des mélanges racémiques, bien qu'une seule configuration soit représentée.

^{ⓂⓂ} Non décelé ; les % rapportés le sont à la précision des méthodes de détection utilisées (CPV, RMN).

Ainsi sont bien interprétés les résultats de la série aliphatique dans laquelle la rotation libre du carbonyle permet toujours l'établissement du chélate :

- Si $\alpha = H$, la face *re* (nomenclature des faces du carbonyle selon (5), appliquée à un énantiomère) beaucoup moins encombrée est attaquée sélectivement (cétones 1, 2, 3)

- Si α est différent de H, la face *re* devient également encombrée et la sélectivité diminue ou disparaît (cétones 4, 5, 6).

Dans le cas des cétones cycliques qui constituent des modèles rigides, seule C_3 permet l'établissement du modèle cyclique et, effectivement, on obtient une haute sélectivité, en accord avec ce modèle. D'application à C_1 d'un modèle du type "KARABATSOS" (6) (contrôle stérique dans l'approche du réactif, à partir des conformères de basse énergie qui sont, dans ce cas, les demi-chaises a et b de la Figure II (1)) conduit à envisager deux attaques sensiblement égales des 2 faces du carbonyle ; il en est de même si on utilise le modèle de FELKIN (6).



Figure II : Conformations 1/2 chaises des cétones C_1 ($R=H$) et C_2 ($R=Me$)

Le résultat expérimental observé est en accord avec ces interprétations qui justifient la plus grande réactivité de C_3 par rapport à C_1 : dans C_3 , une partie du réactif complexé par l'oxygène époxydique est actif vis à vis de la réaction ; dans C_1 , le réactif complexé est soustrait à la réaction. Dans le cas de C_2 , la forme -b- est exclue (interaction Me_4-O) ; l'attaque sur -a- du côté opposé à l'oxygène époxydique impliquant une interaction 1-3 diaxiale entre réactif et méthyle-4 est défavorisée, d'autant plus que l'attaque côté oxygène permet le recouvrement maximum et continu de l'orbitale de l'hydrure et de l'orbitale quasi π de l'époxyde, lors de l'approche et de la fixation du réactif. Il est donc logique que, contrairement à C_1 , C_2 conduise de façon majoritaire à l'alcool trans.

Conclusion : Nous avons proposé une interprétation cohérente de tous les résultats. Seules les cyclanones s-trans ne permettent pas le modèle cyclique et chaque cas doit être alors traité séparément. Contrairement à la nôtre, l'interprétation de TOROMANOFF (1) n'est pas générale et le résultat obtenu pour

C₁, infirme la règle énoncée par cet auteur. Fortuitement, toutes les époxy-cétones étudiées dans (1) se ramènent au cas de C₂, d'où l'apparente vérification de la règle.

Nos résultats expérimentaux font état, pour certains termes, d'une haute sélectivité, qui peut être prévue et permettre des synthèses pratiquement stéréospécifiques d'alcools époxydiques, applicables à des synthèses asymétriques.

Références

- (1) E. TOROMANOFF, Bull. Soc. Chim. 1968, 2457
- (2) J.L. PIERRE, P. CHAITEMPS, P. ARNAUD, Bull. Soc. Chim., 1969, 1317
- (3) J.L. PIERRE, O. CHAITEMPS - à paraître
- (4) J.L. PIERRE, H. HANDEL, P. BARET, Chem. Comm. 1972, 551
- (5) K.R. HANSON, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 2731
- (6) S.I. YAMADA, K. KOGA dans "Stereo selective organic transformations", Wiley - Interscience 1970, p. 1.