

INDUCTION ASYMETRIQUE DANS LES REDUCTIONS DES α -AMINOCETONES. MISE EN EVIDENCE
D'UN EFFET DE CATION

C. BENARD, Mlle M.T. MAURETTE et A. LATTES
Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, E.R.A. n° 264
Université Paul Sabatier - 31077 TOULOUSE CEDEX(FRANCE)

(Received in France 11 May 1973; received in UK for publication 14 May 1973)

Nous avons récemment rapporté (1,2) les bilans stériques de diverses réductions d'aminocétone cycliques. Les modèles stériques et polaires connus (3,4,5) ne nous ayant pas permis d'interpréter nos résultats de manière satisfaisante, nous avons été conduits à envisager l'intervention de complexes intermédiaires organométalliques.

Certains auteurs ont déjà préconisé des modèles de ce genre, dans lesquels l'atome central du réducteur est coordonné soit à l'azote seul (6,7) soit simultanément à l'azote et à l'oxygène du carbonyle (8 à 11).

Nous avons cherché à mettre en évidence de tels intermédiaires réactionnels en comparant les bilans stériques des réductions de la diméthylamino-2 et de la pipéridino-2 cyclohexanone avec ceux des cétones α -alkylées ayant l'encombrement le plus voisin, c'est-à-dire respectivement : l'isopropyl-2 et la cyclohexyl-2 cyclohexanone. Afin de rendre ces comparaisons plus fructueuses, nous avons utilisé, lorsque cela était possible, des hydrures complexes à cations divers et ceci dans différents solvants. Les réductions, dans tous les cas, sont quantitatives.

L'examen des résultats obtenus (tableau I) montre que l'orientation de l'attaque privilégiée dépend de la nature de l'hydrure mais aussi de celle du cation qui l'accompagne. L'effet de cation que nous observons est d'autant plus sensible que l'hydrure est moins ionique et le milieu moins polaire.

A notre connaissance, un seul effet analogue de cation a été signalé dans la littérature : JONES (13) a montré que, dans le diglyme, la stéréochimie de la réduction de la t-Butyl-4 cyclohexanone est la même lorsqu'on utilise les borohydrures de sodium, de magnésium ou d'aluminium, mais que le borohydrure de lithium s'avère plus stéréosélectif. D'après Jones, la participation du cation dépend de son aptitude à se coordonner au carbonyle, coordination qui influe à son tour, comme l'a montré Brown (14), sur la réactivité de ce groupe fonctionnel.

Mais nos résultats rapportés ici montrent très nettement que *l'entrée de l'hydrure, lorsque le réducteur ou le cation change, varie systématiquement de manière inverse selon que le substrat possède ou non une fonction amine.* Afin de mieux mettre en évidence ces effets, nous avons porté dans le tableau II les variations (Δ) des proportions d'entrée trans de l'hydrure (dans le THF) sur ces diverses cétones lorsque, le cation étant le même, l'hydrure change et lorsque, pour un même hydrure, le cation varie. Notons que l'on retrouve les mêmes sens de variations lorsque la pyridine est utilisée comme solvant.

Ce comportement particulier des aminocétone semble lié à l'aptitude de l'azote à coordiner le cation, concurrentement à l'oxygène. Cette coordination pourrait entraîner la formation d'un chélate dans lequel le carbonyle serait activé et l'encombrement du substituant azoté accru. A l'appui de cette dernière hypothèse, signalons que l'addition de Et_3N à l'isopropyl-2 ou à la N,N-diméthylamino-2 cyclohexanone ne modifie pas la stéréosélectivité de leur réduction, ce qui montre que l'effet observé n'est pas seulement dû à une coordination simple par l'azote.

Les variations de stéréosélectivité que nous avons observées en fonction de la nature des solvants peuvent alors être interprétées par leur plus ou moins grande aptitude à dissocier la paire d'ions du réactif. Nous avons d'ailleurs mis en évidence une influence nette de la dilution du milieu réactionnel sur la stéréosélectivité de ces réductions (fig. 1).

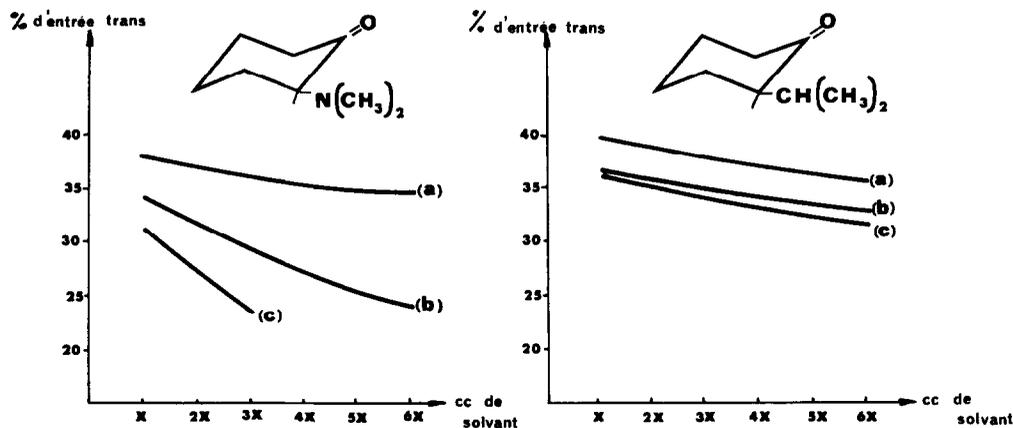


Fig. 1 - Proportion d'entrée trans du réducteur en fonction de la quantité de solvant utilisée (réducteur : LiAlH_4 ; solvant : THF ; r = rapport des concentrations molaires de réducteur et de cétone).

- | | | |
|-----|------------|----------|
| (a) | $r = 0,25$ | $x = 4$ |
| (b) | $r = 0,6$ | $x = 8$ |
| (c) | $r = 1,25$ | $x = 20$ |

Ces variations apparaissent surtout pour les aminocétone et lorsque le rapport r est grand. Elles sont plus faibles pour les cétone elles-mêmes ce qui explique qu'elles soient passées inaperçues dans les travaux antérieurs.

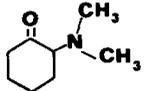
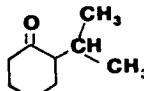
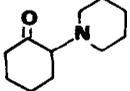
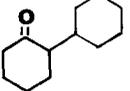
Cétone	Solvant	LiAlH ₄	NaAlH ₄	LiBH ₄	NaBH ₄	KBH ₄
	THF	37	55	22	25	26
	THF(+Et ₃ N)	40	59	-	-	-
	diglyme	30	56	-	-	-
	pyridine	34	66	20	17	20
	éthanol	-	-	23	30	41
	THF	37	30	40	37	31
	THF(+Et ₃ N)	37	30	-	-	-
	diglyme	33	35	-	-	-
	pyridine	32	35	46	40	50
	éthanol	-	-	46	44	43
	THF	25	62	-	-	-
	pyridine	25	-	-	11	-
	éthanol	-	-	-	42	-
	THF	35	26	44	45	-
	pyridine	32	-	-	33	-
	éthanol	-	-	-	48	-

TABLEAU I - Proportion d'entrée trans des divers réducteurs (Dosages effectués par chromatographie en phase gazeuse (12). Les résultats sont donnés avec une précision de l'ordre de 3%).

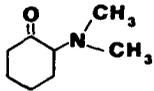
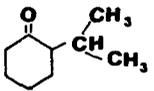
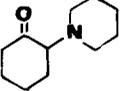
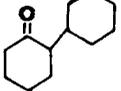
Cétones \ Hydrures				
NaAlH ₄ → NaBH ₄	- 30	+ 7	- 20*	+ 22*
LiAlH ₄ → LiBH ₄	- 15	+ 3		+ 9
NaAlH ₄ → LiAlH ₄	- 18	+ 7	- 37	+ 9
NaBH ₄ → LiBH ₄	- 3	+ 3		= 0

TABLEAU II - Variation (Δ) des proportions d'entrée trans

* Dans ces deux cas, la réduction par NaBH₄ a été effectuée dans l'alcool. Cependant, si l'on se reporte aux effets de solvant observés pour les réductions par NaBH₄ de l'isopropyl-2 et de la diméthylamino-2 cyclohexanone, remplacer l'alcool par le THF diminue de 5% environ l'entrée trans dans l'un et l'autre cas. Les valeurs corrigées de (Δ) pour la pipéridino-2 et la cyclohexyl-2 cyclohexanone deviennent respectivement - 25 et + 17 ce qui ne modifie pas le sens des écarts observés.

REFERENCES

- 1) - C. BENARD, M.T. MAURETTE et A. LATTES, C.R. Acad. Sci., 273 (C), 426 (1971)
- 2) - C. BENARD, M.T. MAURETTE et A. LATTES, C.R. Acad. Sci., 274 (C), 2182 (1972)
- 3) - D.J. CRAM et D.R. WILSON, J. Amer. Chem. Soc., 85, 1245 (1963)
- 4) - G.J. KARABATSOS, J. Amer. Chem. Soc., 89, 3167 (1967)
- 5) - M. CHEREST, H. FELKIN et N. PRUDENT, Tet. Letters, 2199 (1968)
- 6) - H.O. HOUSE, H.C. MULLER, C.G. PITT et P.P. WICKHAM, J. Org. Chem., 28, 2407 (1963)
- 7) - D.C. AYRES, D.N. KIRK et R. SAWDAYE, J. Chem. Soc. (B), 505 (1970)
- 8) - S. YAMADA et K. KOGA, Tet. Letters, 1711 (1967)
- 9) - P.S. PORTOGHESE and D.A. WILLIAMS, Tet. Letters, 6299 (1966)
- 10) - A. DANIEL et A.A. PAVIA. Bull. Soc. Chim. France, 1060 (1971)
- 11) - P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J. GRALAK, Tet. Letters, 2329 (1972)
- 12) - M.T. MAURETTE, C. BENARD et A. LATTES, J. Chromatogr., 63, 389 (1971)
- 13) - W.M. JONES et H.E. WISE, J. Am. Chem. Soc., 84, 997 (1962)
- 14) - H.C. BROWN et K. ICHIKAWA, J. Amer. Chem. Soc., 83, 4373 (1961)