

STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION DE CYCLOHEXENONES OXIMES α,β -INSATUREES

PAR Li Al H₄

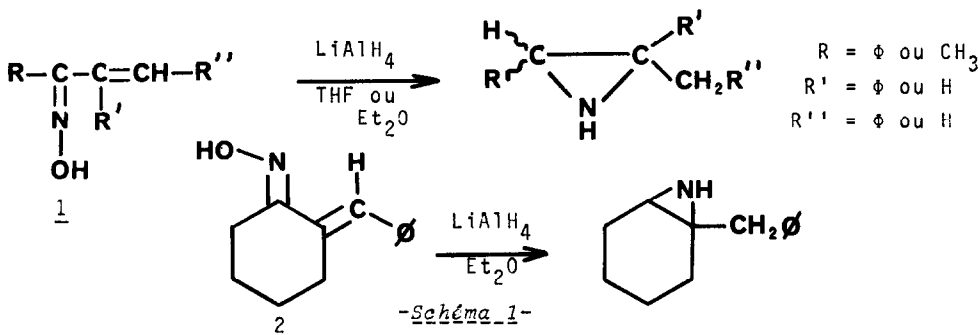
Par Louis FERRERO, Michèle DECOUZON et Marcel AZZARO

Laboratoire de Chimie Physique Organique
Campus Valrose - 06034 NICE CEDEX

(Received in France 5 September 1973; received in UK for publication 10 September 1973)

La réduction d'oximes α,β -insaturées en aziridines par LiAlH₄ n'a été étudiée, à notre connaissance, que pour un petit nombre d'oximes linéaires du type 1, où l'un au moins des substituants (R, R', R'') est un groupement phényle (1).

Cependant, des rendements en aziridines de l'ordre de 90 % ont été récemment observés avec des cyclohexanones oximes α,β -insaturées du type 2 (2).



Nous avons voulu étendre le domaine d'application de cette réaction aux cyclohexénones oximes α,β -insaturées 3, 8a et 8b pour les raisons suivantes :

. vérifier que cette réaction est possible quand la liaison éthylénique n'est pas substituée par un phényle et s'intègre dans un système C=C-C=N bloqué en s-trans.

. opérer la synthèse d'aziridines dans cette série ; alors que l'action de LiAlH₄ sur les homologues saturés de ces oximes ne donne que des amines (3).

Nous allons montrer que la formation d'aziridine dépend de la position du groupe hydroxyle de l'oxime, en cis ou en trans par rapport au système conjugué.

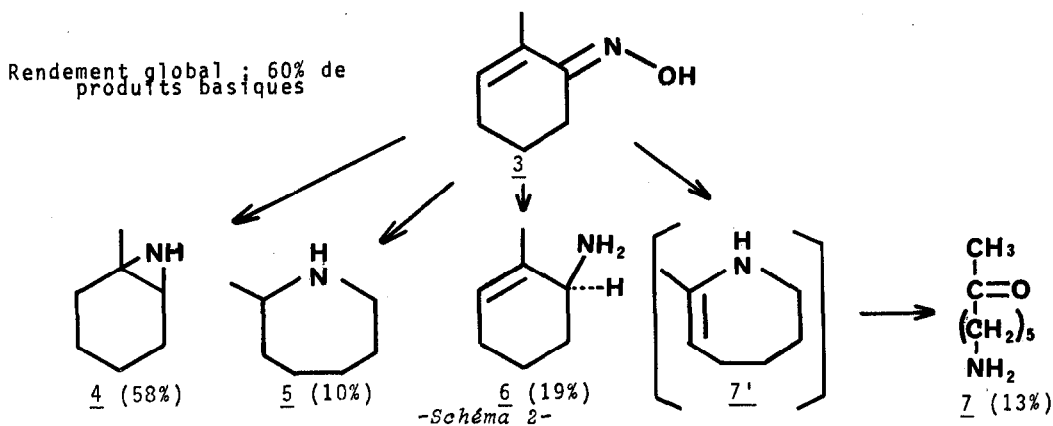
1 - Action de LiAlH₄ sur la méthyl-2 cyclohexène-2 one oxime : 3

L'oxime 3 a été choisie à cause de sa stéréochimie particulière : le spectre R.M.N. de ce produit montre que le groupe hydroxyle est en trans par rapport au substituant méthyle : le triplet (J = 6,0 Hz) dû au groupe méthylène en α de la fonction oxime, résonne à $\delta = 2,58$ ppm ; le méthyle résonne à $\delta = 1,28$ ppm. Ces valeurs sont en accord avec celles déjà mesurées sur la carvone oxime où une configuration identique a été démontrée (4).

Parmi les produits de la réaction (schéma 2), l'aziridine 4 attendue se forme : I.R. (film) : 3250 cm⁻¹ NH lié ; R.M.N. (CCl₄ Réf. TMS) : 1 singulet CH₃ à $\delta = 1,21$ ppm, 1 singulet NH à $\delta = 0,15$ ppm.

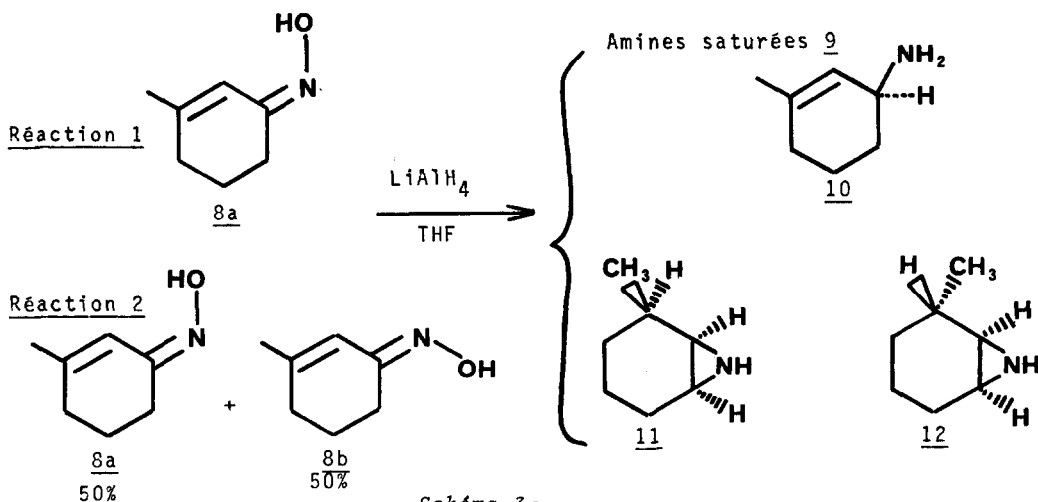
Nous avons obtenu parallèlement les amines 5 et 6, produits habituellement formés dans la réduction par LiAlH_4 d'oximes alicycliques avec tension de cycle (5).

Quant au composé 7, ses caractéristiques spectrales (I.R. film : $3500\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ NH lié, 1720 cm^{-1} C=O non lié, 1660 cm^{-1} C=O lié ; R.M.N. CCl_4 Réf. TMS : 2 protons à $\delta = 3,40$ ppm, 2 protons à $\delta = 2,28$ ppm et un méthyle à $\delta = 1,92$ ppm) nous permettent de proposer la structure du produit d'hydrolyse de l'énamine 7' (au cours du traitement final des produits de réduction).



2 - Action de LiAlH_4 sur la méthyl-3 cyclohexène-2 one oxime

Cette oxime présente deux types de configurations que l'on peut distinguer par R.M.N. (6) : 8a où l'hydroxyle est en cis par rapport au système conjugué (R.M.N., CCl_4 Réf. TMS : 1 proton éthylénique à $\delta = 6,58$ ppm), et 8b avec l'hydroxyle en trans par rapport au système conjugué (R.M.N., CCl_4 Réf. TMS : 1 proton éthylénique à $\delta = 5,88$ ppm). Sa synthèse nous permet d'isoler le composé 8a pur mais nous n'obtenons 8b qu'en mélange avec 8a (7). Nous avons donc réduit séparément par LiAlH_4 l'oxime 8a pure (réaction 1) et un mélange de 8a et de 8b en quantités connues (réaction 2) : schéma 3.



Le mélange d'amines et d'aziridines obtenu est analysé par C.P.V. : tableau 1. Le rendement global est de 70% dans les deux cas (en produits basiques).

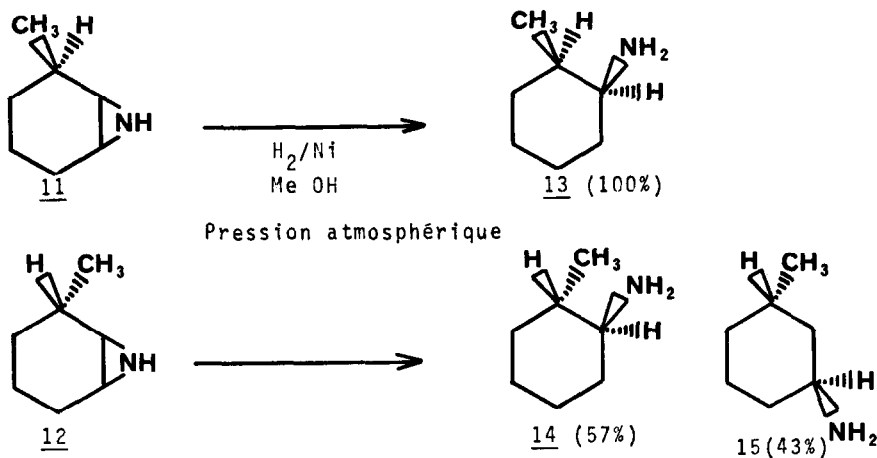
	Amines		Aziridines		% total en aziridines
	9	10	11	12	11 + 12
Réaction 1:	17%	13%	35%	35%	70 %
Réaction 2:	29%	17%	27%	27%	54 %

Tableau I

On observe donc une formation préférentielle d'aziridine quand l'oxime présente un groupement OH en cis par rapport à la liaison éthylénique.

Détermination de la structure des aziridines 11 et 12 :

Nous avons pu déterminer la configuration relative de 11 et 12 par hydrogénéolyse catalytique avec le nickel de Raney (8). Ces produits sont convertis par ce procédé en méthyl-2 et méthyl-3 cyclohexylamine (schéma 4), identifiables par leur spectre R.M.N. (9).



Les spectres R.M.N. de 11 et 12 sont très complexes, seul le déplacement chimique du méthyle peut être mesuré : (CCl₄ Réf. TMS)

- 11 Méthyle : doublet (J = 6,5 Hz) à $\delta = 1,00$ ppm
 12 Méthyle : doublet (J = 6,5 Hz) à $\delta = 1,03$ ppm

CONCLUSION

La formation d'aziridine par action de LiAlH₄ sur les cyclohexénones oximes α,β -insaturées est prépondérante par rapport à celle des amines dans les deux cas étudiés. La fermeture du cycle azoté se fait du côté de la liaison éthylénique, quelle que soit la position du groupe hydroxyle par rapport au

système conjugué C=C-C=N.

Cependant, on observe une sélectivité différente des deux isomères de la méthyl-3 cyclohexène-2 one oxime dans leur réduction en aziridine.

NOTES

Conditions opératoires : La solution d'oxime dans le THF (100 cm³ pour 1g d'oxime) est réduite par LiAlH₄ (5 moles par mole d'oxime) au reflux du solvant pendant 24 heures. L'oxime a alors entièrement disparue.

Conditions de séparation par CPV :

. colonne analytique : l = 2,5m ; Ø = 1/8 de pouce ; Carbowax 20M à 10% sur support chromosorb WDMCS (+6% de KOH) ; T° 110°C ; vecteur azote 3cm/s.

. colonne préparative : l = 4m ; Ø = 3/8 de pouce ; même remplissage que pour la colonne analytique ; T° 140°C, vecteur azote 3cm/s.

REFERENCES

- 1) a - M.Y. SHANDALA, M.D. SALOMON et E.S. WAIGHT, J. Chem. Soc., 892 (1965)
b - K. KOTERA, Y. TAKANO, A. MATSUURA et K. KITAHONOKI, Tetrahedron, 26, 539 (1970)
- 2) J.R. DIMMOCK et W.A. TURNER, Can. J. Chem., 51, 427 (1973)
- 3) K. KOTERA et K. KITAHONOKI, Org. Prep. Proced., 1, 305 (1969)
- 4) A. ZABZA, C. WAWRZENCZYK et H. KUCZYNSKI, Bull. Acad. Polon. Ser. Sci. chim., 20, 623 (1972)
- 5) F. LAUTENSCHLAEGER et G.F. WRIGHT, Can. J. Chem., 41, 863 (1963)
- 6) a - G. SLOMP et W.J. WECHTER, Chem. and Ind., 41, (1962)
b - C.W. SHOPPEE, M.I. AKHTAR et R.E. LACK, J. Chem. Soc., 3392 (1964)
- 7) T. SATO, H. WAKATSUKA et K. AMANO, Tetrahedron, 27, 5381 (1971)
- 8) a - K. KITAHONOKI, Y. TAKANO et H. TAKAHASKI, Tetrahedron, 24, 4605 (1968)
b - O.C. DERMER et G.E. HAM, Ethyleneimine and other aziridines, Academic Press, New-York, 1969, p. 296
- 9) H. FELTKAMP, N.C. FRANKLIN, K.D. THOMAS et W. BRUGEL, Liebigs Ann. chem., 683, 65 (1965)