

REGIOSELECTIVITE DANS LA REDUCTION PAR LES HYDRURES :
CYCLOPENTENONE - CYCLOHEXENONE

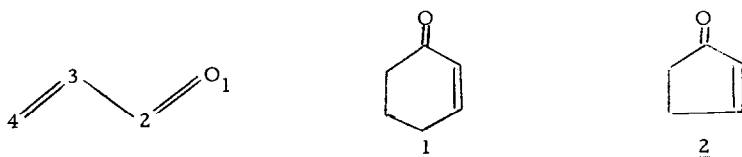
J. DURAND^x, NGUYEN TRONG ANH^{xx} et J. HUET^{x♦}

(^x) Département de Chimie Organique, Laboratoire de Chimie Organique IV, E. S. C. I. L.,
43, Boulevard du 11 Novembre 1918, 69621 Villeurbanne (France).

(^{xx}) Laboratoire de Chimie Théorique (490), Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay,
91405 Orsay (France).

(Received in France 22 May 1974; received in UK for publication 29 May 1974)

La régiosélectivité observée au cours de l'addition de réactifs nucléophiles sur des électrophiles ambidents comme les α énones s'explique d'une manière simple à partir du principe de PEARSON (1) : les réactifs mous s'additionnent de préférence sur le carbone C₄ de l'énone, tandis que les réactifs durs s'additionnent sur le carbone C₂ (2), (3), (4).



Si l'on fait réagir l'hydrure de lithium et d'aluminium sur la cyclohexénone 1 et sur la cyclopenténone 2, on observe dans le premier cas une addition 1-2 (5) presque exclusive et dans le second cas l'addition 1-4 est majoritaire (6). Des résultats analogues ont été obtenus sur des cyclohexénones et cyclopenténones substituées (7).

Dans le premier cas la réaction serait sous contrôle de charges et dans le second sous contrôle frontalier. De nombreux résultats de la littérature s'expliquent de cette manière à condition de s'assurer que le produit de la réaction est le produit cinétique et non le produit thermodynamique (3), (4).

CHOIX DU SUBSTRAT

Les hydrures étant des nucléophiles les interactions les plus fortes de ces réactifs ont lieu avec les plus basses orbitales moléculaires vacantes (BV) du substrat. L'énergie de perturbation peut s'écrire sous une forme simplifiée (3), (8) :

$$E_p = k_l q_r q_s + \sum_{\substack{m \\ \text{occ}}} \sum_{\substack{n \\ \text{inocc}}} \left[\frac{2 (c_r^m)^2 (c_s^n)^2 \beta^2}{E_m^x - E_n^x} \right]$$

c_r^m et c_s^n sont les coefficients des atomes C_R et C_S dans l'orbitale vacante la plus basse de l'énone d'énergie E_m^x et la plus haute occupée du nucléophile d'énergie E_n^x .

♦ auteur à qui la correspondance doit-être adressée.

Pour des attaques sur le carbone 2 et sur le carbone 4 de l'énone le deuxième terme de l'énergie de perturbation prend les valeurs :

$$\sum_{\substack{m \\ \text{occ}}} \sum_{\substack{n \\ \text{inoc}}} \left[\frac{2(c_2^m)^2 (c_s^n)^2 \beta^2}{E_m^x - E_n^x} \right] \qquad \sum_{\substack{m \\ \text{occ}}} \sum_{\substack{n \\ \text{inocc}}} \left[\frac{2(c_4^m)^2 (c_s^n)^2 \beta^2}{E_m^x - E_n^x} \right]$$

La cyclohexénone et la cyclopenténone ont été calculées par la méthode ab-initio STO 3G : la BV de la cyclopenténone a une énergie inférieure de 6,9 kcal. à celle de la cyclohexénone. Dans le calcul de l'énergie d'interaction, lorsque l'on compare les deux cétones la variation du dénominateur est beaucoup plus importante que celle du numérateur et c'est ce terme qui prédomine.

Le calcul de l'énergie d'interaction d'un doublet d'énergie variable avec les deux atomes C_4 de ces cétones a également été fait : on trouve que l'interaction avec le carbone C_4 de la cyclopenténone est toujours la plus forte. Par conséquent, si les seuls facteurs orbitaux sont seuls en cause il est plus facile de faire l'addition 1-4 sur la cyclopenténone que sur la cyclohexénone.

On doit donc s'attendre dans des réductions compétitives 1-2, 1-4 à trouver que l'addition 1-4 est favorisée dans un domaine de mollesse des réactifs plus grand pour la cyclopenténone que pour la cyclohexénone. Si la dureté du réactif augmente on observera d'abord une addition 1-4 sur les deux cétones, puis une addition 1-2 sur la cyclohexénone et une addition 1-4 sur la cyclopenténone et enfin pour des réactifs très durs l'addition 1-2 deviendra prépondérante pour chacune des α énones.

CHOIX DES HYDRURES

Nous avons choisi comme réducteurs l'hydrure de lithium et d'aluminium et ses dérivés obtenus par addition de 3 moles d'alcool ou de thiol à une mole de $LiAlH_4$. Les résultats sont rassemblés dans le tableau A.

1°) $LiAlH_4$ et dérivés des alcools

Cette comparaison a déjà été faite par l'un d'entre nous (1) : rappelons que MeO^- étant plus dur que H^- le pourcentage d'addition 1-2 doit être plus important avec $LiAlH(OMe)_3$ qu'avec $LiAlH_4$. De même $tBuO^-$ étant plus mou que MeO^- le pourcentage d'addition 1-4 doit augmenter lorsque l'on remplace $MeOH$ par $tBuOH$.

2°) $LiAlH_4$ et dérivés des thiols

Si l'on utilise des thiols à la place des alcools on doit s'attendre à obtenir des réactifs beaucoup plus mous et à favoriser l'addition 1-4.

En effet, l'atome de soufre est plus mou que l'atome d'oxygène et le remplacement de trois groupes R-O- par des groupes R-S- rend la liaison Al-H des hydrures $(RS)_3AlH^-Li^+$ plus covalente par effet symbiotique (9). Un hydrure modifié par trois molécules de thiol doit donc se comporter comme un réactif plus mou qu'un hydrure modifié par trois molécules d'alcool et donner par conséquent davantage d'addition 1-4.

C'est effectivement ce que nous avons observé lorsque l'on remplace le méthanol par le méthane-thiol et l'alcool tert-butyl-ique par le méthyl-2 propane-2 thiol. Dans ce dernier cas la cyclohexénone est un meilleur substrat que la cyclopenténone pour différencier les deux hydrures.

Les comparaisons à l'intérieur d'une même série sont également significative. Comme nous l'avons déjà indiqué, remplacer le méthanol par l'alcool tert-butyl-ique équivaut à rendre plus mou le réducteur et la même conclusion peut être déduite à partir des thiols correspondants. Il n'est cependant pas possible d'établir une échelle de dureté des réactifs en faisant abstraction du substrat. Cette étude est actuellement poursuivie par la réduction de cétones cycliques dans le cadre d'une étude beaucoup plus générale (10).

TABLEAU A

Pourcentage d'addition 1-4 dans la réduction des cétones 1 et 2^(x)

Réducteur Cétone	LiAlH ₄	LiAlH ₄ + 3 MeOH	LiAlH ₄ + 3 tBuOH	LiAlH ₄ + 3 MeSH	LiAlH ₄ + 3 tBuSH
<u>1</u>	22 ^(xx)	5	78	56	95
<u>2</u>	86 (6)	9,5 (6)	100 (6)	95	100

(x) Conditions : addition de la cétone dans l'hydrure en solution dans le THF (0,8 mole/litre) ; t = 0°C.

(xx) JOHNSON (5) indique 6% dans l'éther.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) R. G. PEARSON, *J. Chem. Ed.*, 45, 581, (1968) ; J. SEYDEN PENNE, *Bull. Soc. Chim. France*, 3871, (1968).
- 2) J. BOTTIN, O. EISENSTEIN, C. MINOT et NGUYEN TRONG ANH, *Tetrahedron Letters*, 3015, (1972) ; O. EISENSTEIN, J. M. LEFOUR, C. MINOT et NGUYEN TRONG ANH, *C. R. Acad. Sci.*, (C), 274, 1310, (1972).
- 3) B. DESCHAMPS, NGUYEN TRONG ANH et J. SEYDEN PENNE, *Tetrahedron Letters*, 527, (1973).
- 4) J. BERTRAND, N. CABROL, L. GORRICHON-GUIGON et Y. MARONI-BARNAUD, *Tetrahedron Letters*, 4683, (1973).
- 5) M. R. JOHNSON et B. RICKBORN, *J. Org. Chem.*, 35, 1041, (1970).
- 6) H. C. BROWN et H. M. HESS, *J. Org. Chem.*, 34, 2206, (1969).
- 7) J. MALEK et M. CERNY, *Synthesis*, 218, (1972) ; W. R. JACKSON et A. ZURGUIYAN, *J. Chem. Soc.*, 5280, (1965) ; W. L. DILLING et R. A. PLEPYS, *J. Org. Chem.*, 35, 2971, (1970) ; P. R. STORY et S. R. FAHRENHOLTZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87, 1623, (1965) ; G. CUEILLE et R. JULLIEN, *Bull. Soc. Chim. France*, 301, (1972).
- 8) K. FUKUI, *Acc. Chem. Res.*, 4, 57, (1971) ; G. KLOPMAN et R. F. HUDSON, *Theo. Chim. Acta.*, 8, 165, (1967) ; R. F. HUDSON et G. KLOPMAN, *Tetrahedron Letters*, 1103, (1967) ; G. KLOPMAN, *J. Amer. Chem. Soc.*, (90), 223, (1968) ; G. KLOPMAN, K. TSUDA, J. B. LOUIS et R. E. DAVIS, *Tetrahedron*, 25, 4549, (1970) ; F. FILIPPINI et R. F. HUDSON, *Chem. Comm.*, 522, (1972) ; R. F. HUDSON, *Angew. Chem. internat. Edit.*, 12, 36, (1973).
- 9) R. G. PEARSON et J. SONGSTAD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 1827, (1967).
- 10) Y. MARONI-BARNAUD, M. C. ROUX-SCHMITT et J. SEYDEN PENNE, *Tetrahedron Letters*, à paraître.