

EFFET DE CATION ET MODELES STEREOCHIMIQUES DE REDUCTION PAR LES HYDRURES
d' α ET β -AMINOCYCLANONES

Mme E. COSTES, C. BÉNARD et A. LATTES

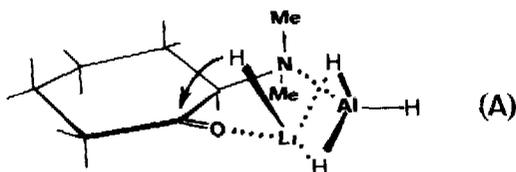
Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, E.R.A. n° 264,
Université Paul Sabatier - 31077 TOULOUSE CEDEX (FRANCE)

(Received in France 30 January 1976; received in UK for publication 1 March 1976)

Dans un précédent travail⁽¹⁾, nous avons postulé que la réduction des aminocétone peut procéder par deux voies concurrentes

- soit l'hydrure se complexe préalablement au groupe amino et la réduction qui suit est intramoléculaire,
- soit l'hydrure ionisé attaque directement le carbonyle.

Dans le cas des amino-2 cyclohexanones, nous avons observé expérimentalement que l'entrée cis du réactif est généralement prépondérante, nous avons expliqué ce résultat par une importante participation au mécanisme réactionnel du complexe cyclique (A).



Nous avons poursuivi cette étude sur la (N,N-diméthylaminométhyl)-2 cyclohexanone (I). Dans ce cas, la distance plus grande entre les deux groupes fonctionnels doit rendre moins probable la formation du complexe cyclique ci-dessus.

Le tableau I donne les proportions d'entrée trans des différents réducteurs sur (I). Pour faciliter la comparaison, nous rappelons dans le même tableau les résultats que nous avons obtenus avec la N,N-diméthylamino-2 cyclohexanone (II).

Ces résultats montrent que

- L'entrée cis du réactif est privilégiée dans toutes les réductions de (I) cette stéréochimie est proche de celle que nous avons obtenue avec (II).
- Dans le THF ainsi qu'en milieu acide, la stéréosélectivité est plus élevée pour (I) que pour (II).
- Dans l'alcool, la stéréosélectivité de la réaction est sensiblement diminuée pour les deux substrats et surtout pour (II)

+ Les configurations cis et trans des aminoalcools de réduction ont été attribuées par R.M.N Ces attributions concordent avec celles données par PUAR (2)

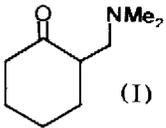
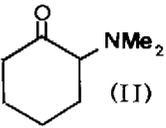
	NaBH ₃ CN	LiAlH ₄	NaAlH ₄	LiBH ₄		NaBH ₄		KBH ₄	
	(H ₃ O) ⁺	THF	THF	THF	EtOH	THF	EtOH	THF	EtOH
 (I)	0	4	35	9	26	21	40	19	-
 (II)	25	35	55	22	23	25	30	26	41

Tableau I - Proportions d'entrée trans des différents réducteurs

DISCUSSION DES RESULTATS

Comme nous l'avons signalé plus haut, l'interprétation de la stéréochimie des réactions de (I) ne semble pas pouvoir relever de la participation du complexe cyclique (A). Pourtant, comme le montre le tableau II, l'effet de cation est encore plus net pour (I) que pour (II). Ces résultats impliquent sans doute une participation importante du cation au processus qui détermine l'orientation privilégiée de l'attaque.

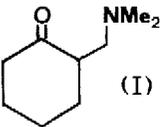
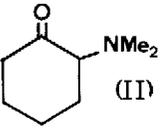
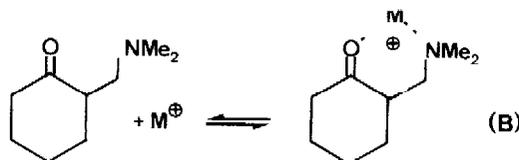
	LiAlH ₄ → NaAlH ₄ THF	LiBH ₄ → NaBH ₄ THF	LiBH ₄ → NaBH ₄ EtOH
 (I)	+31	+12	+14
 (II)	+20	+3	+7

Tableau II - Variation des proportions de l'entrée trans lorsque l'on remplace Li⁺ par Na⁺.

Pour interpréter la stéréochimie de la réduction d'aziridinylcétone, PIERRE (3), qui a également observé un effet de cation important, a postulé l'édification, préalable à la réaction, d'un intermédiaire cyclique dans lequel le cation alcalin est lié à la fois aux deux hétéroatomes.

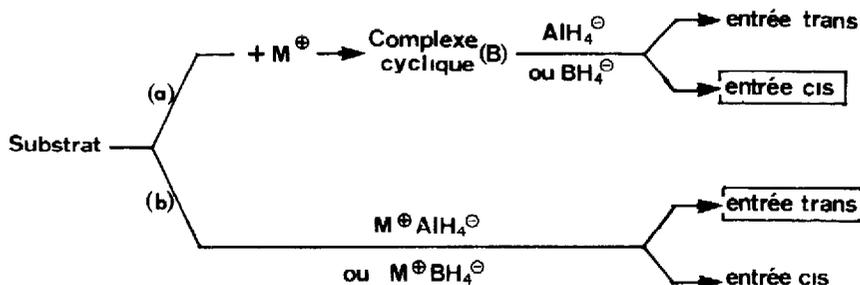
Dans le cas de l'aminocétone (I) une complexation analogue peut être envisagée, l'intermédiaire cyclique (B) ainsi constitué doit alors être plus stable puisqu'à six centres.



Dans les molécules complexées, la conformation équatoriale du substituant amino est fortement stabilisée et l'hydrure ionisé réagit par un processus intermoléculaire. Alors, conformément au modèle de FELKIN (4), l'approche du réactif est orientée préférentiellement sur la face axiale (entrée cis).

Par contre, sur les molécules non complexées, l'entrée trans est largement privilégiée par les effets stériques et électrostatiques.

Ceci nous conduit donc à postuler la concurrence entre les deux chemins réactionnels suivants (a) et (b)



Il apparaît alors évident que tout facteur qui favorise la formation du complexe (B) augmente la proportion d'entrée cis du réactif. Cette formation dépend d'une part de l'ionité du réactif et d'autre part de l'affinité du cation vis à vis des deux hétéroatomes, facteurs liés l'un et l'autre à la dureté ou à la mollesse relative des entités en présence.

C'est ainsi que l'affinité du cation vis à vis des hétéroatomes est d'autant plus grande qu'il est plus dur, le chemin (a), donc l'entrée cis, est alors privilégié.

Cette approche du phénomène permet ainsi d'expliquer de manière très satisfaisante les résultats obtenus en milieu acide : le proton, cation très dur, complexe fortement le substrat, ce qui conduit à une stéréosélectivité élevée. Pour l'aminocétone (I), la réaction devient même stéréospécifique.

Lorsque le THF est remplacé par l'alcool, solvant protique, la solvation du groupe

amino concurrence la formation du complexe et par là même diminue la stéréosélectivité de la réaction.

CONCLUSION

Pour expliquer la stéréochimie des réductions, nous avons été amenés à envisager pour la (N,N-diméthylaminométhyl)-2 cyclohexanone, comme dans le cas des aziridinylcétone (3), l'intervention d'un complexe cyclique différent de celui que nous avons préconisé pour les α -aminocyclanones. La compétition entre ces deux modèles nous paraît permettre une interprétation générale de l'induction asymétrique au cours de la réduction des aminocétone.

Dans le but de préciser cette conclusion, nous nous proposons d'en étudier la validité dans le cas des réductions d'autres aminocétone

BIBLIOGRAPHIE

- (1) - C. BENARD, M.T. MAURETTE et A. LATTES, Bull. Soc. Chim. Fr., sous presse
- (2) - M.S. PUAR, A.I. COHEN et J. KRAPCHO, Org. Magn. Resonance (1975), 7 (10), 508
- (3) - H. HANDEL et J.L. PIERRE, Tetrahedron, 1975, 31, 997
- (4) - M. CHEREST, H. FELKIN et N. PRUDENT, Tet. Letters (1968), 2199