

SUR LE ROLE FONDAMENTAL DU CATION ALCALIN DANS LA REDUCTION
 PAR LES HYDRURES METALLIQUES - UTILISATION DE COORDINATS MACROCYCLIQUES VI*.

La stéréosélection dans la réduction des cyclohexanones.

Henri HANDEL et Jean-Louis PIERRE*

Laboratoire de Chimie Organique, Université Scientifique et Médicale de Grenoble,
 B.P. 53 - 38041 GRENOBLE-CEDEX - FRANCE.

(Received in France 18 March 1976; received in UK for publication 3 May 1976)

La discussion la plus récente (2) des modèles d'induction asymétrique concernant l'attaque nucléophile des faces diastéréotopiques d'un groupement carbonyle, conclut avec rigueur à la validité du modèle de FELKIN. Cette étude théorique prend également en compte - pour la première fois - la complexation du carbonyle avec le cation alcalin du réactif, complexation dont nous avons montré le caractère fondamental vis-à-vis de la réactivité considérée (3). Une étude similaire des cyclohexanones a également été décrite (4). Il nous a semblé intéressant de rapporter des résultats expérimentaux qui dans l'ensemble étayent les études théoriques (2) et (4). Les réactions étudiées sont celles de la Figure I. |I| constitue une cyclohexanone bloquée et |II| une cyclohexanone conformationnellement labile. K_{Li} et K_{Na} sont les coordinats macrocycliques spécifiques des cations Li^+ et Na^+ utilisés dans nos précédents travaux |(1) et réf. cit.|. Nous avons obtenu les résultats de la Planche I.

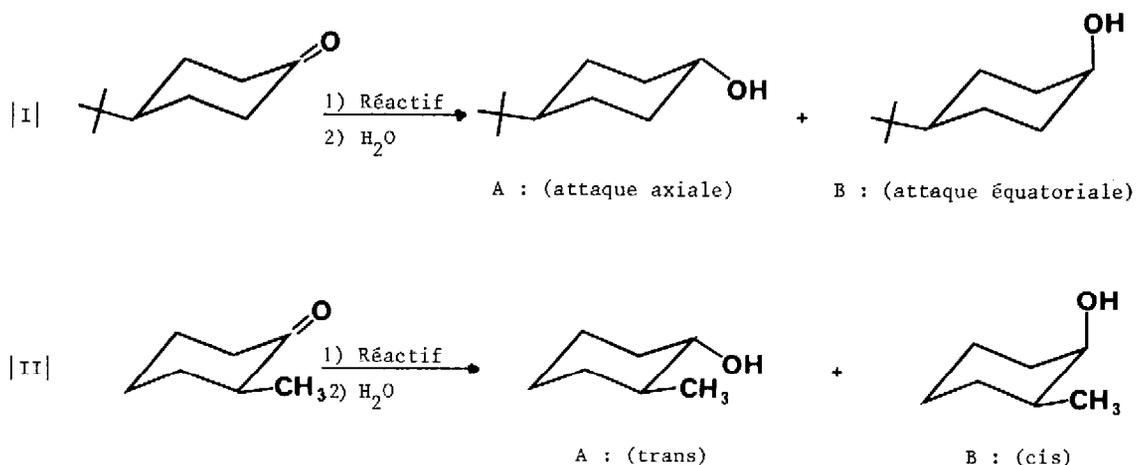


FIGURE I

* Partie V : référence (1).

PLANCHE I

Expérience	Réactif ^a	% d'alcool cis	
		I	II
A	2 LiAlH ₄ / Et ₂ O	11	30
B	2 LiAlH ₄ / DME	11	26
C	2 NaAlH ₄ / DME	12	22
D	2 LiBH ₄ / Et ₂ O	15	33
E	2 LiBH ₄ / DME	15	29
F	2 NaBH ₄ / DME ^b	15	27
G	2 LiAlH ₄ + 2 X _{Li} / DME ou Et ₂ O	pas de réaction	
H	2 LiBH ₄ + 2 X _{Li} / DME ou Et ₂ O ^c	réaction à l'hydrolyse	
		15	28
I	2 LiAlH ₄ + 15 LiBr / Et ₂ O	12	39
J	2 LiAlH ₄ + 15 LiBr / DME	12	37
K	2 LiBH ₄ + 15 LiBr / Et ₂ O ou DME	15	34
L	2 LiBH ₄ / MeOH	15	34
M	2 NaBH ₄ / MeOH	15	34
N	2 NaBH ₄ + 2 X _{Na} / MeOH	15	34

^a Pour 1 équivalent cétone. Concentration de l'hydrure 0,1 mole / litre. La cétone est ajoutée au réactif à 20° C. On laisse réagir 30 minutes. Après hydrolyse, les alcools sont dosés par C.P.V. Précision des mesures évaluée à ± 1 %.

^b 48 heures à 20° C.

^c NaBH₄ / H₂O conduit à 15 % d'alcool cis pour |I| et 29 % pour |II|.

Résultats :

On retrouve un certain nombre de résultats généraux déjà établis dans nos études précédentes (1) et réf. cit. :

- Le cation alcalin est indispensable à la réduction par un aluminohydrure ; avec un borohydrure, en milieu aprotique, la réaction est provoquée par l'hydrolyse si le cation est crypté ; sinon elle est normalement catalysée par le cation (G, H).

- En milieu protique, la réaction est essentiellement catalysée par le solvant (comparer L, M, N).

|I| : *Aucun effet notable de quantité de cation alcalin n'intervient sur la stéréosélection.* (Comparer A-I, B-J). La nature du cation alcalin n'intervient pratiquement pas non plus. Un (faible) *effet d'anion* est mis en évidence (A-D ou C-F) en accord avec les théories développées dans (4) : l'aluminohydrure, plus dur que le borohydrure, favorise l'attaque axiale. Enfin, on peut considérer qu'il n'y a pas d'effet de solvant notable sur la stéréosélection qui n'est pas modifiée si la réaction passe d'une paire d'ions (dans Et_2O) à des ions libres (dans DME).

Pour une cyclohexanone rigide donnée, la stéréosélection ne peut être modifiée notablement ni par effet de solvant, ni par effet du cation alcalin.

|II| : Nous constatons un *important effet de quantité de cation* en milieu aprotique (comparer A-I, B-J), moindre avec LiBH_4 (D-K, E-K) que avec LiAlH_4 : accroître la quantité de cation alcalin accroît l'obtention d'alcool cis. Nous constatons également un *effet de la nature du cation alcalin* (comparer A-C, D-F) en milieu aprotique seulement : Li^+ implique une obtention supérieure d'alcool cis relativement à Na^+ . Un *effet d'anion notable* est également observé (comparer A-D, B-E, C-F) : $\text{AlH}_4^{(-)}$ implique plus de formation d'alcool trans que $\text{BH}_4^{(-)}$. Enfin, on note des *effets de solvant aprotique* (comparer A-B, D-E), le DME augmentant l'obtention d'alcool trans par rapport à Et_2O .

Dans le cas d'une cyclohexanone conformationnellement labile, la stéréosélection peut être modifiée notablement par effet de solvant ou par effet du cation alcalin.

Discussion :

L'attaque axiale, normalement favorisée (cf. |I|) l'est plus encore dans l'état de transition dérivé de IIa que dans celui dérivé de IIe (Figure II), selon le principe d'anti-périplanéité démontré dans (4). Tout ce qui accroît relativement la stabilité de ETa doit donc accroître l'obtention d'alcool cis. L'ensemble des résultats est bien rationalisé si on compare ETe et ETa dans chaque condition opératoire (cf. Figure II) :

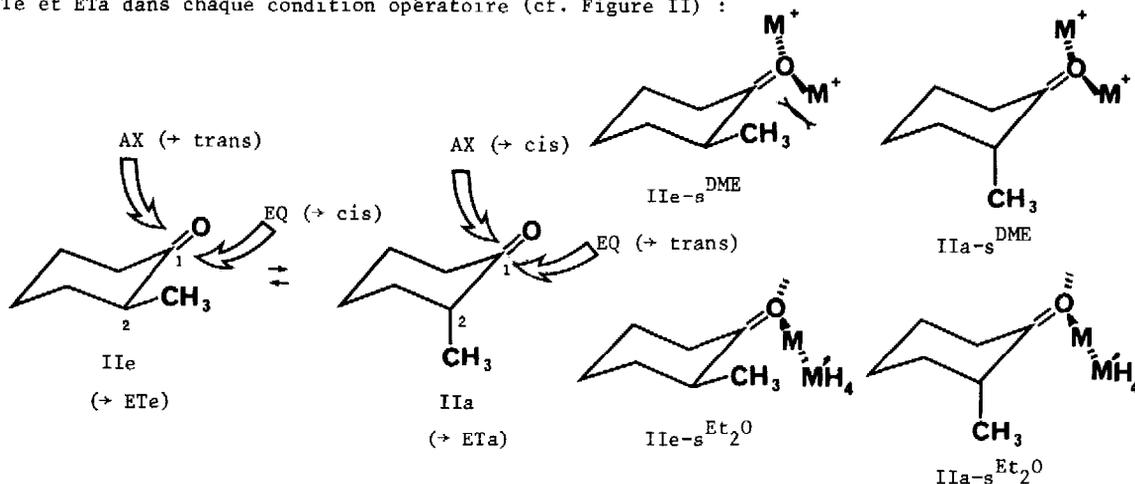


FIGURE II

- Accroître la quantité de cation en milieu aprotique accroît la concentration des espèces solvatées qui sont gênées stériquement dans IIe-s et non dans IIa-s [effet ASHBY (5)]; par suite accroître la quantité de cation favorise relativement ETA donc accroît bien l'obtention d'alcool cis.

- Le pouvoir solvatant de Li^+ est bien supérieur à celui de Na^+ ; toutes choses égales par ailleurs, remplacer Na^+ par Li^+ revient à accroître la quantité de cation donc à accroître l'obtention d'alcool cis.

- Passer du DME à Et_2O revient à remplacer la solvation par M^+ par la solvation par $\text{M}\cdot\cdot\text{AlH}_4$ ou $\text{M}\cdot\cdot\text{BH}_4$ plus volumineux donc à accroître l'effet ASHBY, c'est-à-dire l'obtention d'alcool cis.

- Passer du DME à MeOH implique un effet similaire, la solvation par MeOH étant plus "encombrante" que la solvation par le cation alcalin. Passer de Et_2O à MeOH, logiquement ne modifie pas le résultat, $\text{M}\cdot\cdot\cdot\text{AlH}_4$ étant d'encombrement comparable à H-O-Me.

L'ensemble de nos résultats constitue une bonne vérification des principes théoriques de NGUYEN. Dans le cas de II, ils confirment l'interprétation de WIGFIELD et coll. (6) : à partir d'un point de vue initial différent, nous avons également conclu à l'intervention du conformère IIa, mais nous avons en outre montré que le taux de cette intervention est assujéti à un effet du cation et à un effet du solvant.

Références

- (1) H. HANDEL, J.-L. PIERRE, Tetrah. Letters 1976, 741.
- (2) NGUYEN-TRONG ANH, O. EISENSTEIN, Tetrah. Letters 1976, 155.
- (3) J.-L. PIERRE, H. HANDEL, Tetrah. Letters 1974, 2317.
- (4) J. HUET, Y. MARONI-BARNAUD, NGUYEN-TRONG ANH, J. SEYDEN-PENNE, Tetrah. Letters 1976, 159.
- (5) E.-C. ASHBY, J.-R. BOONE, J.-P. BOONE, J.-P. OLIVER, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 5427.
- (6) D.-C. WIGFIELD, S. FEINER, D.-J. PHELPS, J. org. chem. 1975, 40, 2533.

Cette étude a été effectuée avec l'aide financière de la D.G.R.S.T. que nous remercions (ASCO 75-7-0559).