

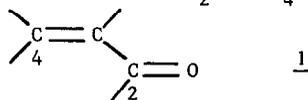
REDUCTION DE LA CYCLOHEXEN-2 ONE PAR LiAlH_4 et LiBH_4 : INVERSION DE REGIOSELECTIVITE
 PAR ADDITION DE CRYPTANTS

André LOUPY et Jacqueline SEYDEN-PENNE

Groupe de Recherche n° 12 du C.N.R.S. - B.P. 28 - 94320 - THIAIS (FRANCE)

(Received in France 15 April 1978; received in UK for publication 25 May 1978)

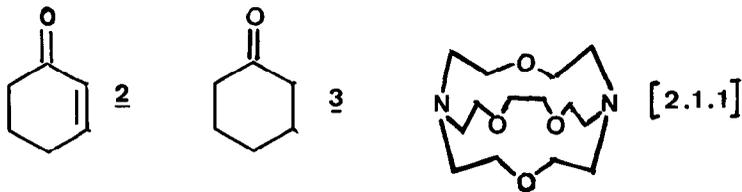
Une approche théorique a montré que les valeurs absolues relatives des coefficients atomiques des carbones 2 et 4 de l'orbitale basse vacante (BV) d'une α -énone 1 sont inversées quand cette α -énone complexe le cation Li^+ (1). En l'absence de complexation, $|C_4| > |C_2|$; sous contrôle orbitalaire, un nucléophile doit attaquer le carbone 4. Quand il y a interaction entre l' α -énone et le cation, $|C_2| > |C_4|$ et l'attaque du carbonyle doit être favorisée.



La réduction des composés carbonylés par les aluminohydrure et borohydrure de lithium est très sensible à la présence du cation (2 - 4) qui provoque, comme le confirme l'approche théorique (1), une forte accélération de la réaction due à l'interaction carbonyle- Li^+ . L'assistance électrophile est plus importante avec les composés saturés que pour les arylcétones et le benzaldéhyde (4).

Nous nous sommes proposés d'examiner la régiosélectivité de la réaction de la cyclohexén-2 one (de conformation s-trans figée) 2 et de LiAlH_4 ou de LiBH_4 en présence de cryptant [2.1.1] (5).

De plus, si cette réduction a effectivement lieu sous contrôle orbitalaire, la cyclohexan-2 one 2 devrait réagir plus rapidement que la cyclohexanone 3. Le niveau énergétique de l'orbitale BV de 2 est abaissé par conjugaison (4, 6); c'est pourquoi nous examinerons comparativement la réactivité de 2 et de 3 dans les mêmes conditions.



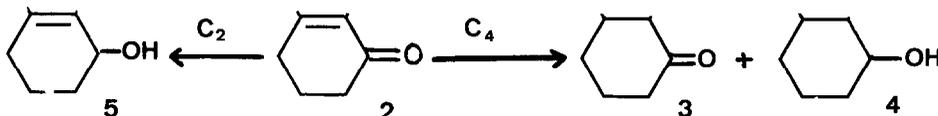
Mode opératoire

Avec LiAlH_4 , nous avons opéré soit en suspension dans le THF, conditions analogues à celles de (3), soit en solution titrée dans l'éther ou le THF, tout comme avec LiBH_4 . Les réactions sont effectuées à température ambiante, sous atmosphère inerte, en utilisant un large excès d'hydrure par rapport à l' α -énone pour éviter l'intervention des alcoxy-aluminohydrure-

res. L'addition de 1,2 éq. de cryptant [2.1.1] au milieu réactionnel précède de 10 mn celle de l' α -énone. Après un temps de réaction variable (7), on ajoute de l'eau, puis après relargage par NaCl, extrait à l'éther et analyse le mélange brut par CPG (colonne Carbowax 20 M à 15% de 2 m, température de la colonne 100°C, gaz vecteur N₂, étalon interne ajouté après hydrolyse et avant extraction : t.butyl-4 cyclohexanone). Les rendements globaux déterminés par rapport à l'étalon sont toujours supérieurs à 90%.

Résultats

La réduction de 2 conduit à la cyclohexanone 3, au cyclohexanol 4 et au cyclohexén-2 ol 5 (8). Nous avons vérifié que, quel que soit le milieu, le cyclohexén-2 ol 5 n'est pas réduit en cyclohexanol 4. Par conséquent, comme l'ont proposé DILLING et PLEPYS (9), l'attaque de la double liaison (C₄) conduit à 3 et à 4 tandis que celle du carbonyle (C₂) mène à 5.



Les résultats des réductions par LiAlH₄ et LiBH₄ sont portés dans le tableau.

Par ailleurs, nous avons montré que la réduction de 3 par LiAlH₄ dans l'éther ou le THF en solution 0,02 M est quantitative en moins d'une minute; son rendement en présence de [2.1.1] en 5 mn est de 50% dans l'éther et de 19% dans le THF.

Discussion

En prolongeant suffisamment le temps de réaction dans des conditions expérimentales analogues à celles de HANDEL et PIERRE (3), ou, en effectuant les réactions en solution, nous observons la réduction de la cyclohexén-2 one 2 par LiAlH₄ ou LiBH₄ en présence de [2.1.1].

En accord avec les prévisions résultant des calculs (1), le site préférentiel d'attaque est inversé en présence de [2.1.1] : dans l'éther, LiAlH₄ + [2.1.1] conduit à plus de 70% d'attaque de la double liaison (C₄) au lieu de 2% par LiAlH₄ (exp 1 à 3). De même, dans le THF, on observe plus de 85% d'attaque du C₄ par LiAlH₄ + [2.1.1] au lieu de 16% par LiAlH₄ (exp 4 à 9), ce qui correspond dans les deux cas à une différence de ΔG^\ddagger supérieure à 2 kcal/mole.

L'effet d'addition de cryptant à LiBH₄ est moins spectaculaire (88% d'attaque du C₄ au lieu de 48%, exp 10 à 12) mais va dans le sens attendu. En outre, dans tous les cas, l'absence de complexation α -énone - Li⁺ provoque, comme prévu (1-4), un ralentissement de la réaction globale.

Enfin, en présence de [2.1.1], la cyclohexén-2 one 2 est plus rapidement réduite par LiAlH₄ que la cyclohexanone 3 surtout dans le THF (rendements en 5 mn en solution 0,02 M : 70% pour 2 et 19% pour 3). Cette réactivité relative est inverse de celle observée en l'absence de cryptant (10) où les cétones cycliques saturées sont plus rapidement réduites que les cétones insaturées correspondantes. La complexation carbonyle-Li⁺ semble être responsa-

TABLEAU

Réduction de 2 par LiAlH_4 ou LiBH_4 ($\text{H}^-/\text{énone} = 4$) en solution titrée

N° exp.	solvant	[2] mole/l.	temps de réaction	% <u>2</u> ré- cupéré	pourcentages relatifs			% attaque C_4 (<u>3</u> + <u>4</u>)
					% <u>5</u>	% <u>3</u>	% <u>4</u>	
<u>LiAlH_4</u>								
1	Ether	0.08	1 ou 15 mn	< 2	98	0	2	2 b)
2	-	0.08 +[2.1.1]	15 mn	20	23	62	15	77
3	-	0.02 +[2.1.1]	5 mn	30	31	11	58	69
4	THF	a)	15 mn	30	84	2	14	16
5	-	a) +[2.1.1]	15 mn	> 95	/	indéterminé	/	/
6	-	a) +[2.1.1]	4 h.	25	15	43	42	85
7	-	0.08	1 ou 15 mn	< 2	86	10	4	14 c)
8	-	0.08 +[2.1.1]	1 mn	15	14	50	36	86
9	-	0.08 +[2.1.1]	15 mn	< 2	10	29	61	90
<u>LiBH_4</u>								
10	THF	0.08	15 mn	< 2	52	0	48	48 d)
11	-	0.08 +[2.1.1]	15 mn	> 95		indéterminé		
12	-	0.08 +[2.1.1]	4 h.	50	12	39	49	88

a) suspension de $2,5 \cdot 10^{-3}$ mole de LiAlH_4 dans 30 cm^3 de solvant

b) litt. : (3, 11) 2%

c) litt. : (8) 12 à 25% selon les conditions

d) litt. : (8) 47%

ble de cette inversion.

Nous remercions bien vivement Mme A. DRUILHE pour son aide précieuse concernant les analyses chromatographiques.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J.M. LEFOUR et A. LOUPY, Tetrahedron, 1978, sous presse.
- (2) J.L. PIERRE, H. HANDEL et R. PERRAUD, Tetrahedron, 31, 2795 (1975).
- (3) H. HANDEL et J.L. PIERRE, Tetrahedron, 31, 2799 (1975).
- (4) A. LOUPY, J. SEYDEN-PENNE et B. TCHOUBAR, Tetrahedron Letters, 1677 (1976).
- (5) Le cryptant [2.1.1] est spécifique du cation Li^+
J.M. LEHN, Structure and bonding, 16, 1 (1973).
- (6) O. EISENSTEIN, J.M. LEFOUR et C. MINOT, Tetrahedron Letters, 1681 (1976).
- (7) Le prolongement du temps de réaction dans les conditions expérimentales de (3) permet, contrairement aux résultats précédents (3) d'observer la réduction.
- (8) M.C. DI GUARDO, C. ARNAUD, J. DURAND et J. HUET, C.R. Acad.Sci. Paris (C), 281, 559 (1975).
- (9) W.L. DILLING et R.A. PLEPYS, J.Org.Chem., 35, 2971 (1970).
- (10) H.HAUBENSTOCK et P. QUEZADA, J.Org.Chem., 37, 4067 (1972).
- (11) M.R. JOHNSON et B. RICKBORN, J.Org.Chem., 35, 1041 (1970).