

Réactions transannulaires sur des dérivés hydroxylés en -3 du bicyclo (3,2,1) octane. Oxydation au tétraacétate de plomb.

P. BRUN, M. PALLY, B. WAEGELL

(Laboratoire de Stéréochimie, associé au CNRS n°109, Faculté des Sciences de Marseille Saint-Charles) (France)

(Received in France 15 December 1969; received in UK for publication 29 December 1969)

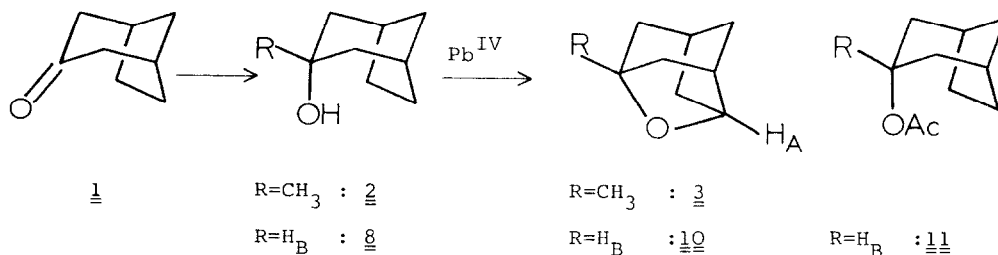
L'oxydation au tétraacétate de plomb (Pb^{IV}) d'alcools possédant une liaison, C-H, en δ constitue une méthode de synthèse des dérivés tétrahydrofuranniques (1). La distance C en δ -O qui est un facteur important doit être comprise entre 2,5 et 2,8 Å pour que la réaction transannulaire puisse avoir lieu (2). Par ailleurs, la taille et la flexibilité du cycle ont une influence notable sur le rendement en produit tétrahydrofurannique : 8% de cyclisation pour le cyclohexanol, 15% pour le cycloheptanol (3).

Nous avons étudié l'oxydation au Pb^{IV} des dérivés hydroxylés en -3 du bicyclo (3,2,1) octane, accessibles à partir de la bicyclo (3,2,1) octanone-3 1 (4,5,6). Dans ces dérivés, on peut considérer que le cycloheptane est maintenu dans une conformation semi-rigide par le pont méthylène, vraisemblablement sous forme bateau (7).

Ce squelette relativement figé constitue un bon modèle pour des études conformationnelles et de réactivité. L'oxydation au Pb^{IV} des composés 2, 8, 9 doit permettre :

- d'estimer l'influence du pont méthane sur la conformation du cycloheptane.
- de confirmer la configuration et la conformation des différents alcools de départ (8,9) tout en donnant des renseignements complémentaires sur le mécanisme de l'oxydation.
- de fonctionnaliser le pont éthane, par ouverture des produits de cyclisation (10).

L'action de l'iodure de méthyl magnésium dans le THF sur la cétone 1 conduit à l'alcool tertiaire 2 stéréochimiquement pur (rendement 78%); $F^o = 76^{\circ}C$; $IR_{CCl_4} \nu_{OH} = 3260-3480 \text{ cm}^{-1}$; $RMN_{CCl_4} \delta_{CH_3} = 1,08 \text{ ppm} : 3H (s)$; Spectre de masse $M^{+} 140 (C_9O_2H_{16})$, $M^{+} -18 = 122$. Lorsque 2 en solution dans le benzène est traité par un équivalent de Pb^{IV} et un équivalent de CO_3Ca , on obtient l'éther 3 (rendement 51%); $IR_{CCl_4} \nu_{CO} = 1130-1060-1090 \text{ cm}^{-1}$; $RMN_{CCl_4} \delta_{HA} = 4,41 \text{ ppm} : 1H (g)$, $\delta_{CH_3} = 1,12 \text{ ppm} : 3H (s)$; Spectre de masse $M^{+} 138 (C_9O_2H_{14})$. La formation de cet éther confirme que l'approche du magnésien se fait par la face exo la plus dégagée (11).

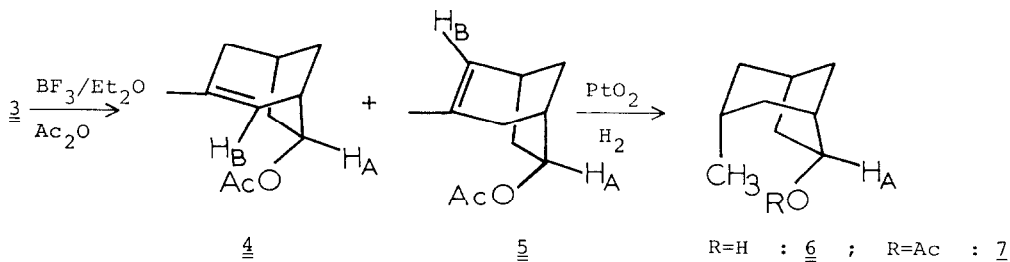


La structure de l'éther $\underline{3}$ repose en particulier (12) sur les deux arguments suivants :

- la multiplicité élevée, un quintuplet, du proton H_A en RMN ainsi que des expériences de double irradiation permettent d'écarter la cyclisation en position 8.

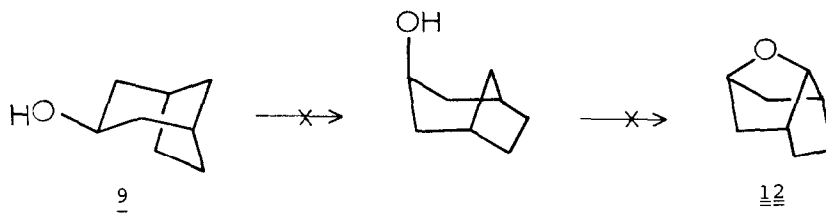
- l'ouverture de l'éther $\underline{3}$ par le mélange BF₃/Et₂O, Ac₂O (13) conduit à un mélange de deux acétates insaturés $\underline{4}$ et $\underline{5}$ que nous avons caractérisés sans les isoler (rendement 60%) IR_{CCl₄} $\nu_{C=C}$ =1665-3010 cm⁻¹; $\nu_{C=O}$ =1730 cm⁻¹; ν_{C-O} 1250cm⁻¹
 RMN_{CCl₄} δ_{CH_3} =1,95 ppm : 3H (s), δ_{HA} =5,1 ppm : 1H (m), δ_{HB} =5,5 ppm : 1H (m),
 δ_{CH_3} =1,97 ppm : 3H (s) ; Spectre de masse M⁺=180 (C₁₁H₁₆O₂), M⁺-60=120.

L'hydrogénation du mélange sur PtO₂ dans MeOH conduit à l'acétate saturé $\underline{7}$ dans lequel le méthyle est en position endo pour les raisons précédemment évoquées (11) IR_{CCl₄} $\nu_{C=O}$ =1735 cm⁻¹; ν_{C-O} =1250 cm⁻¹ ; RMN_{CCl₄} δ_{CH_3} =2 ppm : 3 H (s), δ_{CH_3} =0,97 ppm : 3H (d), δ_{HA} =4,87 ppm : 1H (q) ; Spectre de masse M⁺=182 (C₁₁H₁₈O₂) et à l'alcool $\underline{6}$ provenant d'une hydrogénéolyse de l'acétate précédent IR_{CCl₄} ν_{OH} =3460 cm⁻¹ ; Spectre de masse M⁺=140 (C₉H₁₆O), M⁺-18=122



La réduction de la cétone $\underline{1}$ par BH₄Na dans le méthanol donne un mélange de deux alcools $\underline{8}$ et $\underline{9}$ séparables par chromatographie sur colonne de silice et précédemment identifiés par leurs spectres de RMN (14). La stéréochimie proposée pour ces alcools est confirmée par les résultats de l'oxydation au tétraacétate de plomb.

L'oxydation de l'alcool 8 donne un mélange de dérivé tétrahydrofurannique 10 (15) (rendement 30-40%) $F^{\circ}=175-176^{\circ}\text{C}$; $\text{IR}_{\text{CCl}_4} \nu_{\text{C-O}}=1060-1040-1020 \text{ cm}^{-1}$
 $\text{RMN}_{\text{CCl}_4} \delta_{\text{HA}}=4,45 \text{ ppm}$: 1H (q), $\delta_{\text{HB}}=4,13 \text{ ppm}$: 1H (s) ; Spectre de masse $M^+=124 (\text{C}_8\text{OH}_{12})$; d'acétate 11 (rendement 11 à 19%) $\text{IR}_{\text{CCl}_4} \nu_{\text{C=O}}=1735 \text{ cm}^{-1}$,
 $\nu_{\text{C-O}}=1250 \text{ cm}^{-1}$; $\text{RMN}_{\text{CCl}_4} \delta_{\text{HB}}=4,92 \text{ ppm}$: 1H (q) et de cétone 1 (12 à 15%). Par contre, le composé 9 ne donne pas l'éther 12 dont la formation pouvait éventuellement être attendue.



L'obtention des éthers 3 et 10 avec des rendements élevés appelle deux remarques :

- étant donné la taille du cycle (ici un cycloheptane) les rendements en éthers devraient être 2 à 3 fois plus faibles que ceux enregistrés (3). Ces résultats mettent bien en évidence le rôle prépondérant de la distance C en δ -O et donc de la conformation du cycle qui dans le cas présent est imposée par le pont méthane du système bicyclique ponté.
- les rendements en éther 3 sont supérieurs à ceux obtenus pour l'éther 10. On peut invoquer deux raisons : d'une part, l'alcool tertiaire 2 ne peut subir une oxydation en cétone comme l'alcool secondaire 8 ; d'autre part, la présence du méthyle en position 3 empêche le basculement du carbone 3 vers la position exo par suite des énergies de torsion élevées que cela entraînerait au niveau des liaisons C_2-C_3 et C_3-C_4 . Il est donc probable que la distance O-C δ est plus faible dans 2 que dans 8 ce qui favorise la cyclisation dans l'alcool tertiaire.

La conformation de ces différents alcools est actuellement en cours d'étude par une méthode de calcul du type WESTHEIMER-HENDRICKSON-ALLINGER (9). Par ailleurs, les différents produits secondaires qui sont formés au cours des réactions d'oxydation précédemment décrites sont en cours de caractérisation.

REFERENCES

- (1) K.HEUSLER, K.KALDOVA, Angew.Chem.Int.Edit. 1964, 3, 525.
voir aussi R.CRIEGEE dans Oxydation in Organic Chemistry édité par K.B.WIBERG, Academic Press. 1965, 277.
- (2) R.MORIARTY, H.G.WALSH, Tetrahedron Letters, 1965, 465.

- (3) M.L.MIHAILOVIĆ, Z.ČEKOVIĆ, V.ANDREJEVIĆ, R.MATIĆ, D.JEREMIĆ, Tetrahedron 1968, 24, 4947.
M.L.MIHAILOVIĆ, A.MILOVANOVIĆ, S.KONSTANTINOVIĆ, J.JANKOVIĆ, Z.ČEKOVIĆ, R.E.PARTCH, Tetrahedron, 1969, 25, 3205.
- (4) C.W.JEFFORD, Proc.Chem.Soc. 1963, 64.
- (5) C.W.JEFFORD, B.WAEGELL, Bull.Soc.Chim. 1964, 844.
- (6) La synthèse de la cétone 1 (à partir du norbornène, en trois étapes, rendement global 60%) a été considérablement améliorée, en particulier par utilisation de $\text{CCl}_3\text{CO}_2\text{Et}$ comme source de dichlorocarbène.
C.W.JEFFORD, J.GUNSHER, D.HILL, J.LEGRAS, P.BRUN, B.WAEGELL, soumis à Organic Synthesis.
- (7) H.FAVRE, M.LEFEVRE, J.C.RICHER, Can.J.Chem. 1959, 37, 403.
- (8) W.KRAUSS, P.SCHMUTTE, Tetrahedron, 1968, 24, 1537.
- (9) J.FOURNIER, B.WAEGELL, résultats non publiés.
- (10) T.W.GIBSON, N.F.ERMAN, Tetrahedron Letters, 1967, 905.
- (11) W.KRAUSS, Lieb. Ann. 1965, 97, 685.
P.D.BARTLETT, G.D.SARGENT, J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 1297.
- (12) Les composés décrits dans ce mémoire ont été caractérisés par leurs spectres RMN, IR, et de masse.
- (13) A.C.COPE, M.GORDON, S.MOON, C.H.PARK, J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 3119.
- (14) C.W.JEFFORD, D.T.HILL, J.GUNSHER, J. Am. Chem. Soc. 1967, 89, 6881.
R.RODEBAUGH, J.GUNSHER, B.WAEGELL, C.W.JEFFORD, Abstracts of the ACS, Philadelphia USA janv. 1966, p.145.
W.KRAUSS, Chem. Ber. 1964, 97, 2719.
- (15) N.A.LEBEL, R.J.MAXWELL, J. Am. Chem. Soc. 1969, 91, 2307.