

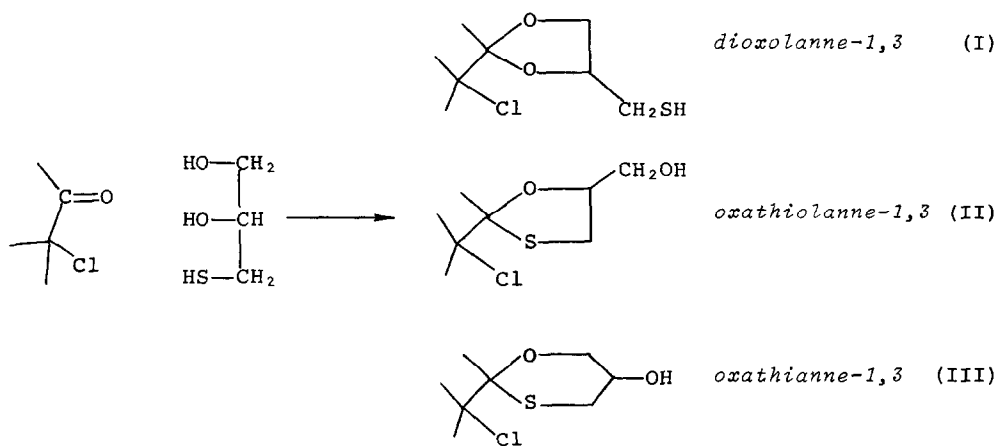
RECHERCHES DANS LA SERIE DES ACETALS CYCLIQUES
 VIII(*)- SYNTHÈSE DU METHYL-1 DIOXA-2,8 THIA-6 BICYCLO(3.2.1)OCTANE

Jacques GELAS

Laboratoire de chimie organique 1
Groupe de recherche sur la réactivité des systèmes insaturés
Faculté des Sciences, 17ter, rue P.COLLomp, 63-CLERMONT-FERRAND, FRANCE

(Received in France 24 December 1970; received in UK for publication 8 January 1971)

Toute réaction d'acétalisation mettant en jeu l' α -thioglycérol et une cétone α -halogénée, peut théoriquement conduire à trois types d'hétérocycles:



Pour des raisons d'interactions stériques⁽¹⁾, on peut prévoir que le cycle (III) ne se formera pas. De fait, BOEHM et HANNING⁽²⁾ viennent de montrer que l'action de diverses cétones aliphatiques et aromatiques sur l' α -thioglycérol ne donne que les seuls *oxathiolannes* (II).

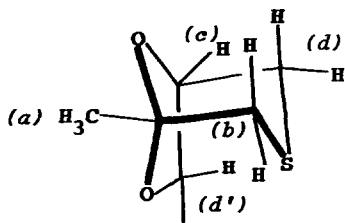
Nous avons, depuis quelque temps, entrepris une étude systématique de l'action des cétones α -halogénées sur l' α -thioglycérol et nous présentons ici nos premiers résultats en ce qui concerne celle de la *chloropropanone*.

(*) Partie VII: J.GELAS, Bull.soc.Chim., sous presse.

Lorsqu'on fait appel à la très classique méthode d'acétalisation (mélange cétone-triol chauffé au sein de benzène, dans un appareil muni d'un piège de Dean-Stark), un fort dégagement d'acide chlorhydrique s'observe dès les premiers instants, rendant inutile l'adjonction de tout autre acide catalyseur de condensation. Au bout d'une heure environ, ce dégagement cesse. Ayant recueilli la quantité d'eau théorique et après traitements habituels⁽¹⁾, on obtient, par rectification, une fraction Eb_{1,3}: 96-98° qui cristallise (F: 51-52°) et dont l'analyse et les spectres IR et de RMN sont en accord avec la formule du *méthyl-1 dioxa-2,8 thia-6 bicyclo(3.2.1)octane (méthyl-DTBO)* 1 (cf tableau page suivante).

Le spectre IR montre l'absence de groupement hydroxyle et révèle les bandes: 1008-1032-1056-1079 cm⁻¹, dues au groupement acétal C-O-C-O-C⁽³⁾. Par ailleurs, il présente une très grande analogie avec celui d'un échantillon du composé possédant un atome d'oxygène à la place du soufre (*méthyl-trioxa-3,6,8 bicyclo(3.2.1)octane: méthyl-TBO*) et dont la préparation a été décrite dans une publication précédente⁽⁴⁾.

Le spectre de RMN⁽⁵⁾ du *méthyl-DTBO*:



(a)	s 1,40 (3)	
(b)	{ d 2,91 (1)	H _{axial}
	{ d 3,14 (1)	H _{équatorial}
(c)	m 4,70 (1)	
(d)	m 1,70 à 2,40 (2)	
(d')	m 3,65 à 4,40 (2)	

est, par contre, assez différent de celui du *méthyl-TBO*:

- d'une part, les signaux des protons (b) et (d) sont nettement déplacés vers les champs forts; un tel phénomène a déjà été constaté lors de la comparaison d'hétérocycles oxygénés à leurs homologues sulfurés⁽⁶⁾;

- d'autre part, les protons (b) qui étaient équivalents et donnaient un singulet pour le *méthyl-TBO*, présentent ici un couplage géminé $J_{gem} = 12,4$ Hz; cette valeur est en accord avec celles que l'on trouve⁽⁷⁾ pour un groupement méthylène en α d'un atome de soufre dans un cycle (de 10 à 14 Hz). De plus, le doublet à champ faible (3,14 ppm), qui correspond probablement au proton *équatorial*⁽⁸⁾, trahit une structure fine ($J = 1,2$ Hz) qui est vraisemblablement la conséquence d'un couplage à longue distance, au travers de l'atome de soufre, avec l'atome d'hydrogène en position équatoriale du groupement méthylène (d) (couplage 4J , en W, déjà rencontré⁽⁹⁾ dans un dérivé de structure comparable).

En faveur de la formule adoptée, nous apportons également:

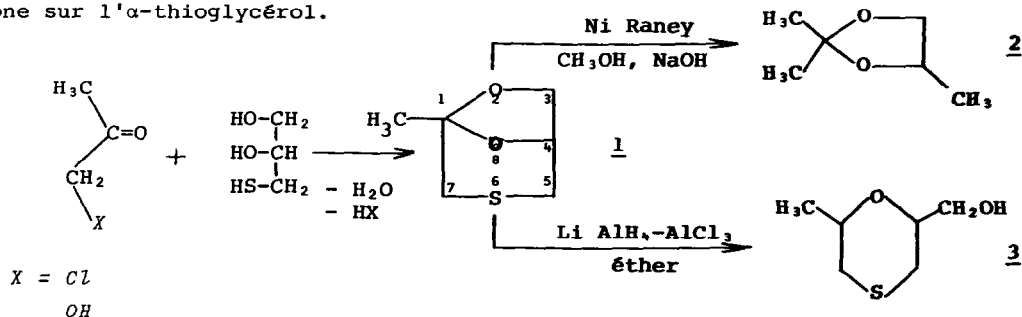
a- la réaction de *désulfuration*, sous l'action du nickel Raney⁽¹⁰⁾ en milieu basique, qui conduit au *triméthyl-2,2,4 dioxolanne-1,3 2* identifié par comparaison avec un échantillon authentique préparé par action de l'acétone sur le propanediol-1,2;

b- la réaction d'*ouverture du cycle dioxolanne*, sous l'action du mélange $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$ ⁽¹¹⁾, laquelle fournit le mélange des deux isomères *cis* et *trans* du *méthyl-2 hydroxyméthyl-6 oxathiane-1,4 3*⁽¹²⁾ identifiés par IR (OH: 3475 et 3600 cm^{-1} ; COCOC: 1010-1045 large-1105 cm^{-1}) et par RMN (spectre de 3a: CH_3 : d 1,22 (3); $\text{CH}_2\text{-S-CH}_2$: m 2,10 à 2,80 (4); $\text{HOCH}_2\text{-CH-O-CH}$: 3,30 à 4,00 (5); spectre de 3b: CH_3 : d 1,35 (3); $\text{CH}_2\text{-S-CH}_2$: 2,05 à 2,95 (4); CH-O-CH : 3,70 à 4,40 (2); HOCH_2 : 3,45 à 3,70 (3); l'analyse détaillée de ces spectres, ainsi que l'attribution des configurations à 3a et 3b respectivement, figure-ront dans une prochaine publication qui décrira l'ouverture des *TBO* et *DTBO* par $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$). Cette dernière réaction constitue un nouveau mode de prépa-ration de tels composés.

Le rendement de la préparation du *méthyl-DTBO 1* (au moins 30%) peut être très nettement accru en opérant en présence de pyridine; c'est alors le chlorure de pyridinium (pour lequel une telle propriété est d'ailleurs connue⁽¹³⁾) qui catalyse la réaction d'acétalisation; le rendement peut ainsi dépasser 90%.

Nous essayons actuellement d'étendre à d'autres cétones halogénées, ainsi qu'à d'autres thiols, cette méthode qui paraît constituer un moyen nouveau d'accès à une famille de composés dont, à notre connaissance, seul le plus simple était connu⁽¹⁴⁾.

Enfin, la préparation du *méthyl-DTBO* nous a permis de mettre en évidence la présence de ce composé dans le mélange réactionnel résultant de l'action de l'*hydroxypropanone* sur l' α -thioglycérol⁽¹⁵⁾; le rendement, dans ce dernier cas, reste inférieur à celui observé dans l'action de la chloropropa-none sur l' α -thioglycérol.



REFERENCES ET NOTES

- (1) J.GELAS, *Bull.soc.Chim.*, 1970, 2341 et références attenantes.
- (2) R.BOEHM et E.HANNING, *Pharmazie*, 1969, 24, 526.
- (3) E.D.BERGMAN et S.PINCHAS, *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 1952, 71, 161.
- (4) J.GELAS, *Bull.soc.Chim.*, 1970, 4046.
- (5) Le spectre de RMN a été pris dans CCl_4 , référence interne TMS, appareil Varian A60; les déplacements chimiques sont évalués en ppm; la multiplicité est indiquée par s (singulet), d (doublet) et m (multiplet); l'intensité relative est donnée entre parenthèses; les multiplets correspondant aux protons (c), (d) et (d') n'ont pu être analysés jusqu'ici à 60 MHz; seule une analogie entre les signaux dus aux protons (d) et ceux dus aux protons (d') peut être constatée.
- (6) (a) H.S.GUTOWSKY, R.L.RUTLEDGE, M.TAMRES et S.SEARLES, *J.amer.Chem.Soc.*, 1954, 76, 4246.
 (b) E.D.BROWN, S.M.IQBAL et L.N.OWEN, *J.Chem.Soc.(C)*, 1966, 415.
 (c) C.SCHAAL, *C.R.Acad.Sci.*, 1970, 271, 1015.
- (7) (a) A.B.FOSTER, T.D.INCH, M.H.QADIR et J.M.WEBBER, *Chem.Comm.*, 1968, 1086.
 (b) R.CAHILL, R.C.COOKSON et T.A.CRABB, *Tetrahedron*, 1969, 25, 4681.
- (8) L.M.JACKMAN et S.STERNHELL, in *Applications of NMR spectroscopy in organic chemistry*, Pergamon Press, 2nd Ed., 1969, p.238.
- (9) J.GELAS, *Bull.soc.Chim.*, Partie VII, sous presse.
- (10) H.HAUPTMANN et W.J.WALTER, *Chem.Rev.*, 1962, 62, 347.
- (11) (a) E.L.ELIEL et M.RERICK, *J.org.Chem.*, 1958, 23, 1088.
 (b) B.E.LEGGETTER et R.K.BROWN, *Can.J.Chem.*, 1964, 42, 990.
- (12) J.GELAS et S.VEYSSIERES-RAMBAUD, résultats inédits.
- (13) (a) R.ROYER et P.DEMERSEMAN, *Bull.soc.Chim.*, 1968, 2643.
 (b) R.RAUSER et coll., *J.org.Chem.*, 1966, 31, 26.
- (14) (a) K.W.BUCK, F.A.FAHIM, A.B.FOSTER, A.R.PERRY, M.H.QADIR et J.M.WEBBER, *Carbohydr.Res.*, 1966, 2, 14.
 (b) W.E.WILLY, G.BINSCH et E.L.ELIEL, *J.amer.Chem.Soc.*, 1970, 92, 5394.
- Ces auteurs ont atteint le DTBO par action de Na_2S soit sur le ditosyloxy-2,4 dioxolanne-1,3^(12a), soit sur le dibromométhyl-2,4 dioxolanne-1,3^(12b).
- (15) J.GELAS et M.TEPPAZ-MISSON, résultats inédits.