

NOUVELLE VOIE DE SYNTHÈSE DE BICYCLO [2.2.2] OCTANEDIONE-2,5

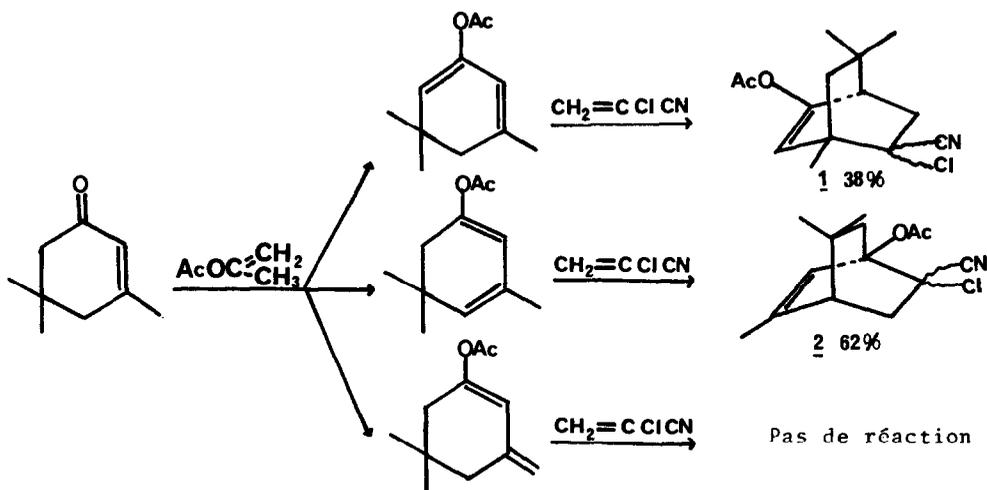
J. DAMIANO, S. GERIBALDI, G. TORRI, M. AZZARO

Laboratoire de Chimie Physique Organique, U.E.R.D.M.
Complexe Scientifique Valrose - 06034 NICE Cédex

(Received in France 11 May 1973; received in UK for publication 14 May 1973)

La synthèse de bicyclo [2.2.2] octanediones-2,5 différemment alkylées a été mise au point par hydrolyse alcaline d'acétoxy-chloronitriles bicycliques obtenus par cycloaddition d'acétoxy-2 cyclohexadiènes-1,3 avec l' α -chloroacrylonitrile. Le processus réactionnel simple et l'éventail de substitutions offert par ces diènes issus de cyclohexénones permettront de préparer une série nouvelle de diones-2,5 bicycliques. Nous ne décrivons ici que l'ensemble des réactions réalisées à partir de la triméthyl-3,5,5 cyclohexéne-2 one-1.

L'action de l'acétate d'isopropényle, en milieu acide sur l'isophorone, permet d'obtenir trois diènes isomères (1) dont deux sont susceptibles de subir la réaction de Diels-Alder avec l' α -chloroacrylonitrile. L'orientation de la réaction de cycloaddition prévue par les lois de Alder (2) est vérifiée et nous isolons essentiellement les composés 1 et 2 (Rdt : 83%) (figure 1).



- Figure 1 -

Les adduits 1 et 2 sont séparés par cristallisation fractionnée dans l'éther anhydre, leur identification s'effectue à partir des caractéristiques suivantes :

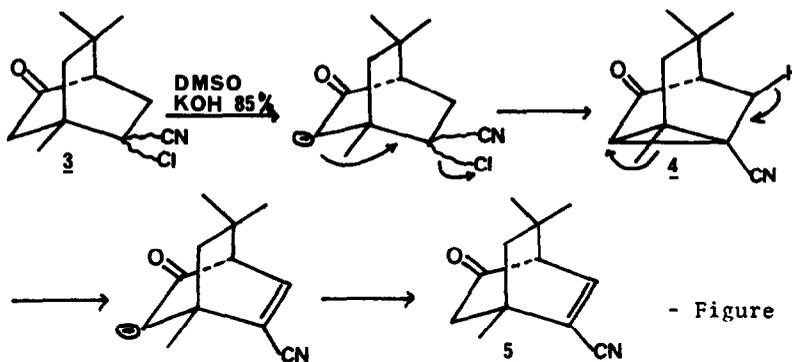
Composé 1 : acétoxy-2 chloro-5 cyano-5 triméthyl-4,7,7 bicyclo [2.2.2] octène-2 : ν max en cm^{-1} (KBr) : 2235, 1765, 1670, 1210 ; R.M.N. (CDCl_3). δ en p.p.m. : 0,95 et 1,13 (2CH_3 en 7, 2s) ; 1,48 (CH_3 en 4, s) ; 2,16 (CH_3 de l'acétoxy, s) ; 1,25 et 1,75 (2H en C_8 , système AB, $|J_{A,B}| = 14 \text{ Hz}$) ; 2,5, 3,0 et 2,15 (2H en C_6 , 1H en C_1 , système AMX, $|J_{6,6}| = 15 \text{ Hz}$, $J_{1,6} = 3 \text{ Hz}$) ; 5,48 (H éthylénique, d, $J_{1,3} = 2 \text{ Hz}$). Masse m/e = 267 (M^+).

Composé 2 : acétoxy-1 chloro-6 cyano-6 triméthyl-3,8,8 bicyclo [2.2.2] octène-2 : ν max en cm^{-1} (KBr) : 2235, 1745, 1650, 1240 ; R.M.N. (CDCl_3). δ en p.p.m. : 0,96 et 1,14 (2CH_3 en 8, 2s) ; 1,86 (CH_3 en 3, d, $J_{2,\text{CH}_3} = 1,75\text{Hz}$) ; 2,13 (CH_3 de l'acétoxy, s) ; 1,72 et 2,3 (2H en C_7 , système AB, $|J_{A,B}| = 13,5\text{Hz}$) ; 2,94 et entre 1,9 et 2,1 (2H en C_5 et H en C_4 , système AMX, $|J_{5,5}| = 16 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 3 \text{ Hz}$) ; 5,88 (H éthylénique, d de d, $J_{2,\text{CH}_3} = 1,75\text{Hz}$, $J_{2,4} = 2 \text{ Hz}$). Masse m/e = 267 (M^+).

L'acétate d'énol 1 (figure 1) est instable, des traces d'humidité sont suffisantes pour l'hydrolyser en chloro-5 cyano-5 triméthyl-4,7,7 bicyclo [2.2.2] octanone-2 3 (figure 2), facilement identifiable par Infra-rouge, R.M.N. et masse.

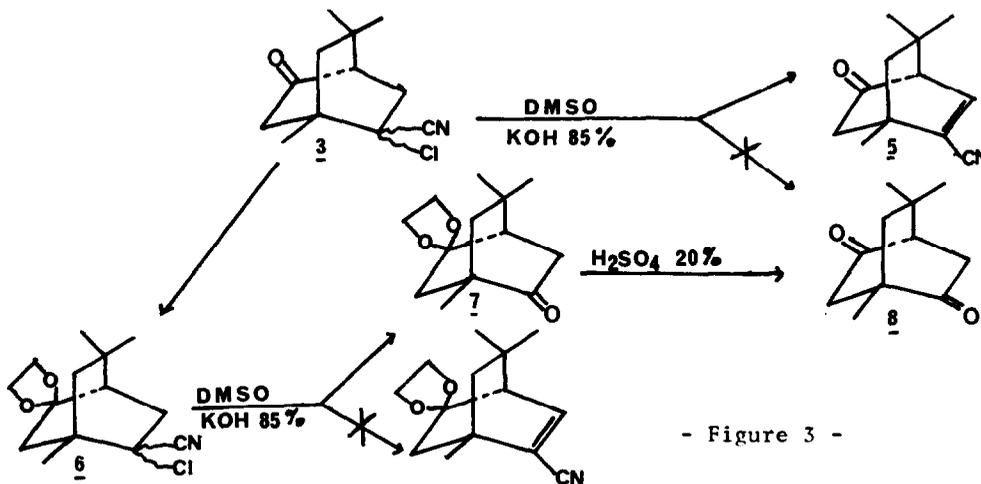
L'hydrolyse du chloronitrile 3 dans le D.M.S.O. et la potasse à 85% devrait conduire à la formation d'une nouvelle fonction carbonyle (3). En fait, deux heures d'agitation à température ambiante dans le D.M.S.O. et la potasse à 85% sont suffisantes pour transformer entièrement le composé 3 en nitrile α -éthylénique bicyclique 5 (Rdt. 90%) (figure 3). Des conditions expérimentales différentes (température plus élevée, augmentation de la concentration en potasse et du temps de réaction) ne modifient en aucun cas le bilan de la réaction. L'étude spectroscopique du composé 5 permet de vérifier sa structure : ν max en cm^{-1} : 3065, 2210, 1730, 1600 ; R.M.N. (CDCl_3). δ en p.p.m. : 0,97 et 1,09 (2CH_3 en 7, 2s) ; 1,40 (CH_3 en 4, s) entre 1,45 et 2,20 (2CH_2 en 3 et 8, multiplets) ; 2,96 (H en C_1 , d, $J_{1,6} = 7 \text{ Hz}$) ; 7,03 (H éthylénique, d, $J_{1,6} = 7 \text{ Hz}$). Masse m/e = 189 (M^+).

Le fait que nous n'obtenions que le nitrile α -éthylénique 5 plutôt que la dione bicyclique 8 peut s'expliquer en tenant compte de la mobilité de l'hydrogène en α du carbonyle. Le mécanisme suivant peut être envisagé d'après les résultats de P.K. FREEMAN et Coll. (3) : en milieu basique, la formation d'un carbanion en α du carbonyle favorise l'élimination du chlore, pour conduire à un intermédiaire cyclopropanique 4. L'hydrogène en α du groupement nitrile, activé par le carbonyle au travers du petit cycle intermédiaire s'élimine avec ouverture de celui-ci pour former la double liaison (figure 2).



En admettant cette hypothèse, le blocage de la fonction carbonyle sous la forme d'un cétal dans le composé 3, empêcherait la formation du carbanion et permettrait alors la substitution du chlore par OH, la cyanhydrine ainsi obtenue se transformant ensuite en fonction carbonyle. Effectivement, l'hydrolyse du cétal 6 dans le D.M.S.O. et la potasse à 85% nous permet d'isoler uniquement après douze heures d'agitation à 60°C, l'éthylènedioxy-2 triméthyl-4,7,7 bicyclo [2.2.2] octanone-5,7, facilement hydrolysable en triméthyl-4,7,7 bicyclo [2.2.2] octanedione-2,5 attendue, 8 (figure 3).

La structure du composé 8 a été vérifiée de la façon suivante :
 ν max en cm^{-1} (KBr) : 1725 bande très intense ; R.M.N. (CDCl_3) : δ en p.p.m. : 1,03, 1,07 et 1,09 (2CH_3 en 7 et 1CH_3 en 4, 3s) ; 1,63 (2H en C_8 , signal unique dû à la dégénérescence d'un système AB) ; 2,37 et 2,74 (2H en C_8 , partie AM d'un système AMX, $|J_{6,6}| = 19,5\text{Hz}$, $J_{1,6} = 3\text{ Hz}$) ; 2,32 (H en C_1 , triplet, $J_{1,6} = 3\text{ Hz}$) ; 2,30 (2H en C_8 , signal unique dû à la dégénérescence d'un système AB) ; masse $m/e = 180$ (M^+).



Le procédé général, décrit page précédente, à partir de l'isophorone ouvre une voie de synthèse de γ dicétones nouvelles ainsi que de nitriles-éthyléniques bicycliques constituant des produits de départ dans la synthèse de pyrazolines et d'isoxazoles (4,5).

REMERCIEMENTS

Une première version de ce travail décrivant l'obtention du nitrile 5, a bénéficié, sur le plan de l'interprétation, de commentaires de Monsieur le Rapporteur, proposant le mécanisme de la figure 2. Nous remercions Monsieur le Rapporteur de ses suggestions.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) S. GERIBALDI, Thèse de Spécialité, Nice, 1972
- (2) J. SAUER, Angew. chem. internat. Ed., 6, 16 (1967)
- (3) P.K. FREEMAN, D.M. BALLS et D.J. BROWN, J. Org. chem., 33, 2211 (1968)
- (4) G.F. DUFFLIN et J.D. KENDALL, J. chem. Soc., 408 (1954)
- (5) R. JACQUIER, J.L. OLIVE, F. PETRUS et J. VERDUCCI, Bull. Soc. chim., 2, 800 (1973)