

STERESELECTIVITE REACTIONNELLE INATTENDUE DE COMPOSES
BICYCLO-(3.3.0) OCTENIQUE ET BICYCLO-(4.3.0) NONENIQUE TRANS.
MISE EN EVIDENCE DE L'EFFET CONFORMATIONNEL

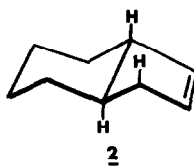
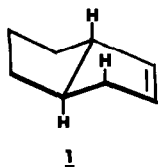
J.P. GIRARD, J.P. VIDAL, R. GRANGER, J.C. ROSSI et J.P. CHAPAT.

Laboratoire de Chimie organique pharmaceutique, Faculté de Pharmacie
15, av. Charles Flahault - 34060 Montpellier Cedex (France)

(Received in France 28 January 1974; received in UK for publication 6 February 1974)

Les difficultés d'étude de la réactivité des systèmes cyclopenténiques tenant à la mobilité conformationnelle (1), nous nous sommes intéressés à des composés de structure rigide (2) tels que les bicyclo-(3.3.0) octène-2 trans 1 (3) et bicyclo-(4.3.0) nonène-2 trans 2 dans lesquels l'anneau cyclopenténique est bloqué sous une conformation enveloppe.

Il était alors très intéressant d'examiner leur réactivité lors d'attaques électrophiles, la suppression de toute incertitude portant sur l'encombrement relatif des deux faces de la molécule permettant de préciser le rôle des facteurs conformationnels.



Nous rapportons ici la stéréosélectivité réactionnelle observée lors de l'époxydation des carbures 1 et 2, stéréosélectivité qu'il était difficile de prévoir à partir des données de la littérature (1-5).

L'action de l'acide para-nitroperbenzoïque (APNPB) sur les carbures éthyléniques 1 et 2 dans différents solvants conduit à un époxyde unique pour chacun d'eux. Le traitement de ces mêmes carbures 1 et 2 par le N-Bromoacétamide (NBA) et la potasse aqueuse est également stéréospécifique.

La configuration des époxydes a été déterminée sans ambiguïté possible en nous basant uniquement sur l'étude RMN : complexation progressive avec les chélates de terre rare, examen des déplacements chimiques calculés et expérimentaux, étude par double résonance (4).

Le tableau I rassemble les résultats obtenus auxquels nous avons joint ceux du diméthyl-3,4 cyclopentène-trans 3 et méthyl-3 cyclopentène 4.

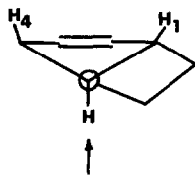
TABLEAU I : Rapport époxyde α / époxyde β

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u> (5)
(APNPB) (*)	100/0	100/0	85/25	63/37 ; 74/26
(NBA/OH ⁻)	0/100	0/100	0/100	13/87 ; 25/75

(*) changement de solvants sans effet (Et₂O, CHCl₃, CH₃CN, CH₃OH)

Ces résultats permettent de tirer les conclusions suivantes :

a) Avec les bicyclo-(3.3.0) octène-2 trans 1 et bicyclo-(4.3.0) nonène-2 trans 2, nous avons observé une stéréosélectivité totale qu'il était difficile de prévoir sur la base des résultats connus pour des systèmes cyclopenténiques mobiles tels que 4 (1,5). Il en découle que la formation du complexe peracide-alcène (conduisant à l'époxyde α) comme celle de l'ion bromonium

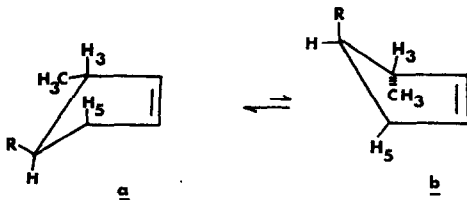


(conduisant à l'époxyde β) a lieu uniquement par la face α de la molécule.

b) La découverte de la stéréosélectivité réactionnelle totale des carbures 1 et 2 apparaît particulièrement intéressante. Les effets polaires étant nuls, (G. BERTI, réf. 1, p. 130) le blocage conformationnel de l'anneau cyclopenténique en conformation enveloppe semble être le facteur dominant. Il permet d'expliquer la réactivité observée.

Le rôle stérique des hydrogènes pseudo-axiaux H₁ et H₄ portés par les carbones C₁ et C₄ dans les carbures 1 et 2 est exalté par rapport à celui des hydrogènes H₃ et H₅ de composés cyclopenténiques tels que 3 et 4 qui se présentent en équilibre conformationnel, les conformères 3a et 4a prédominant.

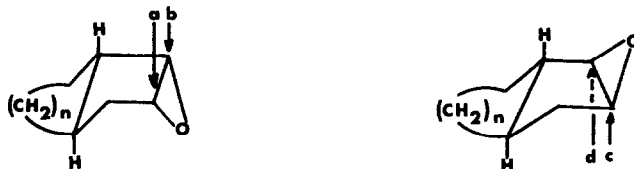
Notons enfin que les considérations énergétiques faisant appel à la stabilité relative des époxydes α (forme dite V₄) ou β (forme dite V₄) susceptibles de se former seraient en faveur de l'isomère α (voir à ce sujet (7) et références incluses).



3 (R = CH₃) ; 4 (R = H)

La stéréospécificité plus importante observée dans le cas de l'époxydation (6) du t-butyl-4 cyclopentène par l'APNPB (obtention de 92 % d'époxyde trans) doit avoir une origine différente bien que l'équilibre conformationnel soit déplacé vers le conformère présentant le groupe t-butyle en conformation pseudo-équatoriale. Dans cet exemple, en effet, c'est surtout par son volume important que le groupe t-butyle intervient.

c) Les époxydes bicycliques obtenus constituent les modèles expérimentaux simples des conformations plissées théoriques V_4 et V^4 (7). Il devient alors possible d'examiner la réactivité de ces modèles sous leur conformation privilégiée.



Le tableau II met en évidence la régiospécificité très grande des attaques nucléophiles pour chacun des deux époxydes stéréoisomères dans les séries bicyclo-(3.3.0) octanique trans ($n = 2$) et bicyclo-(4.3.0) nonanique trans ($n = 3$).

TABLEAU II : Attaque nucléophile des époxydes dans des conditions basique et acide.

	a/b (%)	c/d (%)
LiAlH_4	95/5	8/92
$\text{OH}^- / \text{DMSO}$	100/0	0/100
$\text{HB}_x / \text{H}_2\text{O}$	100/0	0/100
$\text{H}^+ / \text{H}_2\text{O}$	100/0	0/100
$\text{BF}_3 / \text{DMSO}$	100/0	0/100

Dans tous les cas examinés, l'attaque a lieu de manière très préférentielle sur le carbone 3 pour les époxydes α (V_4) et sur le carbone 2 pour leurs isomères β (V^4). Ces résultats, liés à la conformation particulière de ces époxydes, sont à rapprocher de ceux relatifs à l'ouverture des époxycyclohexanes diversement substitués (8).

Comme pour ces derniers, on peut admettre pour la scission des époxydes α et β des états de transitions proches des produits dans lesquels les interactions d'occultation 1,2 doivent être considérées (voir à ce sujet réf. 8 p. 26). Cette étude est actuellement en cours de développement.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) G. BERTI, Topics in Stereochemistry, vol. 7, 93, (1973).
H.B. HENBEST et J.J. Mc CULLOUGH, Proc. Chem. Soc., 74, (1962).
W.J. HAMMAR, Purdue University, Ph. D. Thesis, (1967).

- 2) R. GRANGER, L. BARDET, C. SABLAYROLLES et J.P. GIRARD, Bull. Soc. Chim., 5, 1771 (1971).
C. SABLAYROLLES, R. GRANGER, J.P. GIRARD, H. BODOT et J.P. AYCARD, Organic Magnetic Resonance, sous presse, (1974).

- 3) La seule méthode de préparation spécifique est la pyrolyse du xanthate du bicyclo-(3.3.0) octanol-3 trans. Les rendements sont quantitatifs. Pour le bicyclo-(4.3.0) nonène-2, cette méthode est préférable à celle de W. HÜCKEL, H.J. SCHARFSCHWERDT et VOGT, Liebigs Ann. Chem., 741, 1, (1970).

- 4) J.P. VIDAL, J.P. GIRARD, R. GRANGER et J.C. ROSSI, Organic Magnetic Resonance, sous presse, (1974).

- 5) R.A. FINNEGAN et P.J. WEPPLÖ, Tetrahedron, 28, 4267 (1972).

- 6) G. BERNATH et M. SVOBODA, Tetrahedron, 28, 3475, (1972).

- 7) R. STEYN et H.Z. SABLE. Tetrahedron, 27, 4429 (1971).

- 8) J.G. BUCHANAN et H.Z. SABLE. Selective organic Transformations, vol. 2, 1, (1972).