

CIS-OUVERTURE D'EPOXYDES CYCLIQUES : HYDROLYSE ACIDO-CATALYSEE
D' α , β -EPOXYSEMICARBAZONES CYCLOHEXANIQUES

M. T. LANGIN* et J. HUET

(Département de Chimie Organique - Laboratoire de Chimie Organique IV - E. S. C. I. L.
43, boulevard du 11 Novembre 1918 - 69100 VILLEURBANNE).

(Received in France 5 July 1974; received in UK for publication 19 July 1974)

L'inversion de configuration, conduisant lors de l'ouverture en milieu acide des époxydes cycliques, à des produits de configuration trans, est un processus bien connu (1).

Cependant, on rencontre dans la littérature des exemples d'ouverture cis-stéréospécifique dans certains traitements acido-catalysés d'aryloxiranes, d'époxydes α -cétoniques linéaires et α -acyloxy cycliques (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Deux mécanismes principaux permettent d'expliquer la configuration cis des produits obtenus :

Le premier implique le passage par une paire d'ions, formée par l'époxyde protoné et l'anion de l'acide utilisé, paire d'ions "en cage" dans les molécules de solvant, ce dernier étant le plus souvent aprotique et peu polaire. C'est l'explication proposée d'abord par BREWSTER (2), et adoptée, entre autres, par BERTI et coll. (4, 5, 6) pour nombre d'époxydes arylsubstitués.

Le second mécanisme, valable pour des époxydes α -cétoniques, α -acyloxy et même aryliques, envisage, de la part d'un groupement cétonique ou arylique, la participation à un état intermédiaire entraînant une rétention de configuration au niveau du carbone attaqué par le nucléophile. WASSERMANN et AUBREY (3) suggèrent ainsi le mécanisme décrit par le schéma 1 dans le cas du traitement par l'acide chlorhydrique des oxydes de dypnone :

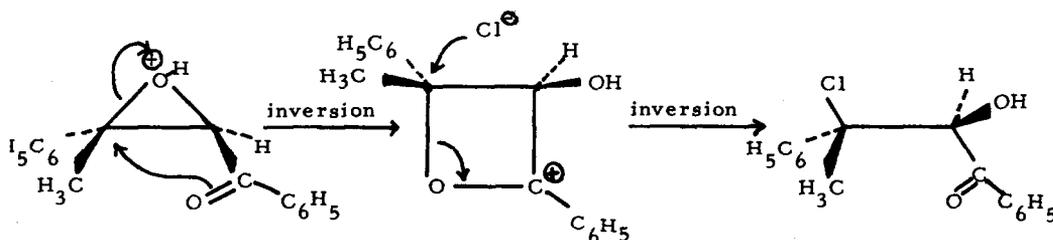
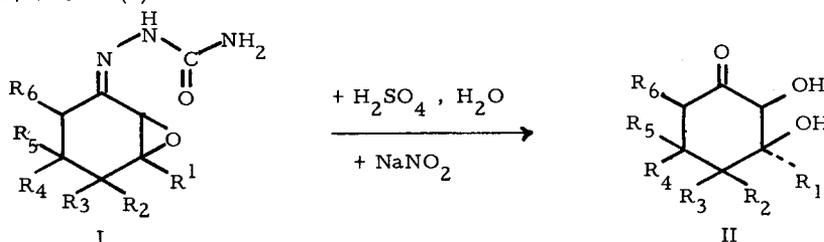


Schéma 1

(*) Ce travail constitue une partie de la thèse de Doctorat de M. T. LANGIN.

Ce dernier phénomène ne peut plus être envisagé dans le cas de l'hydrolyse acide d'une α, β -époxycétone cyclohexanique par exemple, la géométrie de la molécule interdisant au groupement carbonyle la possibilité d'une telle assistance intramoléculaire (4).

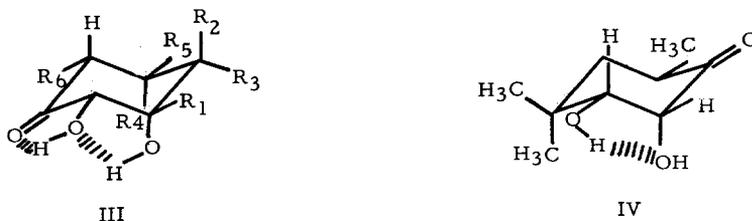
Par contre, le passage de la fonction cétone à la fonction semicarbazone permet d'envisager un état intermédiaire du type WASSERMANN-AUBREY, l'oxygène cétonique de cette fonction semicarbazone occupant alors une position favorable par rapport aux atomes de carbone époxydiques. C'est ainsi qu'en traitant les α, β -époxysemicarbazones du type I (7), par un mélange d'acide sulfurique aqueux et de nitrite de sodium (c'est-à-dire dans des conditions d'hydrolyse pour les deux fonctions, semicarbazone et époxyde), nous avons isolé les α -cétoglycols II, de configuration cis, avec des rendements compris entre 29 et 57% (8) :



- a - $R_1 = R_4 = R_5 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = R_6 = \text{H}$
 b - $R_1 = R_4 = R_5 = R_6 = \text{H}$; $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$
 c - $R_1 = R_4 = R_5 = \text{H}$; $R_2 = R_3 = R_6 = \text{CH}_3$

Le produit II_c est un mélange de deux cétoglycols de configuration cis, la dihydroxy-2-r, 3c triméthyl-4, 4, 6-c cyclohexanone (73%) et la dihydroxy-2-r, 3c triméthyl-4, 4, 6-t cyclohexanone (27%) dont la stéréochimie dérive directement de celle des époxydes I_c de départ, cis (73%) et trans (27%) (*).

Les α -cétoglycols II_a, II_b et II_c (73%) possèdent la structure III :



(*) on appelle isomère cis, l'oxiranne dont le pont époxyde et le substituant méthyle en 6 sont en position relative cis.

Par contre, l'isomère minoritaire de II_C (27 %) est stabilisé par une structure du type IV, dans laquelle le groupement méthyle en position 6 est équatorial, comme dans l'époxyde trans dont résulte ce céto glycol ; l'attribution de la structure III à cet isomère entraînerait en effet l'existence, entre deux groupements méthyles, d'une interaction 1,3 diaxiale beaucoup plus importante que celle qui se produit entre les groupements méthyle en 4 et hydroxyle en 2 de la structure IV.

Ces structures sont confirmées par les données spectrales IR et RMN.

Nous pensons qu'un mécanisme du type WASSERMANN et AUBREY (3), décrit par le schéma 2 permet d'expliquer la structure des céto glycols II :

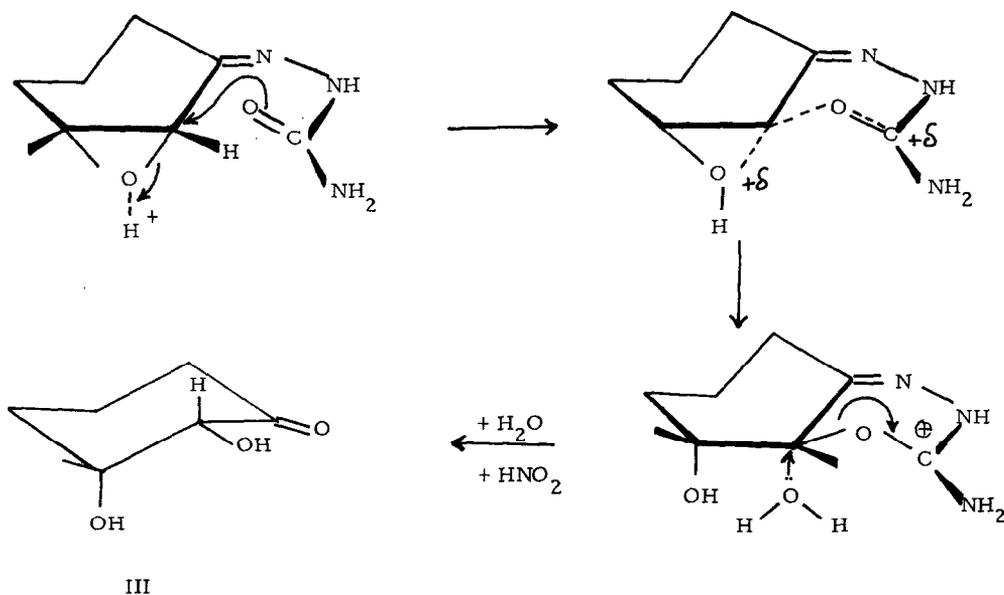


Schéma 2

L'hydrolyse de la fonction semicarbazone est réalisée, grâce à l'acide nitreux présent dans le milieu réactionnel, mais suffisamment lentement pour permettre sa participation à l'état intermédiaire bicyclique obligeant le nucléophile à une attaque syn.

On peut donc envisager d'utiliser la fonction semicarbazone, non seulement comme fonction protectrice de la fonction cétone, mais encore comme moyen d'ouverture cis-stéréospécifique d'époxydes cycliques, en milieu acide.

REFERENCES

- 1) R. E. PARKER et N. S. ISAACS, *Chem. Rev.*, 59, 737 (1959).
- 2) J. H. BREWSTER, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 4061 (1956).
- 3) H. WASSERMANN et N. J. AUBREY, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 1726 (1956).
- 4) P. CROTTI et F. MACCHIA, *Gazz. Chim. Ital.*, 999 (1970).
- 5) G. BERTI, B. MACCHIA et F. MACCHIA, *Tetrahedron*, 24, 1755 (1968).
- 6) A. BALSAMO, P. CROTTI, B. MACCHIA et F. MACCHIA, *Tetrahedron*, 29, 2183 (1973).
- 7) Les époxydes I ont été préparés, à partir des cyclohexénones correspondantes, par traitement par H_2O_2 , en milieu alcalin, selon la méthode de H. O. HOUSE et R. L. WASSON (*Organic Syntheses - collective - vol. IV*, 552).
- 8) Ces rendements ne sont pas optimisés. Ils sont d'autant meilleurs que le temps de réaction est plus long, la réaction d'hydrolyse étant une réaction très lente.