

SYNTHESE REGIOSELECTIVE D'ALCOOLS ALLYLIQUES SECONDAIRES  
ET TERTIAIRES EN SERIE BICYCLO (4.2.1) NONENIQUE

P. BRUN, J. CASANOVA, C. LEPRINCE et B. WAECELL.

Laboratoire de Stéréochimie associé au CNRS, Université d'Aix-Marseille III  
Centre de St-Charles, Place Victor Hugo - 13003 - Marseille.

(Received in France 17 July 1974; received in UK for publication 7 October 1974)

L'addition de dihalogénocarbènes aux oléfines, suivie de l'ouverture électrocyclique des adduits obtenus, constitue une des méthodes d'agrandissement de cycle les plus intéressantes (1). L'ouverture des adduits peut être réalisée thermiquement, ou en présence d'agents électrophiles, ce qui permet l'utilisation de conditions expérimentales plus douces et donne accès à des composés fonctionnalisés en position allylique (2). Néanmoins, très peu d'exemples utilisant comme substrats de départ des oléfines cycliques trisubstituées ont été rapportés (3). L'ouverture, en présence d'eau, des adduits ainsi obtenus doit conduire à un mélange de deux alcools allyliques isomères secondaire et tertiaire, mais on n'obtient parfois qu'un seul des deux alcools possibles. Ainsi, l'ouverture des dihalogéno-13,13 méthyl-1 bicyclo (10,1,0) tridécanes (X=Cl, Br) en présence de AgNO<sub>3</sub> ne conduit qu'au méthyl-1 halogéno-2 cyclotridécène-2 ol. (4), et celle des dihalogéno-9,9 méthyl-1 bicyclo (6,1,0) nonanes (X=Cl, Br) conduit exclusivement au méthyl-1 halogéno-2 cyclononénol-3 (5).

Les différences de comportement sont vraisemblablement dues à des conformations particulières des cycles mobiles. Les systèmes bicycliques pontés permettent d'avoir une conformation partiellement bloquée (6); nous avons donc choisi les méthyl-2 et 3 bicyclo (3,2,1) octènes-2, comme substrats de départ. L'ouverture électrocyclique des adduits résultant de l'addition de dihalogénocarbènes à ces oléfines permet d'accéder à des molécules bicyclo (4,2,1) nonéniques qui peuvent être considérées comme étant constituées par un cycle à 7 carbones bloqué par un pont éthano ou par un cycle à 8 chaînons figé par un pont méthano. De plus, ces substrats rendent possible l'étude de l'influence de la présence du groupe méthyle et de sa position sur la nature des produits. Les substrats de départ ont été préparés par addition de dihalogénocarbènes sur les oléfines 1 et 2, selon la méthode de PARHAM (7), pour 3 et 5 et DOERING (8) pour 4 et 6.

Le traitement des composés 3 et 4, (AgNO<sub>3</sub>, eau/dioxanne 1:1, 90°, 12h)

conduit aux alcools allyliques secondaires 8 et 9. Dans les mêmes conditions (24h) les adduits 5 et 6 restent inchangés. L'ouverture de ces deux derniers adduits a été réalisée en utilisant  $\text{AgClO}_4$  agent électrophile plus puissant (3,9) (eau/acétone 1:1, 50°C, 24h). On obtient ainsi les alcools allyliques tertiaires 12 et 13. Dans tous les cas nous isolons, à côté de ces alcools, de faibles quantités de bicyclo (4,2,1) nonadiènes (fig.1). En fonction de la position du méthyle, on observe donc une régiosélectivité totale conduisant à la formation d'un alcool allylique secondaire lorsque le méthyle est en position 3 et allylique tertiaire lorsque le méthyle est en position 2. La double liaison est toujours entre les positions  $\beta$  et  $\gamma$  par rapport aux têtes de pont et donc la fonction hydroxyle est toujours en  $\alpha$  d'une tête de pont.

Lors de la formation des alcools, l'agent électrophile  $\text{Ag}^+$  empêche l'attaque de l'halogénure sur le cation allylique intermédiaire qui est associé à un contre-ion volumineux (anion nitrate ou perchlorate). La paire d'ions formée est probablement fortement solvatée (solvant contenant 50% d'eau) et le cation allyle aura une durée de vie suffisante pour évoluer vers sa forme thermodynamique (10) qui sera déterminée par la conformation préférentielle du système bicyclo (4,2,1) nonénique et la substitution de la double liaison. Celle-ci joue un rôle mineur puisque nous obtenons, dans un cas, uniquement l'alcool dont la double liaison est tétrasubstituée et dans l'autre, l'alcool avec une double liaison trisubstituée. Le facteur conformationnel est donc déterminant. Pour le cycloheptène la conformation chaise est la plus stable comme cela a été montré par le calcul (11, 12, 13) ainsi que par RMN (14). Pour le cyclooctène c'est une conformation "bateau-chaise" (11, 13) qui est privilégiée mais elle ne peut pas être adoptée par le système bicyclo (4,2,1) nonénique du fait du pont méthano. Les deux conformations les plus stables permises sont la forme "chaise" et la forme "bateau" qui ont des énergies équivalentes (11, 12). Il est donc très vraisemblable que la conformation préférentielle du système bicyclo (4,2,1) nonénique sera la forme bateau par rapport au cyclooctène et chaise pour le cycloheptène ce qui explique que la double liaison soit en position  $\beta\gamma$  par rapport aux têtes de pont (fig.2). L'attaque de l'eau ne peut se faire que sur la position allylique et l'alcool obtenu sera nécessairement tertiaire lorsque le méthyle est en 2, et secondaire lorsque le méthyle est en position 3. Parallèlement (15) l'ouverture thermique de 7 conduit essentiellement à 10, tandis que l'ouverture en présence de  $\text{AgNO}_3$  donne un mélange des deux alcools 11 et 14 (rapport 3/1) (15). La différence entre cet exemple et ceux précédemment étudiés ne peut être due qu'à la présence du groupement méthyle qui par effet inductif stabilisera le carbocation intermédiaire. Ceci explique que l'équilibration vers une forme thermodynamique est complète dans le cas des adduits 3 à 6 alors qu'elle n'est que partielle pour l'adduit 7.

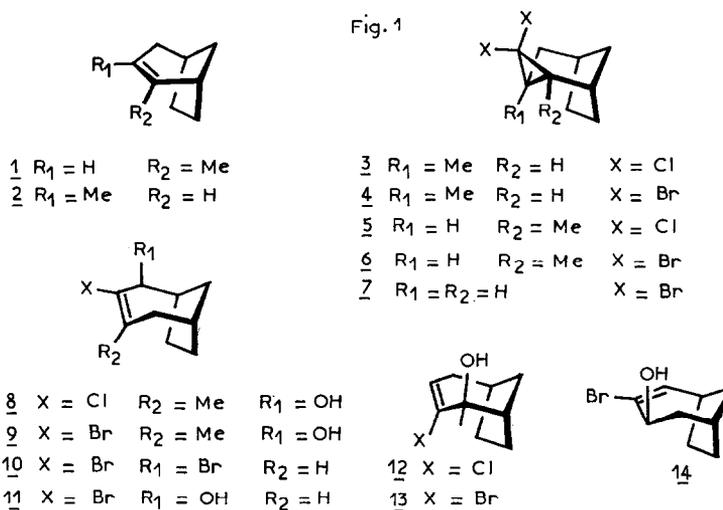


Fig. 2



Le choix de ce système partiellement bloqué est donc satisfaisant pour l'étude de la relation régiosélectivité/conformation et nous nous proposons d'étendre cette étude à des systèmes cycliques non bloqués.

#### BIBLIOGRAPHIE:

- 1-C.D. GUTSCHE et D. REDMORE, Carbocyclic Ring Expansion Reaction, Academic Press, New-York, 1968, ch. 8.
- 2-R. BARLET et Y. VO-QUANG, Bull. Soc. chim. France 1969, p.3729.
- 3-R. SANDLER, J. org. Chem., 1967, 32, 3876.
- 4-J. CASANOVA, G. KOUKOUA et B. WAEGELL, Compt. Rend. Acad. Sci., 1972, 275, 507.
- 5-P. BRUN, J. CASANOVA, J. HATEM et B. WAEGELL, travaux non publiés.
- 6-C.W. JEFFORD, S. MAHAJAN, J. WASLYN et B. WAEGELL, J. amer. Chem. Soc., 1965, 87, 2183. C.W. JEFFORD, B. WAEGELL et K.C. RAMEY, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 2191.
- 7-W.E. PARHAM et E.E. SCHWEIZER, J. org. chem., 1959, 24, 1733.
- 8-W. VON E. DOERING et A.K. HOFFMANN, J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 6162.
- 9-C.B. REESE et A. SHAW, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 2566.
- 10-P.B.D. de la MARE, dans "Molecular Rearrangements" édité par P. de Mayo, vol 1, ch. 2 p.27.
- 11-G. FAVINI, G. BUEMI et M. RAIMONDI, J. Mol. str., 1968, 2, 137.
- 12-N.L. ALLINGER et J.T. SPRAGUE, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 5734.
- 13-O. ERMER et S. LIFSON, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 4121.
- 14-M. SAINT-JACQUES et C. VAZIRI, Can. J. Chem., 1971, 49, 1256 et 1973, 51, 1192.
- 15-C.W. JEFFORD, S.N. MAHAJAN, R.T. MEDARY, W. WOJNAROWSKI, B. WAEGELL et K.C. RAMEY, Chem. Comm., 1967, p.310.