

REACTIVITE DES SYSTEMES BICYCLIQUES CONTRAINTS DANS LES CONDITIONS DU REAR-RANGEMENT DE FAVORSKII. ETUDE DE LA DIMETHYL-6,6 BROMO-2 BICYCLO [3.1.1.] HEPTANONE-3, 1, ET DE LA BROMO-2 BICYCLO [3.2.1.] OCTANONE-3, 2.

A. BARETTA et B. WAEGELL

Laboratoire de Stéréochimie, Associé au C.N.R.S N° 109. Université
Aix-Marseille III, rue Henri Poincaré - 13397 MARSEILLE Cedex 4 -

(Received in France 12 November 1975; received in UK for publication 2 February 1976)

L'examen de la littérature montre que l'étude de la transposition de FAVORSKII (1) sur les systèmes bicycliques montés a été limité - excepté dans un travail récent (2) - aux cétones α halogénées, dont l'halogène est en tête de pont (3). Ces systèmes étant d'excellents substrats pour les études conformationnelles (4) et de mécanismes de réaction (5), nous avons entrepris une étude comparative sur les dérivés 1 et 2 dans le but de préciser l'importance de la conformation de l'halogène dans le mécanisme de la transposition de FAVORSKII (1). Les études conformationnelles effectuées sur les dérivés 1 et 2 ont montré que la liaison C-Br est axiale dans 2 (4,6) mais pseudo-axiale dans 1 (7), qui par ailleurs est plus contraint à cause de la présence du cyclobutane (8a). Nous rapportons ici les résultats préliminaires de ce travail qui permet :

- de préciser le mécanisme de la réaction de FAVORSKII en fonction des facteurs stériques précédemment mentionnés.
- d'accéder à des molécules du type bicyclo [2.2.1] heptanique 7 (9).

RESULTATS

Nous avons placé les composés 1 et 2 dans les conditions générales de la réaction de FAVORSKII (1) en les traitant par le méthylate de sodium dans le méthanol ou le diméthoxyéthane (1.2 DME ou glyme) (figure 1). Les résultats expérimentaux sont réunis dans le tableau 1.

DISCUSSION

La bromo-2 bicyclo [3.2.1.] octanone-3, 2, se contracte pour donner en milieu aprotique (faible concentration de base exp.7), le carbométhoxy exo-2 bicyclo [2.2.1.] heptane 7 (11). En milieu protique (12), le dérivé de régression de cycle 7 n'est obtenu qu'à forte concentration de base (exp.6) à coté du dérivé majeur de substitution 8.

Par contre la bromocétone 1 ne donne pas de dérivé de régression 3 (13), quelles que soient les conditions expérimentales, par exemple augmentation de la force de la base et de son encombrement (EtONa/EtOH, iPrONa/iPrOH tBuONa/tBuOH).

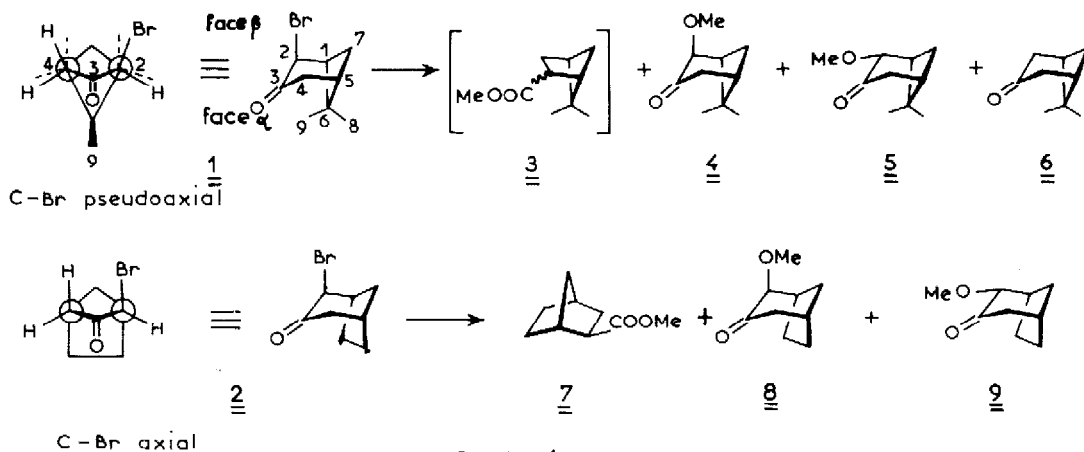


FIGURE 1

EXPERIENCES	1	2	3	4	5	6	7
DERIVES	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>
SOLVANT	MeOH	MeOH	MeOH	1,2DME	MeOH	MeOH	1,2DME
(MeONa) M	0.089	0.089	2.2	0.089	0.089	2.2	0.089
TEMPERATURE °C	0	20	20	20	20	20	20
TEMPS h.	3	3.5	1	5	6	1	5
<u>1</u>	100%	83%	50%	80/90%			
<u>2</u>		17%	50%				
<u>6</u>				10%			
<u>7</u>						14%	100%
<u>8</u>					81%	86%	
<u>9</u>					19%		

TABLEAU 1

Les proportions sont calculées à partir de chromatogramme de phase vapeur ou de spectres de RMN. Les molarités sont données en tenant compte du fait que le méthylate cristallise avec deux molécules de méthanol (10).

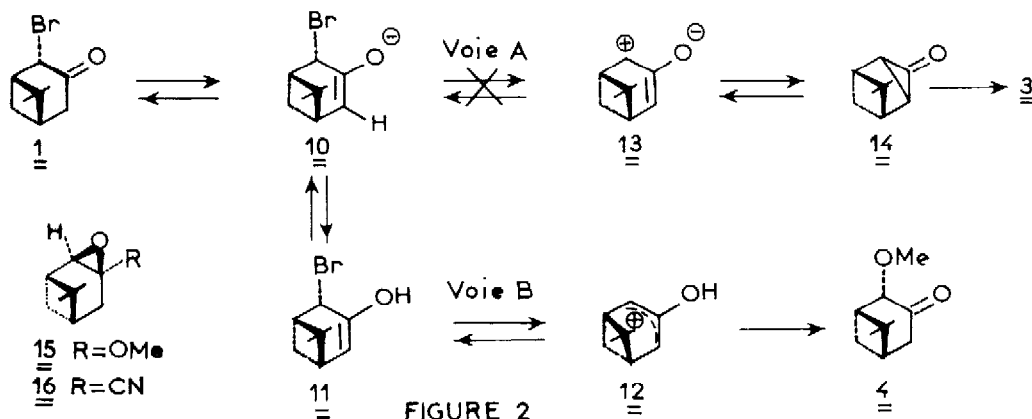
Ces derniers facteurs devraient favoriser l'attaque du proton en α' du groupement carbonyle (1) et par conséquent diminuer les possibilités de substitution. La bromocétone 1 conduit aux produits de substitution 4 et 5 (14), et au dérivé de déshalogénéation 6 (7); le dérivé 4 obtenu avec rétention de configuration

est le produit cinétique. Nous avons vérifié que 5 provient de l'épimérisation de 4 dans les conditions basiques employées. Parmi les nombreux chemins réactionnels proposés pour la réaction de FAVORSKII (1) le mécanisme semi-benzilique (15) et celui de LOFTFIELD (16) semblent généralement admis. Ces deux mécanismes permettent d'expliquer la non-contraction de 1 et la régression de cycle de 2.

a) Système bicyclo [3.1.1] heptanique.

Dans le mécanisme semi-benzilique (15) la liaison qui migre et la liaison C-Br doivent être coplanaires et trans antiparallèles, ce qui n'est pas possible dans 1 où le brome est pseudoaxial (7). L'épimérisation du brome en position équatoriale qui favoriserait un tel mécanisme n'a pu être mise expérimentalement en évidence ; ceci est en accord avec des calculs d'énergie (17).

Le mécanisme de LOFTFIELD (16) implique la formation d'une cyclopropanone intermédiaire 14 (figure 2). Or, en présence d'un halogène axial il est raisonnable, comme BORDWELL (18), de postuler un précurseur du type ion dipolaire qui a par ailleurs été mis en évidence expérimentalement (19). Des calculs récents (20) montrent que dans les systèmes non cycliques le zwitterion a une énergie très supérieure à celle de la cyclopropanone correspondante. La formation d'une cyclopropanone intermédiaire à partir de 1 semble impossible sur des bases énergétiques (8a, 17). L'intervention d'un zwitterion tel que 13 est donc exclue a fortiori (figure 2). La non-contraction de 1 serait donc d'origine stérique.



Dans ces conditions la réaction de substitution devient prépondérante (1).

Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence un intermédiaire du type époxy-éther (21) 15 qui expliquerait la configuration de 4. D'autre part l'époxy-nitrile (22) 16 ne se forme pas à partir de 1 probablement à cause de l'encombrement de la face α (7). Pour expliquer la formation de 4 comme produit cinétique (7) nous proposons le mécanisme passant par la voie B, ce qui est raisonnable puisque des équilibres énol-énolate du type 10 \rightleftharpoons 11 ont été

observés (23). Des exemples de cations allyliques tels que 12 sont connus et ne donnent pas de transposition de squelette à cause de la dispersion de la charge sur 3 centres (24).

b) Système bicyclo [3.2.1] octanique.

On peut exclure la transposition semi-benzilique sur les mêmes bases que précédemment (mauvaise stéréochimie du brome). L'épimérisation n'a pu être exclue de façon aussi nette que dans 1, mais les calculs de conformations (8b) montrent que l'isomère axial est le plus stable. Cependant, étant donné que la bromocétone 2 présente une énergie de contrainte de 60 Kcal/mole inférieure à celle de 1 (17), il est probable que la formation de l'ester de régression 7 fasse intervenir un intermédiaire cyclopropanique. L'étude comparative de ces deux bromocétone, met donc bien en évidence l'influence déterminante des facteurs stériques sur l'évolution des cétones α -halogénées dans les conditions de la transposition de FAVORSKII.

REFERENCES

- 1 -A.A.AKREM, T.K.USTYNYUK, Yu.A.TITOV, Russian Chemical Reviews 39 (9) 732 (1970) / E.BUNEL "Carbanions : Mechanistic and isotopic aspects" Elsevier Scientific publishing Company 143 (1975).
- 2 -J.W.WILT, R.R.RASMUSSEN, J. Org. Chem. 40, 1301 (1975).
- 3 -K.V.SCHERER, W.C.FONG, R.THOMAS, Tetrahedron Lett., 3789 (1971) / K.V.SCHERER, Tetrahedron Lett. 5685 (1966) / E.W.WARNOFF, C.M.WONG, W.T.TAI, J. Amer. Chem. Soc. 90, 54 (1968).
- 4 -B.WAEGELL, C.W.JEFFORD, Bull. Soc. chim. Fr. 844(1964) et références citées.
- 5 -P.BRUN, M.PALLY, B.WAEGELL, Tetrahedron Lett. 331 (1970).
- 6 -C.W.JEFFORD, A.BARETTA, J.FOURNIER, B.WAEGELL, Helv. chim. Acta 53, 1180 (1970).
- 7 -A.BARETTA, B.WAEGELL, C.W.JEFFORD, Bull. Soc. chim. Fr. 3899, 3985 (1970).
- 8a -J.FOURNIER, B.WAEGELL, Tetrahedron 26, 3195 (1970).
- 8b -J.FOURNIER, B.WAEGELL, Tetrahedron 28, 3407 (1972).
- 9 -T.GIBSON, J. Org. chem. 39, 845 (1974) et références citées.
- 10 -Handbook of chemistry and Physics. B 159. The Chemical Rubber Co. 18901 Crauwood Parkway Cleveland, OHIO, 44 128.
- 11 -J.A.BERSON, B.E.EFRAIM, J. Amer. Chem. Soc. 81, 4083 (1959).
- 12 -J.BALIARDA, B.TCHOUBAR, C.R. Acad. Sci. Paris 267, série C, 582 (1968) / H.O.HOUSE, G.A.FRANK, J. Org. Chem. 30, 2948 (1965).
- 13 -J.MEINWALD, P.G.GASSMAN, J. Amer. Chem. Soc. 82, 2857 (1960).
- 14 -Les spectres RMN, IR, de masse sont compatibles avec les structures 4 et 5.
- 15 -B.TCHOUBAR, O.SACKUR, C.R. Acad. Sci. Paris, 208, 1020 (1939). / D.BAUDRY, J.P.BEGUE, M.CHARPENTIER-MORIZE, Bull. Soc. chim. Fr. 1416 (1971).
- 16 -R.B.LOFTFIELD, J. Amer. Chem. Soc. 72, 632 (1950) / 73, 4707 (1951).
- 17 -Thèse Doctorat ès-Science. J.FOURNIER, Marseille, CNRS n° 7001.
- 18 -F.G.BORDWELL, R.G.SCAMEHORN, W.R.SPRINGER, J. Amer. Chem. Soc. 91, 2087 (1969) / F.G.BORDWELL, R.G.CARLSON, J. Amer. Chem. Soc. 92, 3377 (1970).
- 19 -J.P.DIRLAM, L.EBERSON, J.CASANOVA, J. Amer. Chem. Soc. 94, 240 (1972).
- 20 -A.LIBERLES, A.GREENBERG, A.LESK, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8685 (1973) / J.F.LIBERMAN, A.GREENBERG, J. Org. Chem. 39, 123 (1974).
- 21 -N.J.TURRO, R.B.GAGOSIAN, C.RAPPE, L.KNUTSSON, Chem. Comm. 271 (1969) / J.WOLINSKY, R.O.HUTCHINS, J. Org. Chem. 37, 3294 (1972).
- 22 -J.CANTACUZENE, D.RICHARD, Bull. Soc. Chim. Fr. 1587 (1967).
- 23 -H.O.HOUSE, Modern synthetic reaction, BENJAMIN Inc., 502 (1972).
- 24 -D.V.BANTHORPE, D.WHITTAKER, Quaterly Reviews 20, 373 (1966).