

ACTION DE NBA, AgOAc DANS L'ACIDE ACETIQUE :
UNE NOUVELLE SYNTHÈSE STEREOSPECIFIQUE DE DIOLS-1,2 CIS (1)

D. JASSERAND, J.P. GIRARD, J.C. ROSSI et R. GRANGER.

Laboratoire de Chimie organique pharmaceutique, Université de Montpellier I, 15 av. Charles Flahault - 34060 MONTPELLIER-CEDEX (France)

(Received in France 8 February 1976; received in UK for publication 29 March 1976)

Parmi les méthodes de cis-hydroxylation d'alcènes, la réaction de WOODWARD (2) met en jeu l'action de l'iode et de l'acétate d'argent dans l'acide acétique. Elle permet d'atteindre les diols cis de configuration fonctionnelle relative inverse à ceux obtenus par cycloadditions classiques au moyen de KMnO_4 ou OsO_4 (3). Si l'obtention unique de diols cis à partir de substrats éthyléniques disubstitués (2,4) est en accord avec le cours stérique de cette réaction, il est à remarquer cependant que l'on obtient des mélanges de stéréoisomères, avec une perte de rendement souvent considérable, au fur et à mesure que le degré de substitution et les contraintes stériques augmentent au niveau de la double liaison (5).

Examinant la stéréochimie et le mécanisme d'addition de divers agents électrophiles sur des alcènes endo et exocycliques (6) nous avons étudié l'action du N-bromoacétamide (NBA) en suivant le protocole expérimental ci-dessous :

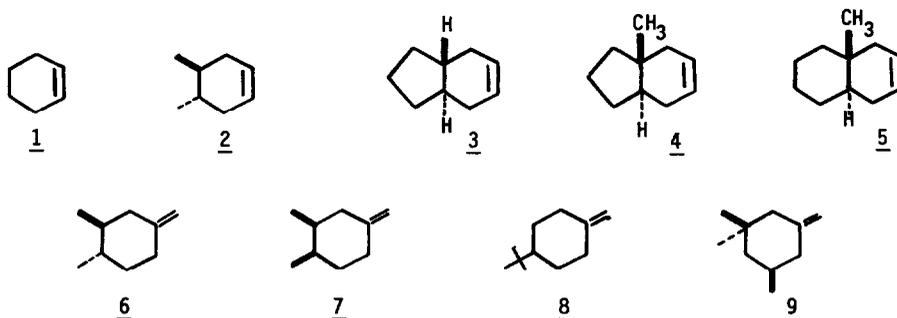
L'hydrocarbure éthylénique (0,01 M) est versé dans une solution à 0° de NBA (0,01 M), d'acétate d'Argent (0,01 M) et d'acide acétique pur (20 cm³). L'agitation est maintenue 15 heures à température ambiante. L'hydrolyse de l'ion dioxolénium intermédiaire est réalisée par addition d'acide acétique contenant 7 % d'eau (20 cm³), avec chauffage du milieu réactionnel à 90° pendant 3 heures.

Les acétoxy-alcools intermédiaires (*) sont réduits (LiAlH_4) en diols correspondants, qui sont dosés par CPV (colonne 5 % Carbowax 20 M sur Chromosorb W 60-80 ; 10' x 1/8", à 160°).

Cette réaction, impliquant la formation intermédiaire d'un ion bromonium s'est révélée une méthode de synthèse simple et en une seule étape de diols cis. Son mécanisme doit être identique à celui proposé pour la réaction de WOODWARD (2).

(*) Les acétoxy-alcools peuvent être isolés du milieu réactionnel par extraction après filtration du précipité d'halogénure d'argent et neutralisation de la solution. Ils peuvent alors être dosés par CPV (même colonne que pour les diols, $t = 100^\circ$). Dans le cas où les diols et les acétoxy-alcools se séparent en CPV, nous avons constaté que les pourcentages relatifs sont identiques.

Nous avons testé la stéréosélectivité de notre méthode (NBA, AgOAc, HOAc) sur divers hydrocarbures cyclohexéniques en considérant tout d'abord des modèles disubstitués 1, 2,3 puis en examinant l'influence d'une gêne stérique au niveau de la liaison éthylénique 4 et 5, et enfin en étudiant la réactivité de substrats gem-disubstitués sur un carbone doublement lié 6 à 9.

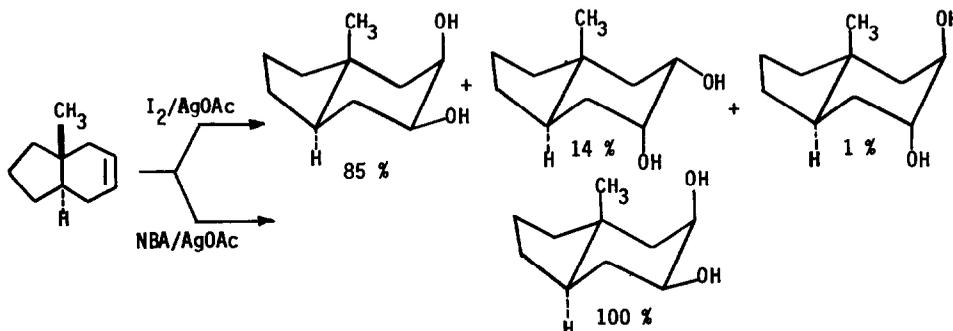


Les résultats obtenus sont les suivants :

1°) Avec les hydrocarbures cyclohexéniques, 1 à 5 :

- dans tous les cas, les diols obtenus sont exclusivement de configuration relative fonctionnelle cis ainsi que le montre l'analyse CPV des produits bruts de la réaction.

- Avec les éthyléniques 4 et 5 à groupement méthyle axial en jonction de cycle, on observe la formation exclusive du diol cis par rapport au groupement méthyle axial. Alors que traités dans les conditions de WOODWARD, ces hydrocarbures 4 et 5 conduisaient à un mélange de diols cis accompagnés de 1 % d'isomère trans (7).



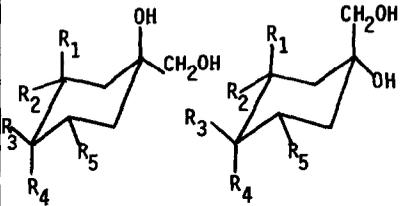
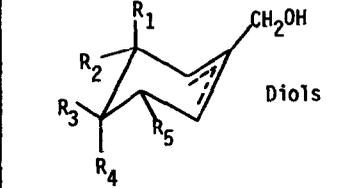
- Enfin le rendement de la réaction est élevé (> 90 %) (8).

2°) Sur les hydrocarbures méthylène-cyclohexaniques 6 à 9, on constate que :

- la stéréosélectivité de cette réaction est identique à celle de WOODWARD :
il y a toujours formation majoritaire de diols à hydroxyle tertiaire équatorial, sauf dans le cas du composé 9.

- On note surtout la formation de quantités plus faibles d'alcools allyliques et donc un rendement en diols plus élevé.

Stéréosélectivité et rendements comparés
des réactions de WOODWARD et de NBA, AgOAc, HOAc

Alcènes R = H sauf indications contraires	Stéréosélectivité		Rendements comparés	
				
<u>6</u> R ₂ = R ₃ = CH ₃	37 (33)*	63(67)*	0 (35)*	100(65)*
<u>7</u> R ₂ = R ₄ = CH ₃	30 (29)	70(71)	15 (35)	85(65)
<u>8</u> R ₃ = t-butyl	45 (40)	55(60)	15 (40)	85(60)
<u>9</u> R ₁ =R ₂ =R ₅ =CH ₃	70 (0)	30(0)	50 (80)**	50(0)

* Pourcentage de diols obtenus par WOODWARD

** Produits non identifiés (~ 15 %)

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - D. JASSERAND, J.C. ROSSI, J.P. GIRARD et R. GRANGER, Communication préliminaire Journées de Chimie organique d'Orsay, 17-19 septembre 1975.
- 2 - R.B. WOODWARD et F.V. BRUTCHER, J. Amer. Chem. Soc., 80, 209 (1958)
- 3 - a) K.B. WIBERG et K.A. SAEGABARTH, J. Amer. Chem. Soc., 79, 2822 (1957)
b) R. CRIEGEE, Chem. Ber., 522, 75, (1936).
- 4 - a) F.D. GUNSTONE, "Advances in Organic Chemistry", Intersciences, New-York, 1960, Vol. I, p. 103.
b) W.S. KNOWLESS et Q.E. THOMPSON, J. Amer. Chem. Soc., 79, 3212 (1957)
- 5 - a) C.A. BUNTON et M.D. CARR, J. Chem. Soc., 770 (1963)
b) C.W. SHOPPEE, D.N. JONES et G.H.R. SUMMERS, J. Chem. Soc., 3100 (1957)
c) P.S. ELLINGTON, D.G. HEY et G.D. MEAKINS, J. Chem. Soc., 1327 (1966)
d) C.W. DAVEY, E.L. Mc GINNIS, J.M. Mc KEOWN, G.D. MEAKINS, M.W. PEMBERTON et R.N. YOUNG, J. Chem. Soc., C, 2674 (1968)
- 6 - D. JASSERAND, Doctorat ès-Sciences physiques, 20 Décembre 1974, Montpellier, France (n° d'ordre CNRS : A0 10554)
- 7 - E. ESTRADA-MEZZA, Thèse de Doctorat de Spécialité, février 1972, Montpellier, France.
- 8 - Notre méthode appliquée au composé hétérocyclique suivant permet d'obtenir avec un rendement de 90 % le diol cis attendu pur. La réaction de Woodward conduit à des mélanges (Rdt = 55-70 %). Communication personnelle de Mlles A. MARQUET et S. LAVIELLE.

