

ISOMERISATION D'EPOXYDES γ, δ INSATURES PAR LE DIETHYL AMIDURE
DE LITHIUM DANS L'HEXAMETHYLPHOSPHOTRIAMIDE
SYNTHESE DE COMPOSES CYCLOPROPANIQUES

M. APPARU et M. BARRELLE

Laboratoire de Chimie Organique, Université Scientifique et Médicale de Grenoble

B.P. 53 - 38041 GRENOBLE-CEDEX - FRANCE.

(Received in France 1 June 1976; received in UK for publication 2 July 1976)

L'isomérisation de l'époxy-5,6 cyclooctène III en milieu polaire (HMPT ou DMSO) par le diéthylamidure de lithium nous a permis de constater la formation de bicyclo [5.1.0] octène-5 ol-2 endo avec un très bon rendement et dans des conditions opératoires excellentes (1). Comme cette isomérisation conduit à la formation d'un dérivé cyclopropanique bifonctionnel, intéressant sur le plan synthétique, nous nous sommes posés la question de savoir s'il s'agissait d'un cas particulier (cycle moyen) ou s'il était possible de généraliser ce genre de cyclisation et d'étendre aux époxydes présentant une insaturation en γ, δ les résultats de CRANDALL (2) et GAONI (3) sur les γ, δ époxycétones et ceux de STORK sur les γ, δ époxynitriles (4)(5).

Les deux seuls γ, δ époxyalcènes (I et III) étudiés, à notre connaissance, conduisent à la formation de composés résultant d' α ou de β élimination ou encore de substitution nucléophile dans les conditions utilisées jusqu'à présent (alkyllithium ou amidure de lithium dans un solvant aprotique non polaire)(6)(7).

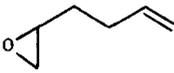
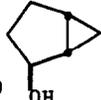
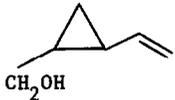
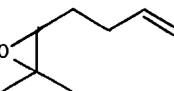
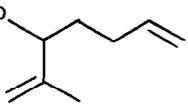
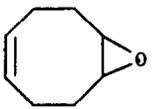
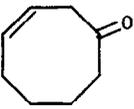
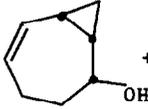
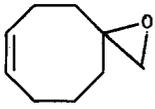
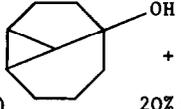
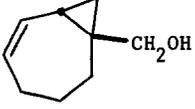
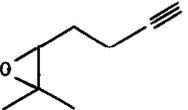
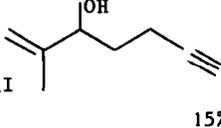
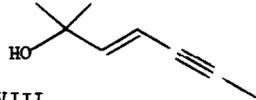
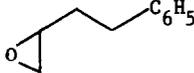
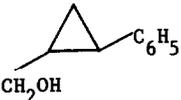
Les époxydes que nous avons étudiés, ainsi que les résultats obtenus, ont été rassemblés dans le tableau I.

Nous avons considéré le cas d'époxydes méthyléniques car il a été montré que la réactivité de tels époxydes est faible (7)(8)(9) : en forçant les conditions opératoires (température, durée) on obtient généralement les produits de substitution nucléophile et non l'isomérisation.

RICKBORN ayant montré la grande réactivité des groupes méthyles en α du cycle époxydique (10) nous avons été amenés à étudier le comportement de II en milieu polaire afin de déterminer si ce milieu change le cours de la réaction.

Dans les cas étudiés l'isomérisation est rapide quand on utilise le HMPT comme solvant (quelques minutes à une heure). Les rendements sont supérieurs à 85 %.

Il en va autrement quand le milieu n'est pas polaire ; en particulier pour I, IV et VI il faut opérer plusieurs jours au reflux de benzène et dans ces cas la formation d'aminoalcool est importante, voire unique.

TABLEAU I		
PRODUITS OBTENUS		
EPOXYDES	BENZENE OU ETHER	HMP T
I 	VII  + aminoalcool (18)	XIV 
II 	VIII 	XV 
III 	IX 	XVI  + IX
IV 	X  + aminoalcool (18) 20%; 80%	XVII 
V 	XI  85% XII  15%	XVIII 
VI 	XIII aminoalcool	XIX 

VIII - IR : 3340, 3070, 1640 et 905cm⁻¹ ; RMN : 1-1,8 ppm (7H, m) - 3,3-4 ppm (2H, m) (-CHOH) - 4,5-6,1 ppm (5H, m).

XI - IR : 3400, 3300, 3080 et 2110 cm⁻¹ ; RMN : 0,4-1,4ppm(10H, m) - 1,6ppm(H, d, J = 1,5cps) (≡C-H) - 1,95ppm(H, s) (OH).

XII - IR : 3350, 3280, 3060, 2110, 1640 et 900cm⁻¹ ; RMN : 1-1,9ppm(7H, m) - 2-2,4ppm(2H, m) 2,6ppm(H, s) (OH) - 4,1ppm(H, t) (H-C-OH) - 4,85ppm(2H, m) (=CH₂).

XV - IR : 3380, 3075, 1640 et 900cm⁻¹ ; RMN : 0,1-1,6ppm(10H, m) - 2ppm(H, s) (OH) - 4,6-5,7ppm(3H, m) (H-C=CH₂).

XVII - IR : 3300, 3060, 2950, 1650, 1650, 740 et 690cm⁻¹ ; RMN : 0,15-2,5ppm(9H, m) - 2,9-3,8ppm (3H, m) (CH₂OH) - 5,1-5,9ppm(2H, m).

XVIII - IR : 3350, 3030, 2220, 1630 et 960cm⁻¹ ; RMN : 1,25ppm(6H, s) - 1,85ppm(3H, d, J = 2cps) 2,9ppm(H, s) (OH) - 5,3-5,7ppm(H, m) - 5,9-6,2ppm(H, d, J = 16cps).

X - F = 96° - IR : 3300, 3030cm⁻¹ ; RMN : 0,5-2,4ppm(13H, m) - 2,9ppm(H, s) (OH).

Les autres composés ont déjà été décrits dans la littérature.
Les spectres de RMN ont été réalisés dans CCl₄ avec le T.M.S. comme référence interne.
Les spectres IR sont les spectres des produits purs (film).

La complexation du cation par le solvant polaire (I) libère la base et permet l'attaque rapide des hydrogènes allyliques, le carbanion formé conduisant par γ élimination au dérivé cyclopropanique. Avec les époxydes aliphatiques, la réaction n'est pas stéréospécifique ; nous avons pu montrer par hydrogénation que dans le cas de XIV par exemple on a affaire à un mélange de deux isomères cis et trans dans le rapport 63/37 (12).

Dans le cas de II, où la β élimination est très favorisée en milieu non polaire à cause de la réactivité des méthyles et de l'effet d'accélération qu'apporte la possibilité d'obtenir un intermédiaire cyclique, l'emploi de HMPT comme solvant supprime totalement cette β élimination (bien que la molécule puisse prendre facilement des conformations favorables à une élimination anti) : on obtient ici encore le dérivé cyclopropanique.

L'époxyde VI permet de constater que le comportement d'un phényle est analogue à celui d'une double liaison.

Le cas de l'époxyde V, enfin, est intéressant car il a conduit à la formation d'éthynyl-1 (hydroxy-2 isopropyl)-2 cyclopropane trans (XI) (13) en milieu non polaire : cet époxyde se comporte donc de façon analogue à celle des époxynitriles correspondants (4b). En milieu polaire, par contre, on obtient XVIII probablement par isomérisation basique préalable de la triple liaison (14) suivie de l'ouverture de l'époxyde par β élimination, la double liaison formée étant trans pour des raisons d'encombrement stérique lors de la phase éliminatoire (11a)

Sur le plan pratique, pour obtenir les dérivés cyclopropaniques, il suffit d'ajouter une quantité de HMPT telle que $|HMPT| > 4|Et_2NLi|$ à la solution d'amidure obtenue selon le mode habituel (10)(15).

L'époxyde IV a été préparé à partir de la cyclooctène-4 one selon la méthode de COREY (16). Les époxydes V et VI ont été obtenus par action de l'acide m.chloroperbenzoïque sur les hydrocarbures correspondants et II par réduction (Pd/CaCO₃) de V. Les caractéristiques de ces époxydes sont données ci-dessous.

II Eb : 67°/48mm ; IR : 3060, 1640 et 915 cm⁻¹ ; RMN : 1,4-1,8ppm(2H, m) - 2-2,5ppm(2H, m) - 2,5-2,7ppm(H, m) - 4,8-5,2ppm(2H, m) - 5,5-6,2ppm(H, m).

IV IR : 3020, 2990, 1650, 730 cm⁻¹ ; RMN : 1,1-1,95ppm(6H, m) - 1,95-2,4ppm(4H, m) - 2,25ppm(2H) - 5,65ppm(2H, m).

V Eb : 82-83°/5mm ; IR : 3280, 2107 et 1255 cm⁻¹ ; RMN : 1,25ppm (6H) - 1,4-2,5ppm(5H, m) - 2,65ppm(H, t, J = 6 cps).

VI Eb : 104°/10mm - IR : 1250 et 840 cm⁻¹ ; RMN : 1,5-1,9ppm(2H, m) - 2,2-2,4ppm(H, m) - 2,5-2,9ppm(3H, m) - 7-7,2ppm(5H, m).

- 1 - M. APPARU et M. BARRELLE, publications à paraître.
- 2 - J.K. CRANDALL, R.D. HUNTINGTON et G.L. BRUNNER, J. org. Chem., 37, 2911, 1972.
- 3 - a) Y. GAONI, Tetrahedron, 28, 5525, 1972.
Y. GAONI, Tetrahedron, 28, 5533, 1972
- 4 - a) G. STORK, L.D. CAMA et D.R. COULSON, J. am. chem. Soc., 96, 5268, 1974.
b) G. STORK, J.F. COHEN, J. am. chem. Soc., 96, 5270, 1974.
- 5 - Une publication très récente fait état de la cyclisation des γ, δ époxy-sulfures : Y. GAONI, Tetrahedron Letters, 503, 1976.
- 6 - J.K. CRANDALL et L.H. CHANG, J. org. chem., 32, 532, 1967.
- 7 - J.K. CRANDALL et L.H.C. LIN, J. am. chem. Soc., 89, 4526, 1967.
- 8 - A.C. COPE, P.A. TRUMBULL et E.R. TRUMBULL, J. am. chem. Soc., 80, 2844, 1958.
- 9 - C.C. PRICE et D.D. CARMELITE, J. am. chem. Soc., 88, 4039, 1966.
- 10 - B. RICKBORN et R.P. THUMMEL, J. org. Chem., 34, 3583, 1969.
- 11 - a) R.P. THUMMEL et B. RICKBORN, J. org. Chem., 37, 3919, 1972.
b) R.P. THUMMEL et B. RICKBORN, J. org. Chem., 37, 4250, 1972.
- 12 - Nous tenons ici à remercier M. VIDAL qui nous a fourni les échantillons authentiques des éthyl-1 hydroxyméthyl-2 cyclopropanes cis et trans.
- 13 - La stéréochimie de cet alcool a été montrée par R.M.N. en utilisant la complexation avec un sel d'euporium.
- 14 - W. SMADJA, Ann. Chim. 10, 1965, 105.
- 15 - Ici encore nous avons noté que la préparation de Et_2NLi selon la méthode de NORMANT (16) conduit parfois à des résultats totalement différents (IV et V en particulier). Nous en étudions actuellement les raisons.
- 16 - H. NORMANT, T. CUVIGNY et D. REISDORF, C.R. Acad. Sci., 268, 521, 1969.
- 17 - E.J. COREY, M. CHAYKOVSKY, J. am. chem. Soc., 87, 1353, 1965.
- 18 - Les produits VII et X résultent en fait d'une α -élimination assez fréquemment rencontrée dans les conditions habituelles de l'isomérisation par $\text{RR}'\text{NLi}$ (solvant apolaire). Nous avons pu montrer (1) que l'emploi de solvant polaire comme HMPT avec $|\text{HMPT}| = 2|\text{RR}'\text{NLi}|$ permet de supprimer dans tous les cas l' α -élimination.