

SUR LA REGIOSELECTIVITE DE REACTIONS D'OUVERTURE DE
L'EPOXY-1,2(E) CYCLODODECADIENE-5,9(Z, E)

J. Champalbert*, A. Guillois*, J. Jullien*
R. Jullien*, Nguyen-Thoi Lai*, C. Pascard**, T. Prange**

*Laboratoire de Chimie Structurale Organique, Université de Paris-Sud, 91405 Orsay

**Cristallochimie, ICSN du CNRS, 91190 Gif sur Yvette, France.

(Received in France 13 June 1977; received in UK for publication 21 July 1977)

La présence de plusieurs centres réactionnels, la structure de grand cycle très mobile, l'obtention difficile de critères physiques différentiels, rendent délicat le contrôle des réactions du cyclododécatène-1,5,9(Z, E, E) ou de ses dérivés (2). Ce travail est une contribution à l'exploration de la réactivité de l'époxy-1,2(E) cyclododécatène-5,9(Z, E) 1 avec détermination complète des structures des produits décrits ; deux des réactions étudiées ici avaient été signalées (3) sans détermination des structures cyclododécaténiques obtenues.

L'époxyde de départ 1 a été préparé par la méthode de Rull et Goarnisson (4a) en mélange avec 8% d'isomère cis 1' [époxy-1,2 (Z) cyclododécatène-5,9(E, E) (4b)]. Pour obtenir 1 pur nous avons traité le mélange par HCl/Et₂O(3c) et séparé facilement par cristallisation fractionnée 3a pur (1) dont le traitement par la soude diluée donne 1 pur. La haute régiosélectivité de ces réactions ne s'explique que si, comme dans la plupart des cas (5) il y a trans-addition de HCl sur l'époxyde et trans élimination de HCl à partir des chloroalcools 3a et 3b dont les structures seront justifiées plus bas.

La réaction décisive à partir de laquelle toutes les attributions de structures de ce travail ont été possibles est celle de AlLiH₄ sur 1 : elle donne, dans la proportion de 90/10, les deux alcools 2a et 2b (1) ; l'alcool prépondérant 2a, séparé du mélange par cristallisation, a été l'objet d'une étude de diffraction de rayons X à partir de laquelle sa géométrie complète, et notamment la position de l'hydroxyle, a été établie (schéma I).

L'attaque préférentielle, ci-dessus mise en évidence, du nucléophile sur le carbone 1 de 1 se retrouve dans l'action de HCl : le produit prépondérant 3a s'oxyde en chlorocétone 4a que le diméthylcuprate de Li (6) transforme en cétone 5a donnant elle-même l'alcool 2a par AlLiH₄ et cette filiation permet d'assigner à 3a et 4a les formules du schéma I ; le mélange (3a, 3b) permet de manière analogue d'assigner à 3b la formule retenue. La même série de réactions effectuées avec l'acide p-toluènesulfonique conduit aux mêmes conclusions à travers les produits 6a-6b, 7a-7b, 5a-5b, 2a-2b du schéma I : le nucléophile attaque préférentiellement le carbone en 1 de l'époxyde. Cette régiosélectivité se retrouve encore dans l'isomérisation de 1 sous l'action de MgI₂/Et₂O(3a) (cétone 5a prédominante).

L'addition de H₃C-CO₂H (en présence de traces de ClO₄H) est moins régiosélective mais apporte de nouveaux renseignements. Les acétates alcools attendus (10a et 10b du schéma II) ne sont obtenus que dans la proportion de 30% : ils donnent tous deux le même diacétate 9

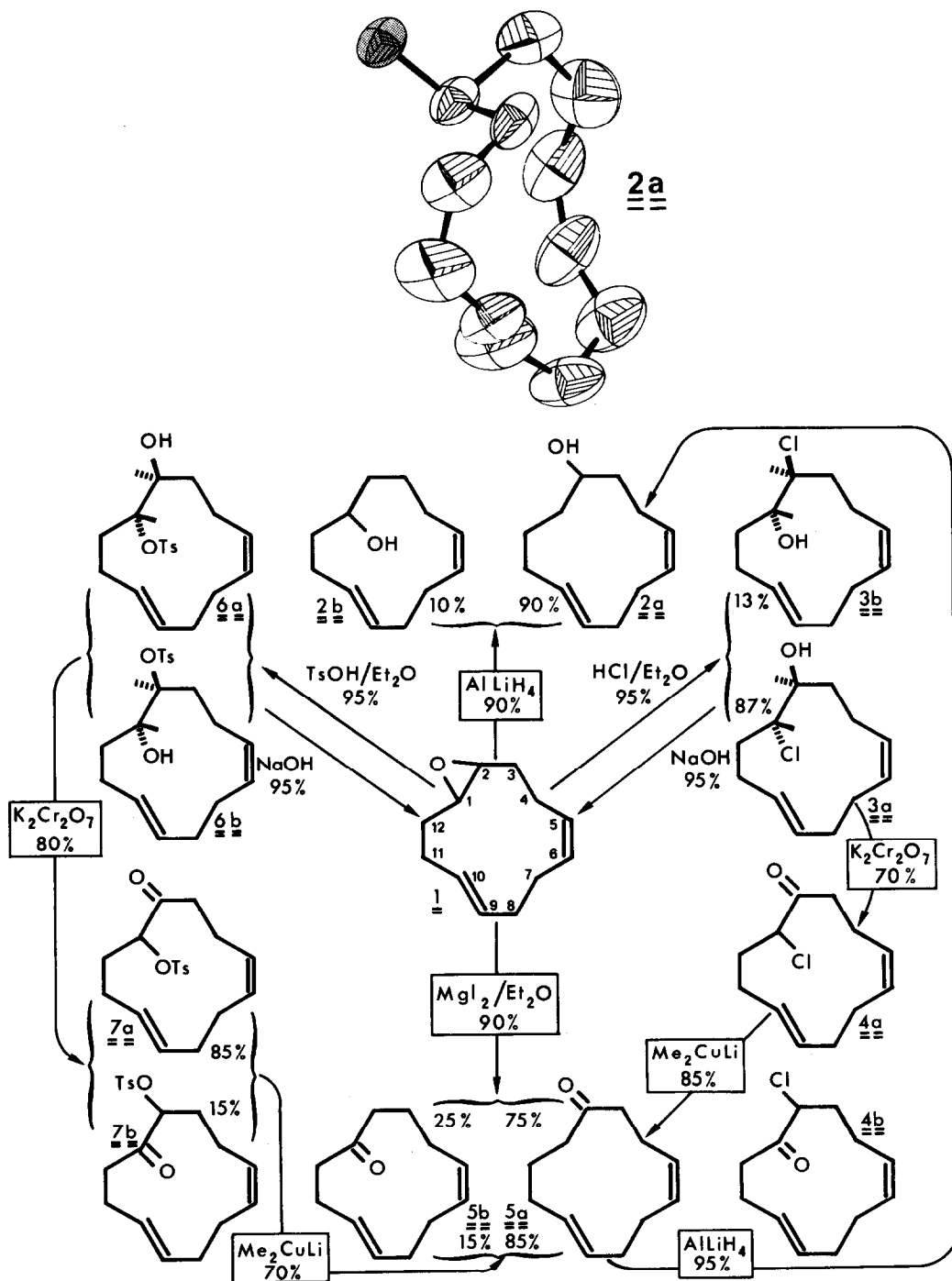


Schéma I

également obtenu par acétylation du glycol 8 ($F = 165^\circ$) ; ce diacétate est différent de celui (12) fourni par le glycol 11 (7) (schéma II). Cet ensemble de réactions suggère fortement que 8 et 11 sont des isomères géométriques résultant respectivement d'une hydratation trans de l'époxycyclohexane [isomère-1,2(Z), 8] et d'une dihydroxylation cis de l'oléfine (7) [isomère-1,2(E), 11]. Outre ces 30% d'acétates-alcools la réaction précédente donne 30% de diacétate 9 et 40% d'un mélange de cétones 5a et 5b où prédomine 5a.

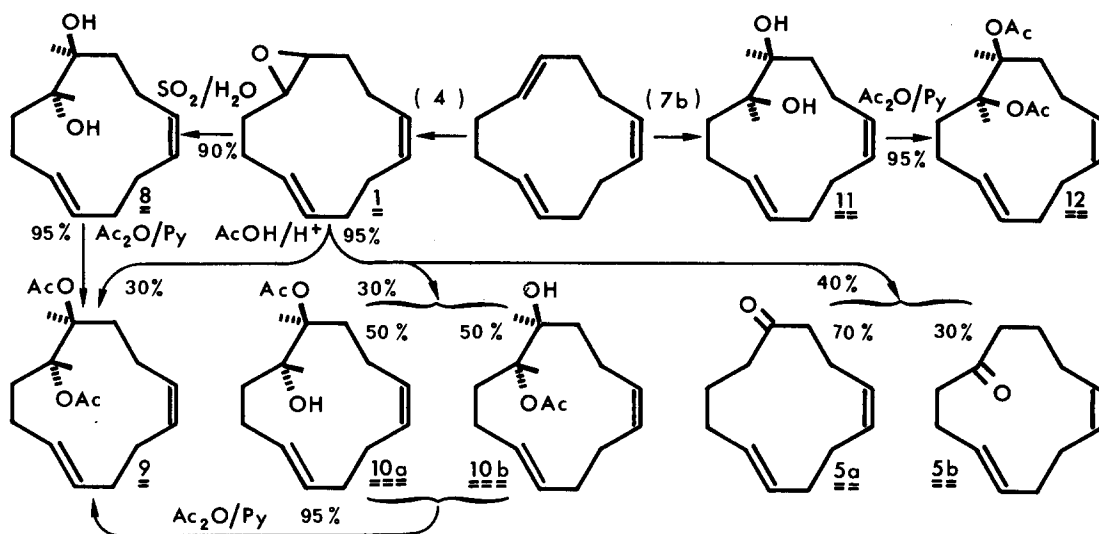


Schéma II

Les méthodes expérimentales qui ont permis l'analyse précédente sont, outre la diffraction des rayons X, la RMN à 240 MHz et la RMN à 60 MHz avec chélate d'euporium : - dans les spectres à 240 MHz les signaux des H de $\text{CHOH}-\text{CHR}$ ($R = \text{OCOCH}_3, \text{OTs}, \text{Cl}$), bien que voisins pour les isomères a et b, sont souvent utilisables pour mesurer les déplacements chimiques (1) et, après irradiation du massif des $-\text{CH}_2-$ et intégration, pour estimer la composition des mélanges a/b ($6a/6b, 10a/10b$) ; - $10a, 10b$ ainsi que les produits d'acétylation des alcools $2a, 2b, 3a, 3b$ constituent des paires d'isomères dont les signaux $\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-$ sont superposés en RMN "normale" ; le chélate d'euporium $\text{Eu}(\text{fod})_3$, en induisant des déplacements différents pour les $\text{H}_3\text{C}-\text{CO}$ de chaque isomère, a permis de les doser dans le mélange par intégration ; l'évaluation des mélanges des cétones $5a$ et $5b$ a été effectuée de manière identique après réduction par AlLiH_4 suivie d'acétylation de $2a$ et $2b$.

La géométrie de $2a$ fournie par les rayons X et représentée en tête du schéma I éclaire la sélectivité observée dans les réactions précédentes si l'on admet que cette géométrie établie pour l'alcool cristallisé est très voisine de celle de l'époxycyclohexane en solution : dans cette hypothèse en effet, l'oxygène époxydique occuperait une position pseudoéquatoriale avec accès préférentiel d'un nucléophile au carbone C_1 , comme le suggère l'examen de modèles matériels construits à partir du cliché de diffraction de $2a$.

Nous remercions : la Société ATO-CHIMIE pour l'aide financière à l'un de nous (J.C.) et d'abondants échantillons ; le Docteur RULL pour de fructueuses discussions ; le Professeur M. SAUZADE, les Docteurs P. GONORD et S. KAN pour les mesures sur le spectrographe de RMN 240 MHz.

Bibliographie et Notes

1. Caractérisation des produits : RMN et IR. Les séparations des signaux en présence d'Eu(fod)₃ ont été effectuées sur Varian 60 MHz ou sur Perkin-Elmer 90 MHz (solvant CCl₄, concentration ~ 100 mg dans 0,5 ml). Sauf précision, les déplacements chimiques en ppm sont donnés par l'appareil expérimental à 240 MHz de l'Institut d'Electronique fondamentale d'Orsay (solvant CCl₄, concentration 20-25 mg dans 0,5 ml, référence interne TMS) uniquement pour des H substituant les C₁ et C₂ de l'époxyde ou de ses produits d'ouverture. (Les massifs complexes attribués aux H méthyléniques et vinyliques n'ont pas été résolus). 1. δ (H époxydique) : 2,17 et 2,60 ; 1'. δ (H époxydique) : 2,76 ; 2a. δ (HC-OH) : 3,55 ; 2b. δ (HC-OH) : 3,69 [Δ^δ CH₃ du dérivé acétylé de 2a plus grand que celui de 2b en présence de Eu(fod)₃] ; 3a. δ (HC-OH) : 3,90, δ (HC-Cl) : 4,22 ; 3b. δ (HC-OH) : 4,07, δ (HC-Cl) : 4,38 ; [Δ^δ CH₃ du dérivé acétylé de 3a plus grand que celui de 3b en présence d'Eu(fod)₃] ; 6a. δ (HC-OH) : 3,98, δ (HC-OTs) : 4,70 ; 6b. δ (HC-OH) : 3,89, δ (HC-OTs) : 4,74 ; [signaux méthyles de CH₃-CO des dérivés acétylés de 6a et 6b non séparés en présence d'Eu(fod)₃] ; 9. δ (HC-OAc) : 5,00 et 5,08 [signaux méthyles de CH₃-CO séparés par Eu(fod)₃] ; 10a et 10b (~ 50/50). δ (HC-OH) : 3,74 et 3,80, δ (HC-OAc) : 4,92 et 4,99 ; 12. δ (HC-OAc) : 4,98 et 5,20 [signaux méthyles de CH₃-CO séparés par Eu(fod)₃].
Structure R-X de 2a : 2460 réflexions ont été enregistrées sur diffractomètre automatique. La maille est tétragonale, groupe spatial 14₁/a, a = 23,753 ; c = 8,420 Å ; Z = 16. Une rapide décroissance des intensités est observée en fonction de sin θ/λ et seulement 960 réflexions peuvent être considérées comme observées (≈ 3σ). La structure a été résolue par méthodes directes : un léger désordre est observé au niveau du macrocycle, ainsi qu'une importante agitation thermique (B moy. ≈ 9). Après affinement anisotrope, le facteur d'accord est de 11% (les hydrogènes sont imposés en positions théoriques). Les écarts types sur les distances et angles sont respectivement de 5. 10⁻² Å et 1°.
2. K. Kosswig : Chemiker Zeitung, 7, 373 (1972).
3. a) : G. Wilke et P.W. Borner (D.B.P. 1075601) du 18/2/1960 ; Chem. Abstr., 55, 13.340e (1961).
b) : W. Stumpf et K. Rombusch ; Liebigs Ann. 687, 136 (1965).
c) : L. I. Zakharkin et V.V. Korneva : Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R., Otd. Khim. Nauk. 1817 (1962) ; Chem. Abstr. 58, 7841 d (1963).
4. a) T. Rull, J.P. Goarnisson (Aquitaine Total Organico) : Br. Français 2.130 756 du 4/12/1970, Chem. Abstr. 78, 124 150 d (1973).
b) la présence du cis époxyde 1' a été décrite dans (3b) et confirmée ici par RMN (240 MHz) et apparition d'un troisième alcool dans la réduction à l'hydrure d'aluminium lithium du mélange d'époxyde, suivie d'acétylation et séparation des signaux méthyles en RMN en présence d'Eu(fod)₃.
5. J.G. Buchanan et H.Z. Sable, Selective organic Transformations, vol. II, B.S. Thyagarajan, Ed., Wiley Interscience, 1972, p. 1.
6. La réduction des α-halogénocétones en cétones par les organocuprates de lithium est largement décrite :
a) : G.H. Posner et J.J. Sterling, J. Amer. Chem. Soc., 95, 3076 (1973) ;
b) : C. Wakselman et M. Mondon, Tetrahedron Letters, 4285 (1973).
7. a) : M. Ohno et S. Torimitsu : Tetrahedron Letters, 2259 (1964).
b) : M. Ohno, M. Okamoto et S. Torimitsu, Bull. Chem. Soc. Japan, 39, 316 (1966) ; Chem. Abstr. 64, 15.759c (1966).