

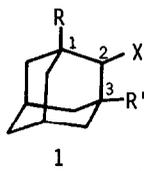
NOUVELLE METHODE DE SYNTHÈSE DU DIMETHYL-1,3 ADAMANTANOL-2
ET DU DIMETHYL-1,5 ADAMANTANOL-2 SYN

Ioannis DRIVAS et Pierre MISON*

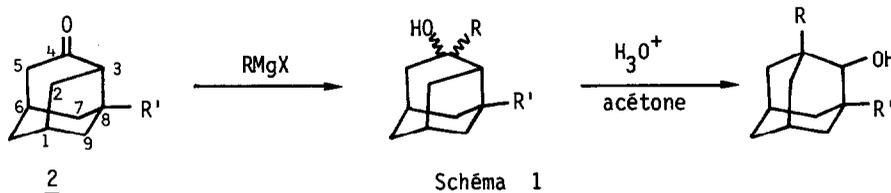
Laboratoire de Chimie Organique III - ERA CNRS 611 - UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I
43, Boulevard du 11 Novembre 1918 69622 VILLEURBANNE CEDEX (France)

Summary : 1,3-dimethyl 2-adamantanol and *syn* 1,5-dimethyl 2-adamantanol have been synthesised through a protoadamantane route.

Le squelette adamantane est un substrat de choix pour les études de mécanisme de réaction en chimie organique (1). De ce seul point de vue, les dérivés de l'adamantane disubstitué-1,3 et fonctionnalisé en position-2 1 sont déjà d'un intérêt important. L'unique synthèse de tels composés rapportée dans la littérature est celle du diméthyl-1,3 adamantanol-2 qui est préparé avec un rendement global de 0,2 % seulement (2).

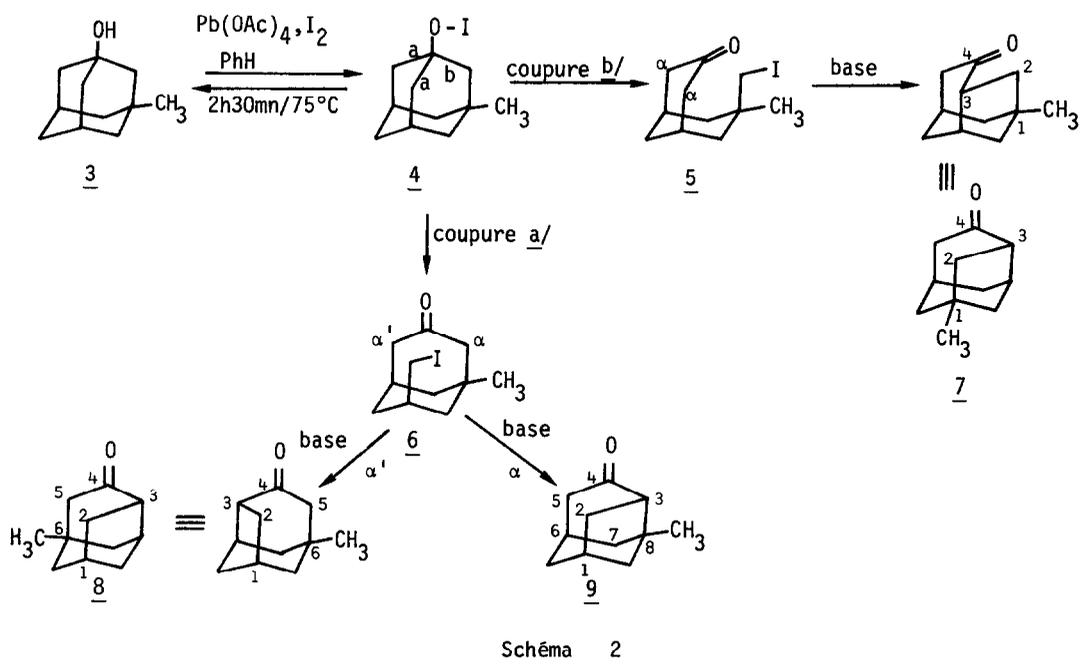


Le but de cette note est de proposer une autre voie d'accès aux composés de type 1. Pour cela, nous avons appliqué la méthode décrite par SCHLEYER et coll. (3) pour les dérivés alkyl-1 adamantyl-2, en faisant subir à une alkyl-8 protoadamantanone-4 2 le traitement indiqué ci-dessous (schéma 1) :



Cependant, à notre connaissance, aucune alkyl-8 protoadamantanone-4 n'est décrite dans la littérature. Nous en avons réalisé la synthèse à partir d'hypiodites d'adamantyl-1 qui sont de bons réactifs pour préparer la protoadamantanone-4 (4) et ses analogues homoprotoadamantanones-4 (6). La séquence réactionnelle envisagée est présentée dans le schéma 2. Le produit recherché 10 sera obtenu à partir de la méthyl-8 protoadamantanone-4 9 (schéma 3). Les cétones 7 et 8 pourront conduire à l'un et l'autre des isomères *anti* et *syn* diméthyl-1,5 adamantanol-2 11 (schéma 3).

Le méthyl-3 adamantanol-1 3, traité par de l'iode en présence de tétraacétate de plomb, mène à l'hypiodite 4 que l'on chauffe *in situ*. Le spectre RMN du produit brut de la réaction montre qu'il est composé principalement de 3 qui n'a pas réagi (43 %) et d'une iodocétone caractérisée par un doublet résonnant à δ 2,95 ppm (2H, CH₂I). L'instabilité des iodocétone ne permet pas une caractérisation spectrale plus précise. Cependant, la position et la multiplicité de ce signal RMN prouvent que cette iodocétone possède la structure 6 et non



5. Par conséquent, si la coupure α/β prend place, elle est très défavorisée (probablement < 5 %). Le traitement basique ($\text{KOH}/\text{CH}_3\text{OH}$) du mélange obtenu conduit à deux cétones (Rdt 51 %) présen-

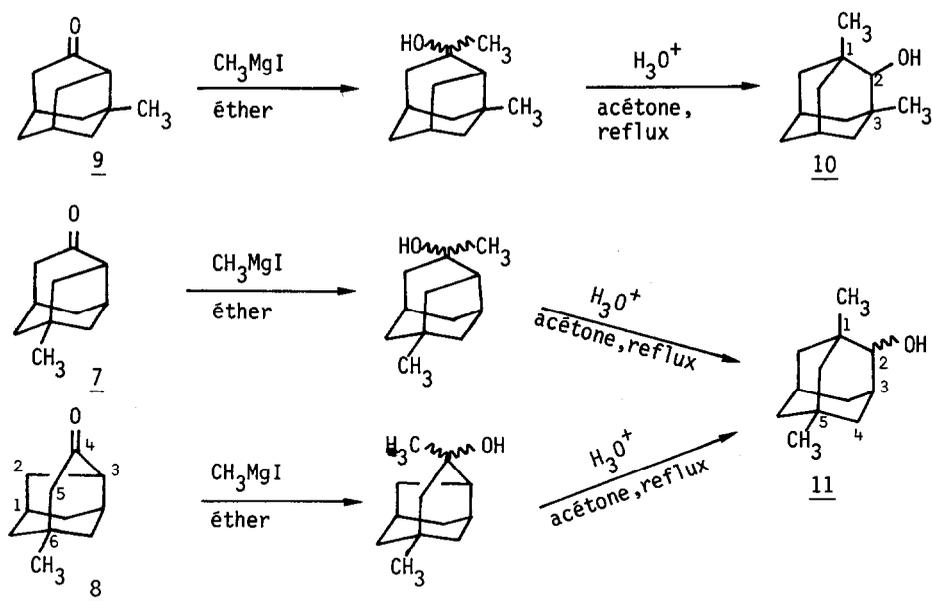
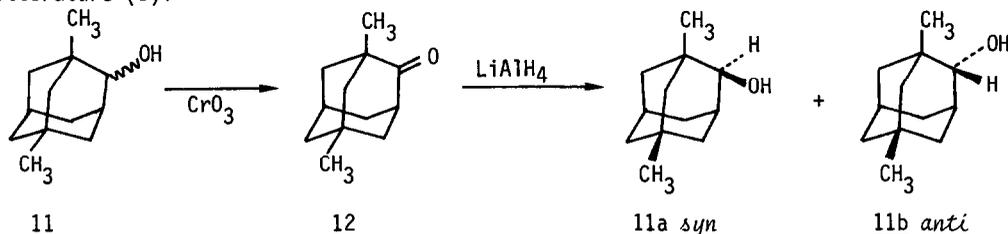


Schéma 3

tant respectivement, en RMN du proton, un signal méthyle à δ 1,10 et 0,93 ppm (40/60). Tous les essais de séparation tentés se sont révélés inopérants.

L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur le mélange de ces deux cétones donne, après l'étape d'isomérisation, deux alcools dans une proportion 66/34 (Rdt 91 %) qui ont été séparés par chromatographie sur colonne de silice. L'alcool minoritaire peut être facilement identifié comme ayant la structure 10. En effet, ses spectres de RMN du proton et du carbone-13 présentent un nombre de signaux en accord avec ce que l'on attend de la symétrie de la molécule (7). L'alcool majoritaire montre des caractéristiques spectrales correspondant à un diméthyl-1,5 adamantanol-2 11. Cette structure est confirmée par l'oxydation chromique qui conduit à la diméthyl-1,5 adamantanone-2 12, laquelle est identique à celle décrite dans la littérature (2).



La réduction par l'hydrure de lithium aluminium de 12 conduit à un mélange de ces diastéréoisomères *syn* et *anti* 11a et 11b ; ils n'ont pu être séparés par chromatographie sur colonne de silice. Par contre, l'alcool 11, obtenu à côté de 10 après les séquences décrites dans les schémas 2 et 3, est le diastéréoisomère *syn* pur. Cette attribution de configuration est basée sur les données RMN du carbone-13 et confirmée, en RMN du proton, par l'étude des variations des déplacements chimiques des signaux méthyles en présence de sel d'euporium [Eu(fod)₃].

En conclusion, nous avons réalisé la synthèse du diméthyl-1,3 adamantanol-2 10 (25 %) et du diméthyl-1,5 adamantanol-2 *syn* 11a (50 %) (8, 9).

Des travaux sont en cours au laboratoire pour généraliser, à d'autres substituants et à d'autres fonctions, cette méthode de synthèse.

10 RMN¹H (CCl₄) δ : 0,82 (s, 6H, CH₃) ; 0,85 à 2,00 (m, 13H, H-Adam.+OH) ; 2,97 (sl, 1H, CH-OH)
 RMN¹³C (CDCl₃) δ : 26,7 (q, CH₃) ; 28,5* (d, C-5 *syn*) ; 28,8* (d, C-7 *anti*) ; 34,6 (s, C-1,3) ; 36,3 (t, C-6) ; 37,0 (t, C-4,9 *syn*) ; 44,6 (t, C-8,10 *anti*) ; 82,6 (d, C-2).

IR (CCl₄) : 3635 et 3500 cm⁻¹.

Masse m/e : M⁺ 180 (9 %) ; 165 (4 %) ; 162 (15 %) ; 147 (8 %) ; 44 (33 %) ; 40 (100 %).

F = 51 - 53,5°C.

11a RMN¹H (CCl₄) δ : 0,78 (s, 3H, CH₃-5) ; 0,82 (s, 3H, CH₃-1) ; 0,87 à 2,07 (m, 13H, H-Adam.+OH) ; 3,35 (d1, 1H, CH-OH, J = 4 Hz).

RMN¹³C (CDCl₃) δ : 26,3 (q, CH₃-1) ; 28,9 (d, C-7) ; 30,0 (s, C-5) ; 30,6 (q, CH₃-5) ; 35,0 (s, C-1) ; 35,6 (d, C-3) ; 36,0 (t, C-10) ; 37,2 (t, C-4) ; 43,5 (t, C-8) ; 43,9 (t, C-6) ; 44,8 (t, C-9) ; 77,6 (d, C-2).

F = 58 - 60,5°C.

IR (CCl_4) : 3625 et 3440 cm^{-1} .

Masse m/e : M^+ 180 (38 %) ; 165 (36 %) ; 162 (100 %) ; 147 (46 %) ; 107 (68 %) ; 106 (38 %) ; 93 (32 %) ; 40 (64 %).

^{11}b RMN ^1H (CCl_4) δ : 0,77 (s, 3H, CH_3 -5) ; 0,81 (s, 3H, CH_3 -1).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ : 26,5 (q, CH_3 -1) ; 28,6 (d, C-7) ; 29,5 (t, C-10) ; 30,1 (q, CH_3 -5) ; 30,4 (s, C-5) ; 34,5 (s, C-1) ; 35,4 (d, C-3) ; 37,0 (t, C-8) ; 43,5 (t, C-4) ; 43,9 (t, C-6) ; 51,1 (t, C-9) ; 78,2 (d, C-2).

Les attributions des signaux en RMN du carbone-13 sont basées sur les spectres calculés en prenant comme base les déplacements chimiques de l'adamantanol-2 et en y ajoutant les incréments de méthyle tête de pont : $\alpha_{\text{Me}}=1,6$ ppm, $\beta_{\text{Me}}=6,9$ ppm, $\gamma_{\text{Me}}=0,6$ ppm et $\delta_{\text{Me}}=-0,8$ ppm (10). Des résultats concordants sont obtenus en se référant aux déplacements chimiques du diméthyl-1,3 adamantane (11) et en y additionnant les incréments d'un groupement hydroxy-2 : $\alpha_{\text{OH}}=36,5$ ppm, $\beta_{\text{OH}}=6,4$ ppm, $\gamma_{\text{OHsyn}}=-6,7$ ppm, $\gamma_{\text{OHanti}}=-1,2$ ppm, $\delta_{\text{OHsyn}}=-1,2$ ppm, $\delta_{\text{OHanti}}=-0,7$ ppm, $\epsilon_{\text{OH}}=-0,1$ ppm (10).

Références et notes

- 1 - voir par exemple : P. von R. SCHLEYER, D. LENOIR, P. MISON, Gao LIANG, G.K. SURYA PRAKASH et G.A. OLAH, J. Amer. Chem. Soc., 1980, 102, 683.
- 2 - D. LENOIR, P. MISON, E. HYSOON, P. von R. SCHLEYER, M. SAUNDERS, P. VOGEL et L.A. TELKOWSKI, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 2157.
- 3 - D. LENOIR, R. GLASER, P. MISON et P. von R. SCHLEYER, J. Org. Chem., 1971, 36, 1821.
- 4 - a) R.M. BLACK et G.B. GILL, JCS Chem. Comm., 1970, 972.
b) W.H.W. LUNN, J. Chem. Soc. (C), 1970, 2124.
c) V. BOIDO et O.E. EDWARDS, Canad. J. Chem., 1971, 49, 2664.
d) D. LENOIR, Synthetic Comm., 1979, 9, 103.
e) Z. MAJERSKI et Z. HAMERŠAK, Org. Synth., 1979, 59, sous presse (5).
- 5 - Nous remercions ces auteurs de nous avoir communiqué avant publication une copie de cet article.
- 6 - a) Z. HAMERŠAK, D. ŠKARE et Z. MAJERSKI, JCS Chem. Comm., 1977, 478.
b) Z. MAJERSKI, Z. HAMERŠAK et D. ŠKARE, Tetrahedron Letters, 1977, 3943.
- 7 - C'est pour obtenir une molécule "symétrique" que nous avons choisi de faire réagir l'iode de méthylmagnésium.
- 8 - 9 (précurseur de 10) est la cétone qui présente un signal méthyle en RMN du proton à δ 1,10 ppm ; celui de 8 (précurseur de 11a) résonne à δ 0,93 ppm.
- 9 - Ces rendements sont calculés par rapport au méthyl-3 adamantanol-1 3 en tenant compte que 43 % de 3 sont retrouvés inchangés après le traitement par l'iode et le tétraacétate de plomb.
- 10 - G.E. MACIEL, H.C. DORN, R.L. GREENE, W.A. KLESCHICK, M.R. PETERSON Jr et G.H. WAHL Jr, Org. Magnetic Resonance, 1974, 6, 178.
- 11 - R.E. PINCOCK et Fu-NING FUNG, Tetrahedron Letters, 1980, 19.

(Received in France 15 November 1980)