

COUPURES ALCALINES D'ETHERS BI-TERTIAIRES ET D'ALCOOLS

Guido W. Perold^a et Guy Ourisson*

Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles
associé au CNRS, Institut de Chimie, Université Louis Pasteur
1, rue Blaise Pascal, 67008 STRASBOURG, France

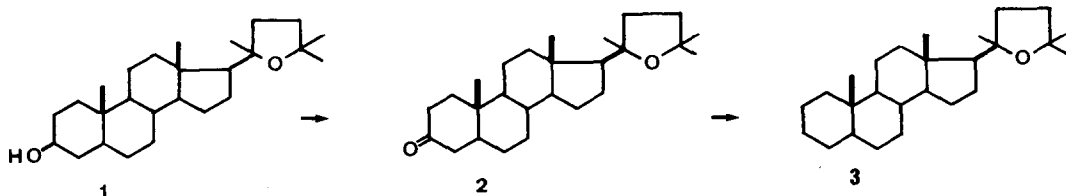
Abstract : Heating α,α' -tetrasubstituted ethers with sodium amide at 225-300° leads to smooth cleavage of one of the α -substituents, which is reduced in the process; the intermediacy of an alkoxide ion is postulated, and a high yield cleavage of a tertiary alkoxide is indeed observed.

La détermination de structure des éthers bi-tertiaires saturés par dégradation chimique est très difficile. Ils résistent à toute oxydation spécifique, et leur ouverture acido-catalysée entraîne inévitablement des risques de transpositions rendant aléatoire toute déduction structurale. L'action de bases fortes a conduit, mais seulement dans le cas d'éthers d'aryle à une coupure donnant l'anion phénate le plus stable.¹ Restent donc les déterminations de structure par radiocristallographie, ou par synthèse de structures postulées,² ou par une combinaison d'hydroxylations biochimiques ou chimiques sur des positions non-activées.³

Nous montrons maintenant que les tétrahydrofurannes α,α' -tétrasubstitués peuvent en fait être coupés efficacement par des bases fortes, à 225-300°. Le mécanisme que nous avons postulé impliquerait que les alcools saturés puissent être coupés par un traitement basique; ceci a été vérifié et le rendement obtenu a été excellent.

Nous sélectionnerons, pour illustrer ces réactions, l'un des cas étudiés, en série stéroïde.

Le diéther 3, F=128-129°, est obtenu par réduction de Wolff-Kishner de la cétone 2, F=222°, elle-même résultant de l'oxydation de l'alcool 1.⁴ Par fusion avec l'amidure

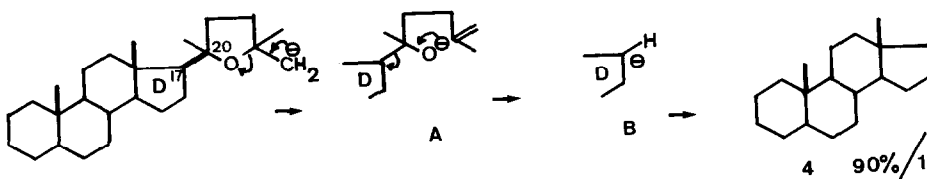


de sodium à 290° sous vide, cet éther 3 donne environ 90% d'androstane 4, F=49-50°, identi-

^a En partie durant un congé de l'Université du Witwatersrand, Johannesburg.

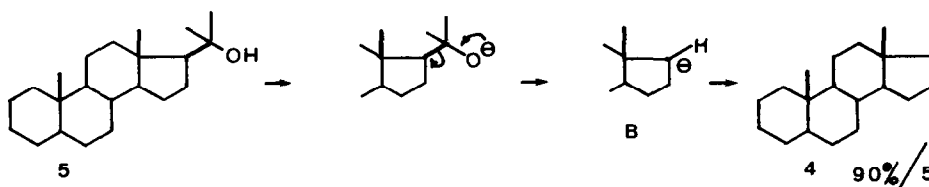
fié par comparaison avec un échantillon authentique. La liaison 17-20 a été coupée.

Un mécanisme envisageable pour cette coupure impliquerait la formation réversible de carbanions, même peu stabilisés, sur les divers sites disponibles dont aucun n'est nettement activé. Si le proton ainsi arraché par NH_2^- est situé en β par rapport à l'oxygène de



l'éther, une élimination $\text{E}_{1\text{bc}}$ peut fournir l'alcoxyde A (dans le cas de l'attaque sur l'un des méthyles en C-24). Un tel alcoxyde devrait alors pouvoir se fragmenter en un carbanion B, précurseur immédiat de l'hydrocarbure obtenu 4. Une telle fragmentation basique d'alcool a été documentée notamment par Cram,⁵ mais exclusivement dans le cas où le carbanion obtenu est benzylique. La préférence d'attaque sur un des méthyles portés par C-24, plutôt que sur celui de C-20 est sans doute purement d'origine stérique.

Une telle explication se heurte à une objection évidente : aucune fragmentation d'alcoxyde ne semble avoir été décrite sur un alcool saturé. Nous avons donc traité par l'amidure de sodium l'alcool tertiaire 5, $F=133-133,5^\circ$, $[\alpha]_D^{20} +3^\circ$ (Chf, $c=0,9$) (Litt.⁶ $F=122^\circ$, $[\alpha]_D^{20} +36^\circ$); à 300° , on obtient avec un rendement d'environ 90% l'androstane attendu 4, ce qui lève complètement l'objection précédente.



Nous présenterons dans la publication définitive sur ce sujet divers autres exemples de ces réactions, dont la plus générale et la plus importante est sans doute la coupure d'alcools.

Références

- 1 - H. Meerwein, "Methoden der organischen Chemie" (Houben-Weyl), 4^{ème} Edition, vol. VI/3, (G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965), p. 164.
- 2 - Cf. p. ex. R. Labriola et G. Ourisson, Tetrahedron 1973, 29, 2105
- 3 - Cf. p. ex. K.P. Cheng, Luu B., G. Ourisson, M. Mercier-Rohmer, E. Trifilieff and J.L. Zundel, J. Chem. Research, 1980, (S), 315; (M), 3973
- 4 - J.R. Billeter et K. Miescher, Helv. Chim. Acta, 1949, 32, 564; Structure proposée (17,24-oxyde)rectifiée ici par le spectre de RMN en 20,24-oxyde.
- 5 - D.J. Cram, "Fundamentals of Carbanion Chemistry" (Academic Press, New York, 1965).
- 6 - A. Milliet et F. Khuong-Huu, Bull. Soc. Chim. France, 1975, 2266

(Received in UK 9 July 1981)