

SYNTHESE PHOTOCHIMIQUE ET ETUDE STRUCTURALE D'ALCOXY-SPIROCETALS ET DE TRIOXA-BIS-SPIROCETALS

L. COTTIER et G. DESCOTES

Laboratoire de chimie organique II, ERA CNRS No. 689, ESCIL., Université Lyon I, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622-Villeurbanne, France

and

M. F. GRENIER et F. METRAS

Laboratoire de chimie organique physique, Université de Pau et des Pays de l'Adour, BP No. 523, 64000-Pau Université, France

(Received in France 4 February 1980)

Abstract—The spiroketal systems can be obtained easily by a Norrish type II reaction applied to tetrahydropyranic ketoacetals having a carbonyl group in δ position of the acetalic hydrogen. The structures of spirans and bispirans established by IR, NMR (^1H and ^{13}C) show an axial conformation for the C—O bond of the tetrahydrofuran ring. With the bispirans this anomeric effect requires for some isomers a twist boat conformation of the tetrahydropyran ring.

La structure spiroacétalique est rencontrée dans divers types de produits naturels tels que les antibiotiques ionophores,¹ les sapogénines² et les phéromones.³ Récemment, une synthèse totale de la monensine⁴ pour étape clef une réaction de double hétérocyclisation conduisant à la structure spiroacétalique recherchée.⁴ Nos propres essais de photodégradations ménagées d'acétals cycliques⁵ ont déjà montré que les cétoacétals présentant un groupe carbonyle en δ de l'hydrogène acétalique se carbocyclisent en dioxaspirannols 1 ou 2. Cette réaction photochimique de carbocyclisation a été appliquée aux cétoalcoxy Spirocétals de type 3 en vue de préparer les

trioxa-bis-spirocétals 6 et de déterminer la structure des composés 1, 3 et 6. Ces structures (configuration et conformation) des composés 1, 3 et 6 ont été précisées par IR et RMN (^1H et ^{13}C) et pour l'une d'entre elles (6H) confirmée par analyse cristallographique.⁶

SYNTHESE ET PHOTOLYSE DES CETOALCOXYSPIROCETALS 3

La photolyse des méthoxy-6(oxo-3 butyl)-2 tétrahydropyrans, précédemment signalée,⁷ fournit avec un rendement de 77% le mélange des quatre diastéréoisomères 1 dont les pourcentages sont donnés

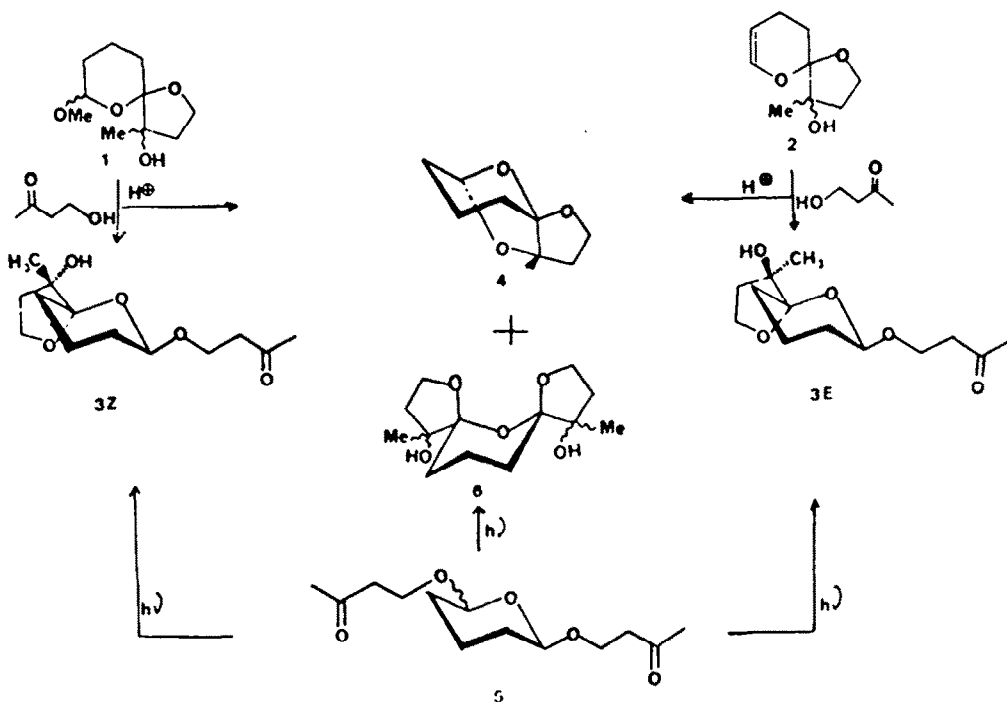


Schéma I. Synthèses des dioxo et trioxaspirannols.

dans la partie expérimentale et qui constituent les matières premières de synthèse des cétoalcoxy Spirocétals 3.

Deux isomères 3 ont seulement été obtenus, soit par transacétalisation du composé spirannique 1 avec l'hydroxy-4 butanone-2, soit par addition en milieu acide de ce même cétoal sur 2 précédemment préparé.⁵ Au cours de ces réactions ioniques, la formation déjà signalée^{5b} du dérivé trioxaspirannique 4 est à nouveau observée (Schéma I). En outre, la photolyse des dicétoacétals 5 permet d'obtenir un mélange de 3 et 6 dans les proportions indiquées dans le Tableau 1.

Compte tenu des difficultés d'obtention de 2 et des difficultés de séparation pour 5, la méthode de synthèse principalement employée a été la transacétalisation de 1 pour donner avec 49% de rendement les isomères 3 (E: Z = 68:32).

L'irradiation des isomères 3, chacun séparément ou en mélange, conduit à quatre diastéréoisomères pour 6 (Schéma II) dans des proportions indiquées dans le Tableau 1.

Les formules des diastéréoisomères 6 présentées dans le Schéma II sont représentées sous les conformations ultérieurement étudiées. Elles sont dénommées dans l'ordre croissant des temps de rétention en CPV (identique à celui d'éluion en CCM) pour chaque photolyse de 3Z et 3E. En outre, si les formules de 6C et 6G correspondent à des énantiomères, les formules de 6B et

6F sont superposables. Le nombre de composés obtenus est donc limité à six diastéréoisomères dont deux 6D et 6I ont une configuration de type méso.

STRUCTURE DES SPIROCETALS

Les structures des composés 1, 3 et 6 ont été déterminées à l'aide des données IR et RMN (¹H et ¹³C) en prenant comme modèle les méthyl-4 dioxo-1,6 spiro[4.5] decanols-4 7Z et 7E.^{5a}

La conformation du cycle tétrahydropyranique est bloquée sous la forme chaise. En effet, en RMN ¹H (250 MHz), la présence d'un signal pour chaque proton et les valeurs correspondantes des constantes de couplage sont en accord avec cette conformation. De plus (Tableau 2) l'observation d'une inversion de fréquence au niveau des protons 77' et 99' et d'un important effet γ au niveau des carbones 7 et 9 permet de conclure que la liaison C-O du cycle tétrahydrofurannique est axiale conformément à l'effet anomère.

Les configurations Z ou E de 7 sont déterminées à partir de données spectrales (IR, RMN) relatives au groupe OH. Une première indication (Tableau 2) est fournie par la comparaison des fréquences ν_{OH} des deux isomères dont les valeurs sont cohérentes avec l'existence seulement dans 7Z d'une liaison hydrogène intramoléculaire. Cette conclusion se trouve confirmée en RMN ¹H par l'étude, suivant une méthode récemment proposée⁸ de l'influence de la température sur le

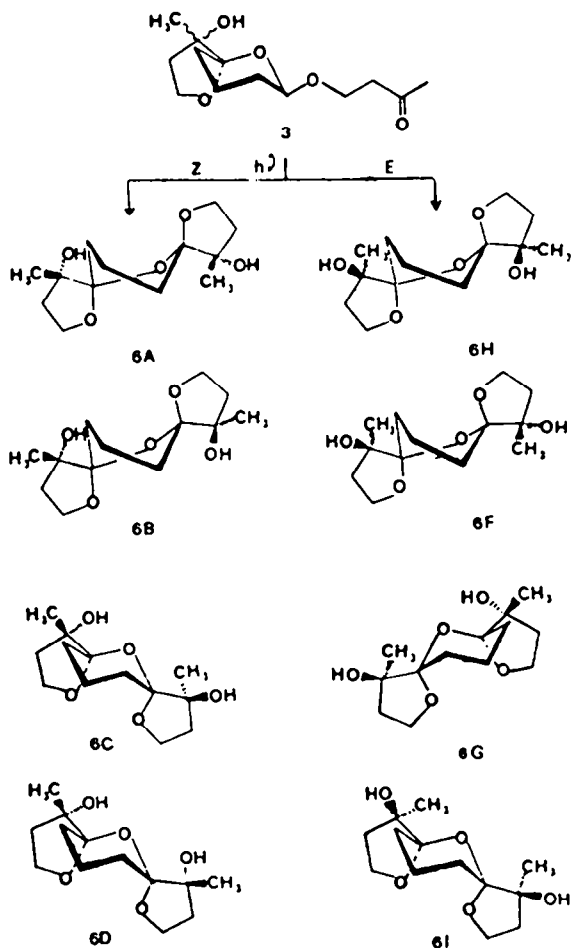


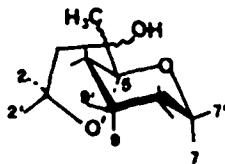
Schéma II. Photolyse des isomères 3.

Tableau 1. Photolyse des cétoacétals 3 et 5

Produit irradié	<u>3Z</u>	<u>3E</u>	<u>5 (Z + E)</u>
Quantité irradiée en g/l	9.23	11.21	12.90
Durée d'irradiation en heures	21	62	45
Taux de transformation en %	100	92	94
Pourcentage ^a (%) des produits formés par rapport à la quantité qui a réagi			
<u>3Z</u>	-	-	5
<u>3E</u>	-	-	17
<u>6A</u>	15	-	3
<u>6B</u> ou <u>6F</u>	28	18	13
<u>6C</u> ou <u>6G</u>	16	11	13
<u>6D</u>	13		2
<u>6H</u>		31	17
<u>6I</u>		5	4
Total des pourcentages %	72	65	74

^a La précision des mesures est de l'ordre de 5%. Les valeurs voisines ou inférieures à 5% indiquent la présence du produit. Le complément à 100 % correspond à la présence de produits de dégradation non isolés.

Tableau 2. Données spectrales des isomères 7Z et 7E



Produits	T. H. P ^b	<u>7Z</u>	<u>7E</u>	
IR (CCl ₄)		3595	3620	
ν (OH) cm ⁻¹		ν OH associé	ν OH libre	
RMN ¹ H ^a				$\Delta\delta$ (E-Z)
δ (OH)		4.05	4.50	0.45
δ (CH ₃)		1.02	1.13	0.11
δ H ₂ -H _{2'}		0.15	- 0.17	
δ H ₇ -H _{7'}	0.53	- 0.17	- 0.10	
δ H ₉ -H _{9'}	0.45	- 0.33	- 0.42	
RMN ¹³ C				
δ C ₅		102.2	106.0	+ 3.8
δ C ₄ ''(CH ₃) ^c		23.0	21.1	- 1.9
δ C ₇ (effet γ)	69.7(C ₂)	60.4(-9.3)	60.2(-9.5)	
δ C ₉ (effet γ)	25.1(C ₄)	19.5(-5.6)	19.4(-5.7)	

a : Solvant : DMSO-d₆ , δ en ppm

b : tétrahydropyranne

c : voir la numérotation des atomes proposée pour l'ensemble des molécules (tableau IV).

déplacement chimique des protons hydroxyliques. Les droites $\delta_{OH} = f(T)$ obtenues (Fig. 1) résultent d'une complexation par le solvant (DMSO- d_6) pour 7E (pente la plus forte) et d'une compétition entre chélation et complexation par le solvant pour 7Z (pente la plus faible).

Dès lors des différences entre les spectres RMN 1H et ^{13}C des isomères 7Z et 7E peuvent servir à déterminer la configuration des substituants méthyle et hydroxyle dans des composés spiranniques similaires; elles sont rassemblées dans le Tableau 2.

Ainsi en RMN 1H , les déplacements chimiques des protons hydroxyliques et des groupes méthyles sont plus faibles pour l'isomère Z ($\Delta\delta_{OH}(E-Z) = 0.45$; $\Delta\delta_{CH_3}(E-Z) = 0.11$ ppm). En RMN ^{13}C , si le carbone 5 de l'isomère Z a un déplacement chimique inférieur à celui de l'isomère E ($\Delta\delta_{C_5}(E-Z) = 3,8$ ppm), par contre, celui du carbone carbinolique est supérieur ($\Delta\delta_{CH_3}(E-Z) = -1.90$ ppm).

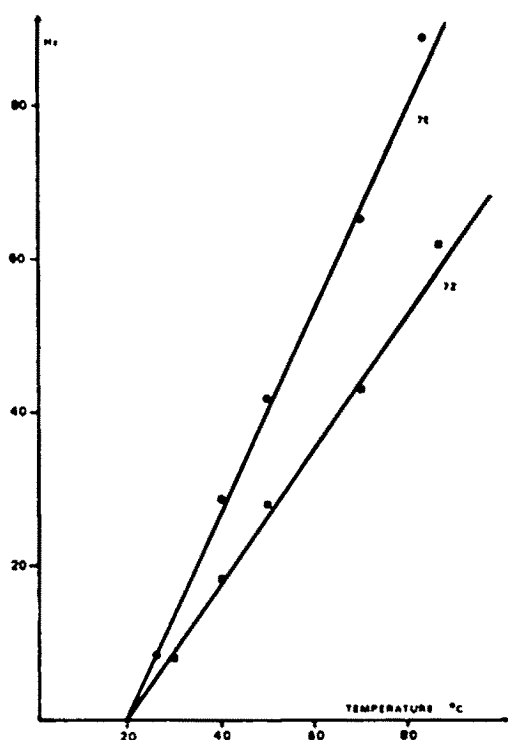


Fig. 1. RMN 1H (90 MHz, solvant DMSO- d_6). Influence de la température sur le déplacement chimique δ_{OH} de 7E et 7Z.

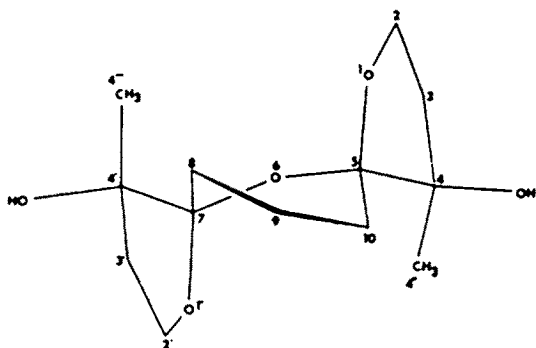


Fig. 2. Structure cristalline de 6H.

Structure des méthoxy-7 méthyl-4 dioxo-1,6 spiro[4,5] décanols-4 1

Avec les composés 1 se posent les problèmes de la conformation du cycle tétrahydropyrannique, de l'orientation du groupe méthoxyle et de la liaison C-O du cycle tétrahydrofurannique et de la configuration au niveau de ce cycle.

En RMN 1H , le nombre des signaux des protons du cycle tétrahydropyrannique, ainsi que les valeurs de leurs constantes de couplage sont en bon accord avec une conformation chaise bloquée pour tous les diastéréoisomères 1. Par ailleurs, les multiplicités et les valeurs des constantes de couplage des signaux des protons anomères H $_7$ (Tableau 3) permettent de définir l'orientation du groupe méthoxyle qui est équatoriale pour 1A et 1C et axiale pour 1B et 1D.

En RMN ^{13}C (Tableaux 3 et 4) le groupe méthoxyle et le cycle tétrahydrofurannique exercent un double effet γ sur le carbone 9. En admettant, ce qui paraît vraisemblable, que la valeur de l'effet γ d'un groupement méthoxyle en position axiale ou équatoriale est du même ordre de grandeur en série hétérocyclique qu'en série cyclohexanique¹² (effet γ OMe eq = -2 ppm, OMe ax = -6.3 ppm), on constate que les valeurs observées (Tableau 4) correspondent à un ppm près à la somme des effets γ du groupe méthoxyle et du groupe tétrahydrofurannique de la molécule modèle 7.

Dans ces conditions, les isomères 1 présentent tous une structure avec la liaison C-O du cycle tétrahydrofurannique en position axiale comme dans les composés 7.

De plus, la comparaison des Tableaux 2 et 3 révèle que les produits 1A et 1B ont une configuration Z au niveau du cycle tétrahydrofurannique, tandis que les deux autres isomères 1C et 1D ont une configuration E.

En effet, les différences spectrales entre 1A et 1C d'une part, 1B et 1D d'autre part, sont tout à fait similaires à celles considérées comme caractéristiques des isomères 7Z et 7E tant en IR (ν_{OH}) qu'en RMN 1H [$\Delta\delta_{OH}(C-A) = \Delta\delta_{OH}(D-B) = 0.54$ ppm; $\Delta\delta_{CH_3}(C-A) = \Delta\delta_{CH_3}(D-B) = 0.14$ ppm; $\delta_{H_7-H_7}$ (A et B) = 0.1; $\delta_{H_7-H_7}(C$ et D) = -0.12] ou qu'en RMN ^{13}C ($\Delta\delta_{C_5}(C-A) = 3.70$ ppm; $\Delta\delta_{C_5}(D-B) = 3.6$ ppm; $\Delta\delta_{C_4}(C-A) = 2.0$; $\Delta\delta_{C_4}(D-B) = -1.1$].

Ces conclusions sont d'ailleurs corroborées par une étude $\delta_{OH} = f(T)$ similaire à celle décrite plus haut pour les composés 7.

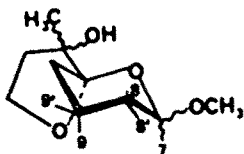
Structure des cétoalcoxyspirocétals 3

La structure des cétoalcoxyspirocétals 3 a été précisée par RMN 1H et ^{13}C . La comparaison des valeurs des Tableaux 2-5 permet d'établir leur structure. Notamment la présence d'un doublet de doublet pour le proton H $_7$ indique une position équatoriale pour la chaîne cétoalcoxylée des deux isomères 3Z et 3E.

L'orientation axiale de la liaison C-O du cycle tétrahydrofurannique se déduit en RMN ^{13}C des effets γ (-6.62 et -6.7 ppm) sur le carbone 9 analogues à ceux observés pour les composés 1A et 1C avec le groupe méthoxyle équatorial.

Enfin, la comparaison des déplacements chimiques des protons des groupes méthyles carbinoliques [$\Delta\delta_{OH}(3E-3Z) = 0.32$; $\Delta\delta_{CH_3}(3E-3Z) = 0.12$] et des carbones C $_5$ et C $_4$ [$\Delta\delta_{C_5}(3E-3Z) = 3.70$; $\Delta\delta_{C_4}(3E-3Z) = -1.9$] permet d'établir la configuration Z ou E au niveau du cycle tétrahydrofurannique. Les formules sont représentées dans le Tableau 4.

Tableau 3. Données spectrales des isomères 1



Produits	1A	1B	1C	1D
IR (CCl ₄)				
$\nu(\text{OH}) \text{ cm}^{-1}$	3590	3596	3620	3615
RMN ¹ H(250MHz) ^a				
$\delta \text{ OH}$	4.06	4.06	4.60	4.60
$\delta \text{ CH}_3$	1.06	1.06	1.20	1.20
$\delta \text{ H}_2\text{-H}_2'$	0.1	0.1	- 0.12	- 0.12
$\delta \text{ H}_7$	4.50	4.64	4.60	4.78
$\delta \text{ H}_{9'}\text{-H}_9$ ^b	- 0.45	- 0.51	- 0.41	- 0.43
$J_{\text{H}_7\text{H}_8}$	10.5 Hz		10.5 Hz	
$J_{\text{H}_7'\text{H}_8}$		3.0 Hz		3.0 Hz
$J_{\text{H}_7'\text{H}_8'}$		3.0 Hz		3.0 Hz
$J_{\text{H}_7\text{H}_8'}$	3.0 Hz		3.0 Hz	
RMN ¹³ C ^a				
$\delta \text{ C}_5$	104.6	102.7	108.3	106.3
$\delta \text{ C}_{4''}$	23.1	22.4	21.1	21.3
$\delta \text{ C}_9$ (effet γ) ^b	18.6(-6.5)	14.2(-10.9)	18.5(-6.6)	14.20(-10.9)

a : solvant : DMSO-d₆ ; δ en ppm

b : pour le tétrahydropyrane $\delta \text{ H}_{4'}\text{-H}_{4''} = 0.45$

$\delta \text{ C}_4 = 25.1 \text{ ppm}$.

Tableau 4. RMN ¹³C des composés 1, 3, 6 et 8

Produits	C ₂	C ₃	C ₄	C _{4''}	C ₅	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
	C _{2'}	C _{3'}	C _{4'}	C _{4'''}					
 7Z	62.2	37.3	77.9	23.0	102.2	60.4	24.8	19.5	26.6
 7E	63.1	38.1	78.7	21.1	106.0	60.2	25.0	19.4	26.2
 1A	62.5	37.2	77.9	23.1	104.6	98.3	30.1	18.6	25.6 ^b

Tableau 4 (Cont'd)

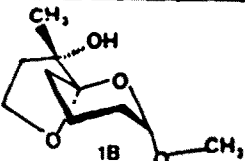
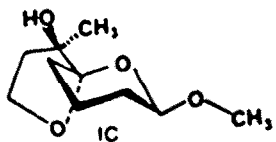
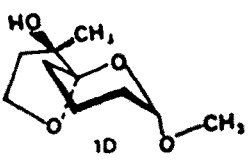
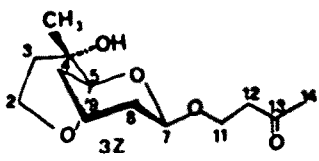
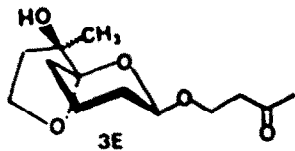
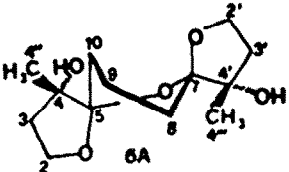
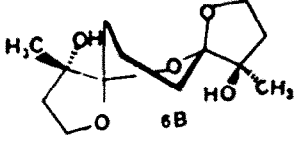
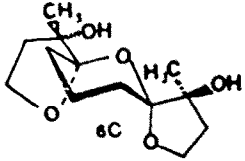
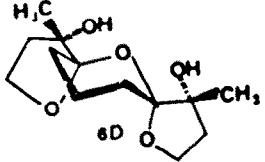
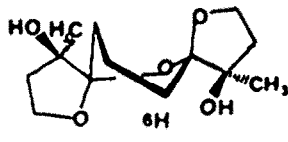
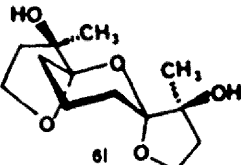
	63.2	37.1	78.1	22.4	102.7	98.0	28.9	14.2	26.8
	63.3	38.2	78.7	21.1	108.3	97.9	30.2	18.5	25.3
	64.3	37.8	79.3	21.3	106.3	97.8	29.1	14.2	26.4
	62.5	37.2	77.9	23.0	104.6	97.3	30.1	18.5	25.5 ^c
	63.4	38.1	78.7	21.1	108.3	97.0	30.2	18.4	25.2
	62.7	37.4	77.6	23.0	105.0	105.0	23.7	13.3	23.7
	62.4	37.4	77.3	22.9	104.3	107.9	21.9	12.9	22.7
	62.5	37.1	78.1	22.5	103.2	107.0	25.7	15.8	26.4
	62.6	36.8	78.2	22.4	103.3	103.3	26.2	15.9	26.2
	63.2	37.8	78.5	21.5	107.3	107.3	20.5	12.2	20.5

Tableau 4 (Cont'd)

	63.5	38.0	79.3	21.4	106.8	106.8	26.0	15.8	26.0
--	------	------	------	------	-------	-------	------	------	------

^a Solvant : DMSO-d₆ ; δ en ppm

^b (CH₃-O) $\lambda\lambda$: 54.9 ; $\lambda\lambda$ 54.3 ; $\lambda\lambda$ 54.5 ; $\lambda\lambda$ 54.1

^c $\lambda\lambda$: C₁₁ 62.9 ; C₁₂ 43.2 ; C₁₃ 204.8 ; C₁₄ 29.8

$\lambda\lambda$: C₁₁ 62.8 ; C₁₂ 43.2 ; C₁₃ 206.5 ; C₁₄ 29.0

^d Pour faciliter la comparaison entre les différents produits, la numérotation adoptée est différente de celle utilisée dans la partie expérimentale pour la nomenclature des isomères ξ .

Tableau 5. Données spectrales des isomères 3

Produit	ξZ	ξE
RMN ¹ H (60 MHz) ^a		
ξOH	4.06	4.38
ξCH ₃	1.07	1.19
ξH ₇	4.73	4.68
J _{H₇H₈}	8 Hz	8 Hz
J _{H₇H₈'}	2 Hz	2 Hz
RMN ¹³ C ^a		
ξC ₅	104.6	108.3
ξC _{4''}	23.0	21.1
ξC ₉ (offset γ) ^b	18.5(-6.6)	18.4(-6.7)

^a : Solvant : DMSO-d₆ ; δ en ppm

^b : pour le tétrahydropyranne δC₄ = 25.1 ppm.

Structure des trioxa-bis-spirocétals 6

Pour tous les composés étudiés les résultats obtenus en spectroscopie IR: état dissous (CCl₄), état solide (KBr), montrent que les molécules adoptent une même conformation dans les deux états physiques. Par ailleurs, les spectres RMN ¹H permettent de classer ces composés en ceux 6A, 6B, 6H dont le spectre même à 250 MHz reste ininterprétable au niveau du cycle tétrahydropyranique, et ceux 6C, 6D, 6I dont le spectre correspond sans ambiguïté à un cycle tétrahydropyranique chaise.

Compte tenu de ces observations, la connaissance de la structure cristalline de 6H⁶ s'est avérée fondamentale lors de notre étude de l'état dissous. Il s'agit d'une structure bateau-croisé de configuration E-E et présentant un axe C₂ passant par les atomes O₆ et C₉ (Fig. 2). Nous développerons en conséquence les résultats obtenus pour les diastéréoisomères 6H et 6I puis adopterons un raisonnement par analogie pour les composés 6A à 6D.

Structures de 6H et 6I

Toutes les données directement exploitables sur le composé 6H à l'état dissous (absence de chélation des

groupes hydroxyles par ailleurs de même fréquence ν_{OH} , différences $\delta_{H_7-H_7'}$ voir Tableau 6, isochronie en RMN ¹³C par paire de noyaux: C₂C_{2'}, C₃C_{3'}, C₄C_{4'}, C₅C_{5'}, C₆C_{6'}, C₇C_{7'}, C₈C_{8'}, C₉C_{9'} voir Tableau 4) sont en faveur d'une même conformation pour 6H à l'état solide et à l'état dissous.

Pour 6I, contrairement à 6H, le spectre RMN ¹H est entièrement interprétable dans la partie tétrahydropyranique (δ et J) et cohérent avec une forme chaise. Par ailleurs, les données des Tableaux 4 et 6 sont compatibles avec une structure présentant un plan de symétrie passant par les atomes O₆ et C₉ et de configuration E-E.

En outre, l'orientation axiale des liaisons C₄O₁ et C₇O_{1'} des cycles tétrahydrofuranniques se trouve confirmée par les forts effets γ observés: $2\delta_{C_7}(7E) \approx \delta_{C_9}(6I) = -9.3$, $\delta_{H_7-H_7'} = -0.48$. Ces effets γ sont comparables à ceux déjà signalés pour 1B et 1D et se retrouvent dans le cas de 6D et 6C.

La comparaison des déplacements chimiques δ ¹³C de 6H (tétrahydropyranne forme bateau-croisé) et de 6I (tétrahydropyranne forme chaise) nous a en outre permis de faire quelques remarques intéressantes pour l'attribution des structures des autres diastéréoisomères. On note en effet la faible différence des valeurs δ ¹³C pour les

Tableau 6. Données structurales des composés 6

Composés	Infrarouge ¹³	RMN ¹ H		
		δOH	δCH ₃	δH ₂ -H' ₂
<u>6H</u>	3620	4.50	1.40	-0.16
<u>6I</u>	3625	4.40	1.13	-0.16
<u>6A</u>	3580	4.02	1.07	+0.15
<u>6D</u>	3585	4.28	1.01	+0.13
<u>6B</u>	3585-3620	3.86 4.45	1.08 1.18	non obtenu
<u>6C</u>	3580-3625	3.40 4.45	1.05 1.22	non obtenu

carbones du cycle tétrahydrofurannique y compris au niveau des jonctions spiranniques (l'écart varie de -0.8 à -0.5 ppm), et le blindage très net des noyaux C₈, C₉, C₁₀ dans la forme bateau 6H par rapport à la forme chaise 6I (l'écart varie de -2.5 à -5.5 ppm; voir Tableau 7). Ce résultat est d'ailleurs similaire à ceux observés par Roberts *et al.*¹⁴ et Booth *et al.*¹⁵ lors de l'étude de dérivés tertibutylés du cyclohexane (trans: forme chaise, cis: forme bateau). Ils observent dans le cas des ditertibutyl-1,4 et tertibutyl-1-phthalimido-4 cyclohexanes un net blindage des carbones du cycle cyclohexanique lorsqu'ils comparent les carbones de la forme chaise et de la forme bateau.

Structures de 6A et 6D

Les données (ν_{OH}, δ_{H₂-H₂'}) (Tableau 6) sont en accord pour 6A et 6D avec une configuration Z-Z. Par ailleurs, les séquences de déplacements chimiques δ¹³C (Tableau 4) sont, compte tenu des observations faites à propos de 6H et 6I, cohérentes avec une conformation bateau-croisé, présentant un axe C₂ de symétrie O₆C₉ pour 6A, une conformation chaise présentant un plan de symétrie passant par O₆C₉ pour 6D.

Structures de 6B et 6C

Le dédoublement observé pour les composés 6B et 6C des fréquences de vibration ν_{OH} d'une part, des raies

Tableau 7. Comparaison des déplacements chimiques δ¹³C des composés 6

Séquence	C ₂ C' ₂	C ₃ C' ₃	C ₄ C' ₄	C _{4''} C _{4'''}	C ₅	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
<u>6H</u> - <u>6I</u>	-0.3	-0.2	-0.8	+0.1	+0.5	+0.5	-5.5	-3.6	-5.5
<u>6A</u> - <u>6D</u>	+0.1	+0.6	-0.6	+0.6	+1.7	+1.7	-2.5	-2.6	-2.5
<u>6B</u> - <u>6C</u>					+1.1	+0.9	-3.8	-2.9	-3.7

Tableau 8. Paramètres E-Z déterminés sur les composés 6

Composés	RMN ¹³ C		RMN ¹ H	
	ΔδC ₅ ou C ₇	ΔδC _{4''} ou C _{4'''}	ΔδOH E-Z	ΔδCH ₃ E-Z
	E-Z	E-Z		
<u>6H</u> - <u>6A</u>	2.2	-1.5	+0.48	0.33
<u>6I</u> - <u>6D</u>	3.5	-1.0	+0.12	0.12
<u>6B</u>	3.6	-1.4	+0.59	0.10
<u>6C</u>	3.8	-1.2	+1.05	0.17

RMN ^1H et ^{13}C d'autre part (Tableaux 4 et 6) est compatible avec une structure Z-E à conformation bateau-croisé pour 6B, chaise pour 6C, ne présentant plus d'éléments de symétrie passant par les atomes O_6C_9 .

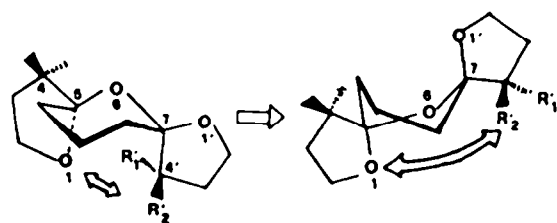
La cohérence des attributions de configurations des composés 6 peut être vérifiée par comparaison des paramètres $\delta(\text{E-Z})$ avec ceux des modèles 7. Ils ont été calculés pour les protons des groupes hydroxyles et méthyles et pour les carbones quaternaires (Tableau 8).

CONCLUSION

La réaction type Norrish II appliquée à des cétoacétals présentant un groupe carbonyle en δ de l'hydrogène acétalique se révèle une voie d'accès aux composés cétales spiranniques et bispiranniques. L'étude de cette synthèse non stéréospécifique de spirocétals est actuellement poursuivie en vue d'aboutir à une hétéro-cyclisation stéréosélective selon la structure des cétoacétals de départ¹⁶ et selon les conditions opératoires. L'établissement des structures par IR, RMN ^1H et ^{13}C indique notamment la conformation axiale privilégiée de la liaison C-O du cycle tétrahydrofurannique.

Pour les composés 6 (A, B, H) on peut remarquer pour les conformations chaises que les liaisons C_5O_1 et C_7C_4 sont syn-diaxiales et en interaction par l'intermédiaire des atomes ou groupes d'atomes $\text{O}_1\text{-R}_1$ ou R_2 . Par contre, la forme bateau-croisé favorise la diminution de ces interactions et se trouve stabilisée par un deuxième effet anémère stabilisant $\text{O}_6/\text{C}_7\text{O}_1$.

Ces structures spiranniques et bispiranniques se retrouvant dans les antibiotiques ionophores, il semble intéressant d'établir une relation entre leurs conformations et leurs paramètres spectroscopiques. Aussi, nous envisageons leurs études par RMN ^1H à 400 MHz.



PARTIE EXPERIMENTALE

Les séparations chromatographiques ont été réalisées en faisant passer environ 5 g de produit brut sur 150 g de silice (Merck, 0.040-0.63 mm). Les éluants utilisés sont indiqués pour chacun des composés. Les points de fusion ont été pris avec un appareil Buchi et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été tracés à température ambiante avec pour l'état liquide pur, un spectromètre Perkin-Elmer 237, pour l'état solide (KBr) et l'état dissous CCl_4 un spectromètre Leitz. Les spectres protoniques (solvant DMSO-d_6), TMS référence interne) ont été enregistrés sur un spectromètre Cameca (250 MHz) et simulés par calcul électronique à l'aide d'un programme type LACON III, à l'exception des composés 3 dont les spectres ont été enregistrés avec un spectromètre Varian A60 (60 MHz). Les spectres ^{13}C (solvant DMSO-d_6) ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker WP 60 fonctionnant à 15.08 MHz par transformée de Fourier.

Méthoxy-7 méthyl-4 dioxo-1,6 spiro[4,5] decanol-4 1

Le mélange des quatre diastéréoisomères a été obtenu selon le procédé précédemment décrit.⁵ Une première colonne sur silice (éluant-dichlorométhane, acétone 8:2) permet d'obtenir le mélange 1A + 1B et les produits 1C et 1D impurs. Les isomères 1A et 1B sont séparés par une nouvelle chromatographie (éluant-

hexane, acétate d'éthyle 7:3); les composés 1C et 1D sont purifiés par une séparation chromatographique supplémentaire (éluant-dichlorométhane, acétone 8:2). L'analyse a été faite sur le mélange ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$). Calc. C, 59.58; H, 8.97. Tr. C, 69.60; H, 9.09%. 1A: Rdt 24%; solide, $F = 79-81^\circ$ (hexane, acétate d'éthyle); IR (KBr) ν_{max} 3480, 1300 cm^{-1} . 1B: Rdt 10%; solide, $F = 34^\circ$ (pentane); IR (KBr): ν_{max} 3560, 3480, 1300, 1280 cm^{-1} . 1C: Rdt 43%; liquide, IR (film) ν_{max} 3460. 1D: Rdt 22%; liquide, IR (film) ν_{max} 3460.

[Oxo-3 butyloxy]-7 méthyl-4 dioxo-1,6 spiro[4,5] decanol-4 3

A la solution du mélange des isomères 1 (32.6 g, 0.16 mole) et de l'hydroxy-4 butanone-2 (35.5 g, 0.4 mole) est ajouté à température ambiante 200 mg d'acide paratoluène sulfonique. Le milieu réactionnel est agité et maintenu sous vide (20 mm Hg) jusqu'à la disparition en chromatographie sur couche mince (éluant-dichlorométhane, acétone 8:2) des taches correspondant au réactif 1. Après neutralisation et évaporation sous vide du céto en excès, le résidu est repris par l'éther, lavé, séché et dégoudronné par chromatographie sur silice (éluant-hexane, acétate d'éthyle 4:6). Le produit brut est chromatographié une deuxième fois (éluant-dichlorométhane, acétone 8:2) et donne les composés 4¹ (1.08 g, Rdt 4%), 3Z (6.5 g), 3E (13.8 g); Rdt (Z = E) 49%; Z:E = 32:68). Composé 3Z: solide, $F = 75^\circ$ (éther de pétrole, éther); analyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$). Calc. C, 60.44; H, 8.59. Tr. C, 60.46; H, 8.40%. IR (KBr) ν_{max} 3470, 1710 cm^{-1} . Composé 3E: solide, $F = 62^\circ$ (éther de pétrole); analyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$). Calc. C, 60.44; H, 8.59. Tr. C, 60.46; H, 8.40%; IR (KBr) ν_{max} 3430, 1715 cm^{-1} .

Photolyse

Les irradiations ont été réalisées selon la méthode précédemment décrite⁵ en solution dans le benzène anhydre ($c \leq 5 \times 10^{-2} \text{ mol}^{-1}$) avec une lampe Hanovia à moyenne pression de mercure de 450 W (type 679 A 36) munie d'un filtre Vycor et placée dans une jaquette de quartz refroidie par un courant d'eau. L'évolution de la réaction est suivie par CPV (cyanosilicone, 20%, 3m, 190°) et les pourcentages des produits formés sont obtenus par comparaison avec des solutions étalons de produits purs.

Diméthyl-4,11 trioxa-1,6,8 dispiro[4,1,4,3] tétradécaneol-4,11 6

Les isomères A, B, C, D ont été obtenus par photolyse de 3Z (9.23 g dans un litre de benzène). Après évaporation du solvant, le résidu est chromatographié sur silice (éluant-dichlorométhane, acétone 7:3) donnant des fractions d'isomères purs et d'isomères en mélange. Ces dernières fractions sont chromatographiées une deuxième fois et les différentes parties correspondant aux isomères purs sont rassemblées. Composé 6A: solide, $F = 71^\circ$ (sublimation); analyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$). Calc. C, 60.44; H, 8.59. Tr. C, 60.60; H, 8.65%. Composé 6B: solide, $F = 108^\circ$ (hexane, acétate d'éthyle); analyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$). Calc. C, 60.44; H, 8.59. Tr. C, 60.69; H, 8.61%. Composé 6C: solide, $F = 86^\circ$ (hexane, acétate d'éthyle); analyse faite en mélange avec 6B. Composé 6D: solide, $F = 122^\circ$ (hexane, acétate d'éthyle); analyse faite en mélange avec 6B.

Les isomères F, G, H, I ont été obtenus par photolyse de 3E (11.2 g dilué dans un litre de benzène). Après évaporation du solvant, le résidu qui cristallise en partie est filtré. La partie solide, dissoute dans du DMSO (2 ml) est chromatographiée (éluant-acétate d'éthyle-éthanol 9:1) pour donner un mélange de 6F, G, H et 6I pur. L'huile provenant de la filtration et le mélange F, G, H sont rassemblés, séparés en deux parties et chromatographiés (éluant-dichlorométhane, acétate d'éthyle 6:4). Comme précédemment, les fractions de chromatographie contenant les isomères en mélange, sont chromatographiées une deuxième fois. Composé 6F et 6G identiques à 6B et 6C. Composé 6H: solide, $F = 170^\circ$ (acétate d'éthyle); analyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$). Calc. C, 60.44; H, 8.59. Tr.: C, 60.27; H, 8.36%. Composé 6I: solide, $F = 161^\circ$ (alcool); analyse faite en mélange avec 6H.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. W. Westley, *Advances in Applied Microbiology*, Vol. 22, pp. 177-223. Academic Press, New York (1977).

- ¹L. F. Fieser et M. Fieser, *Steroids*, pp. 810-846. Reinhold, New York (1967).
- ²W. Francke, G. Hindorf et W. Reith, *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.* 862 (1978); ³K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Suguro et S. Masuda, *Tetrahedron* 35, 1601 (1979).
- ⁴T. Fukuyama, K. Akasaka, D. S. Karanewsky, C. L. J. Wang, G. Schmid et Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 262 (1979).
- ⁵C. Bernasconi, L. Cottier et G. Descotes, *Bull. Soc. Chim. France* 101 et 107 (1977); ⁶L. Cottier et G. Descotes, *J. Heterocyclic Chem.* 1271 (1977).
- ⁷L. Cottier, G. Descotes, R. Faure et H. Loiseleur, *Acta Cryst.* 1961 (sous presse).
- ⁸B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo et A. Vigevani, *Tetrahedron* 22, 3061 (1966).
- ⁹M. St-Jacques, P. R. Sundararajan, K. J. Taylor et R. H. Marchessault, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 4386 (1976).
- ¹⁰L'attribution des raies de résonance pour les carbones 2, 7, 8, 9, 10 qui avait été établie à partir de la comparaison des spectres de l'ensemble des dioxaspirannols 1, 3, 6, 8 et des données de la littérature^{10,11,12} a été confirmée soit par le découplage sélectif de chaque carbone, soit par enregistrements successifs de spectre "off resonance", afin de corréliser les déplacements chimiques des noyaux ¹³C et ¹H.
- ¹⁰R. Kutschan, L. Ernst et H. Wolf, *Tetrahedron* 33, 1833 (1977).
- ¹¹H. Eggert et C. Djerassi, *Tetrahedron Letters* 3635 (1975).
- ¹²H. J. Schneider et V. Hoppen, *J. Org. Chem.* 43, 3866 (1978).
- ¹³Il faut noter que les dérivés 6A, B, C, D présentent comme les composés 1A, 1B, 3Z et 7Z une bande d'absorption vers 1280 cm⁻¹ nettement plus intense que celle des autres isomères.
- ¹⁴J. D. Roberts, F. J. Weigert, J. I. Kroschwitz et H. J. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 1338 (1970).
- ¹⁵H. Booth, J. R. Everett et R. A. Fleming, *Org. Mag. Res.* 12(2), 63 (1979).
- ¹⁶G. Remy, L. Cottier et G. Descotes, *Tetrahedron Lett.* 1847 (1979).