

SYNTHESE ELECTROCHIMIQUE DE METHOXY-2 DIOXA-1,4 CYCLANES PAR OXYDATION ANODIQUE DE CETALS CYCLIQUES DE β -CETO-CARBOXYLATES

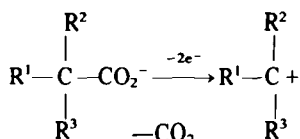
DANIEL LELANDAIS,* CATHY BACQUET et JACQUES EINHORN

Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Bât. F. Université Pierre et Marie Curie, 4 place Jussieu, 75230
 Paris Cedex 05, France

(Received in France for publication 6 April 1979)

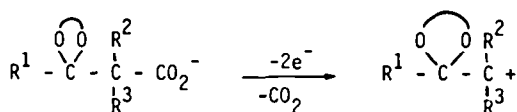
Abstract—Anodic oxidation of β -oxocarboxylate cyclic acetals in anhydrous methanol gives 2-methoxy-1,4-dioxacycloalkanes in 40–60% yields. The mechanism is discussed.

L'oxydation anodique de carboxylates organiques (réaction de Kolbé) est une méthode de choix pour l'obtention de carbocations "chauds":



Ainsi que nous l'avons montré précédemment¹⁻³ il est ainsi possible de créer des carbocations d'accès "à priori impossible"⁴⁻⁶ tels les ions α -cétocarbénium.

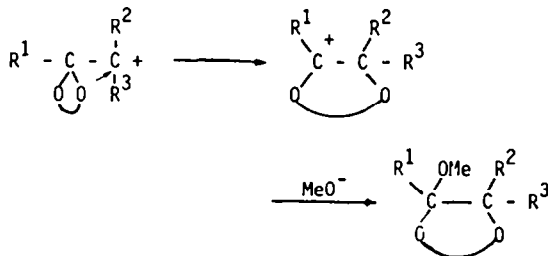
Nous détaillons cette fois une réaction que nous annonçons il y a peu,⁷ faisant intervenir la formation d'un ion carbénium en α d'un groupe du type dioxolane:



Parmi les réactions possibles d'un tel carbocation nous avons choisi, dans le présent article, d'en analyser l'évolution en présence d'un solvant jouant le rôle de nucléophile.

RESULTATS

Lorsque l'oxydation du carboxylate est conduite sur anode de graphite, en milieu basique, avec du méthanol comme solvant, le produit principal est un méthoxy-2 dioxo-1,4 cycloalkane obtenu avec de bons rendements selon:



Les divers résultats observés sont consignés dans le Tableau I.

Ces résultats correspondent à des électrolyses arrêtées

après passage de deux fois la quantité théorique de courant. Les rendements sont donnés par rapport à la quantité de carboxylate effectivement consommée (70–80%). Ils sont déterminés par chromatographie en phase vapeur en utilisant les produits purs comme références. Les méthoxy-2 dioxo-1,4 cycloalkanes sont aisément obtenus par distillation du mélange restant après évaporation du méthanol et des produits les plus volatils.

L'obtention de tels composés qui sont tous des produits nouveaux, présente un intérêt à différents niveaux: (a) les méthoxy dioxacyclanes sont des homologues de produits connus pour leur activité (c'est ainsi, par exemple, que l'acétoxy-6 diméthyl-2,4 dioxanne-1,3 ou dioxine, est commercialisé comme fongicide⁸); (b) il a été montré⁹ que l'introduction d'un cycle dioxanne-1,4 dans quelques stéroïdes peut accroître leur activité biologique; (c) il est ainsi possible¹⁰ d'atteindre à partir d'eux une série de dioxènes-1,4 dont les applications en synthèse peuvent être multiples.

DISCUSSION

Outre l'intérêt synthétique de la réaction observée il nous a semblé utile d'en analyser de plus près le mécanisme.

Une analyse précise des composés obtenus dans l'un de nos exemples 1 nous a conduit à proposer le Schéma 1.

À côté des produits mentionnés se forment une dizaine de composés représentant environ 20% du produit brut.

On constate sur le Schéma proposé que l'oxydation du carboxylate conduit bien, initialement, à la formation d'un radical qui se dimérise pour donner 14. Mais cette évolution est très minoritaire et, pour la plus grande part, le radical conduit à l'ion carbénium 1 attendu vues les conditions expérimentales choisies.^{11,12}

Cet ion subit essentiellement une transposition du type A avec migration d'une liaison C–O, suivie d'une attaque par le nucléophile MeO⁻. Nous obtenons ainsi, avec de bons rendements la série des méthoxy-2 dioxannes-1,4 1. Dans les conditions de l'électrolyse une partie de ces composés subit une oxydation ultérieure conduisant à 15 et 16. Il s'agit là d'un type de réaction déjà observée pour certains composés voisins.¹³⁻¹⁸

Parmi les autres évolutions possibles du carbocation nous avons pu mettre en évidence une transposition B avec migration du groupe méthyle, suivie elle aussi de l'attaque par MeO⁻ 17, et une attaque directe de l'ion carbénium initial 1 par ce même nucléophile. Dans le cas étudié malheureusement le produit formé initialement 18

n'a pu être isolé et ce n'est que son produit d'oxydation **19** qui révèle l'existence de ce type de réaction. Notons cependant que l'obtention de produits du type **18** dans d'autres exemples $R^1, R^2=H$; $R^3=CH_3$ et $R^1=H$; $R^2, R^3=CH_3$ confirme bien le passage par le carbocation intermédiaire **1**. Ceci est encore corroboré par la mise en évidence dans les cas **5**, **8** et **9** de dioxolannes α, β -éthyléniques obtenus par élimination d'un proton à partir de ce même intermédiaire.

Une étude plus générale de la compétition entre les différentes évolutions de l'ion carbénium initial sera d'ailleurs proposée dans une publication ultérieure. Nous serons amenés de même à démontrer qu'il est possible, dans certains cas, d'orienter la réaction de Kolbe de tels carboxylates vers la voie radicalaire.

On remarquera que la substitution des carbones α et β des carboxylates ne modifie pas de façon profonde le rendement en méthoxy dioxacyclane. L'une des explications de ce phénomène est peut être à chercher dans l'existence d'un mécanisme à deux étapes: (a) l'obtention de l'ion carbénium **1** favorisée par la substitution sur le carbone α , et (b) le réarrangement de cet ion moins favorable, au contraire, en cas de substitution sur ce même carbone α .

Sur le plan structural il n'apparaît pas de stéréosélectivité dans les expériences **3**, **4**, **9** où les deux isomères *cis* et *trans* sont obtenus en quantités équivalentes. Par contre dans l'expérience **8** les isomères sont obtenus dans un rapport d'environ deux pour un.

Enfin la réaction observée semble être originale dans le cadre des réarrangements de carbocations créés par électrochimie. Son mécanisme est à rapprocher de celui proposé par Summerbell et Berger¹⁹ pour la préparation chimique des seuls diphenyl-2,3 dioxènes-1,4 à partir de phényl-2 (α hydroxybenzyl)-2 dioxolannes-1,3.

La seule réaction voisine menée par électrochimie nous paraît être celle observée par Water et Witkop²⁰ avec des acides glycidiques.

Mais cette réaction, à la différence de la notre, est caractérisée par de faibles rendements (<10%) et fait intervenir un mécanisme qui devrait probablement être revu à la lumière de celui que nous proposons ici. En effet l'hypothèse faite par ces auteurs de la formation d'un "radical α alkoxylé" serait une exception dans le cadre de l'oxydation anodique de tels carboxylates.

En conclusion nous avons décrit ici une réaction électrochimique faisant intervenir un réarrangement original d'un ion carbénium d'accès généralement difficile par d'autres méthodes.

Cette réaction se révèle en outre une méthode de synthèse efficace de produits nouveaux non seulement des méthoxy-2 dioxannes-1,4 mais aussi des composés de type spirannique et des méthoxy dioxacyclanes à cycles plus grands.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer 457G, les spectres RMN sur un appareil Varian EM360 en solution dans le tétrachlorure de carbone (référence interne hexaméthylsiloxane).

Préparation des Matières Premières

Dioxolannes de β céto-esters. Tous les dioxolannes des β céto esters ont été préparés selon la méthode de Salmi.²¹ Leur pureté a été vérifiée par chromatographie en phase vapeur sur colonne SE 30 de 3 m de long. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 butane: $E_{0,08}=42^\circ$, Rdt=45%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $2.55(s, 2H)$, $1.75(q, 2H)$, $1.20(t, 3H)$, $0.90(t, 3H)$. Tr: C, 57.48; H, 8.51%. Calc pour

$C_9H_{16}O_4$: C, 57.43; H, 8.57%. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 méthyl-1 propane:²² $E_{0,08}=57^\circ$, Rdt=70%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $2.6(m, 1H)$, $1.25(m, 9H)$. Tr: C, 57.39; H, 8.64%. Calc pour $C_9H_{16}O_4$: C, 57.43; H, 8.57%. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 éthyl-1 propane:²³ $E_{0,08}=59^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $2.3(m, 1H)$, $1.9-1.3(m, 2H)$, $1.2(s, 3H)$, $1.1(t, 3H)$, $0.8(t, 3H)$. Tr: C, 59.29; H, 8.95%. Calc pour $C_{10}H_{18}O_4$: C, 59.38; H, 8.97%. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 diméthyl-1,1 propane:²⁴ $E_{2,5}=90-93^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $1.3(s, 3H)$, $1.2(s, 6H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 59.36; H, 8.92%. Calc pour $C_{10}H_{18}O_4$: C, 59.38; H, 8.97%. Carbéthoxy-1 éthylène-2 diéthyl-1,1 propane: $E_{0,08}=73-77^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $1.8(q, 4H)$, $1.3(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$, $0.8(t, 6H)$. Tr: C, 62.51; H, 9.69%. Calc pour $C_{12}H_{22}O_4$: C, 62.58; H, 9.63%. Carbéthoxy-1 tétraméthylène-1,1 éthylène dioxy-2 propane: $E_{0,08}=75^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $2.3-1.4(m, 8H)$, $1.2(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 63.11; H, 8.90%. Calc pour: $C_{12}H_{20}O_4$: C, 63.13; H, 8.83%. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 cyclopentane:²⁵ $E_2=130^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $3.9(s, 4H)$, $2.9-2.5(m, 1H)$, $2.1-1.5(m, 6H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 60.02; H, 7.69%. Calc pour $C_{10}H_{16}O_4$: C, 59.98; H, 8.05%. Carbéthoxy-1 tétraméthyléthylène dioxy-2 propane: $E_{0,1}=71-72^\circ$, Rdt=80%. $\delta=4.1(q, 2H)$, $2.5(s, 2H)$, $1.5(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$, $1.15(s, 12H)$. Tr: C, 62.60; H, 9.58%. Calc pour $C_{12}H_{22}O_4$: C, 62.58; H, 9.63%. Carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 cyclohexane:²⁶ $E_{0,1}=93^\circ$, $\delta=4(q, 2H)$, $3.8(s, 4H)$, $3.5(t, 1H)$, $2.0-1.3(m, 8H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 61.71; H, 8.39%. Calc pour $C_{11}H_{18}O_4$: C, 61.66; H, 8.47%. Méthyl-2 dioxanne-1,3 acétate-2 d'éthyle:²¹ $E_{2,5}=120^\circ$, Rdt=50%. $\delta=4(q, 2H)$, $3.8(t, 4H)$, $2.6(s, 2H)$, $1.8-1.4(m, 2H)$, $1.4(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 57.50; H, 8.48%. Calc pour $C_9H_{16}O_4$: C, 57.43; H, 8.57%. Méthyl-2 dioxépane-1,3 acétate-2 d'éthyle: $E_{0,25}=48^\circ$, Rdt=50%. $\delta=4(q, 2H)$, $3.7-3.4(m, 4H)$, $2.5(s, 2H)$, $1.7-1.4(m, 4H)$, $1.3(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 59.43; H, 8.92%. Calc pour $C_{10}H_{18}O_4$: C, 59.38; H, 8.97%. Dihydro-4,7 méthyl-2 dioxépine-1,3 acétate-2 d'éthyle:²⁷ $E_{0,1}=75^\circ$, Rdt=55%. $\delta=5.6(m, 2H)$, $4.2(m, 4H)$, $4.1(q, 2H)$, $2.7(s, 2H)$, $1.4(s, 3H)$, $1.2(t, 3H)$. Tr: C, 59.91; H, 8.12%. Calc pour $C_{10}H_{16}O_4$: C, 59.98; H, 8.05%.

Saponification des dioxolannes de β céto-esters. Mode opératoire général. Une solution de 0.11 mole de potasse dans 40 ml d'eau est ajoutée à 0.1 mole de dioxolanne à température ambiante. Une agitation magnétique est maintenue jusqu'à ce que le milieu soit homogène. Deux extractions à l'éther sont effectuées pour éliminer toute trace d'ester n'ayant pas réagi. La phase aqueuse est évaporée à sec. Dans le cas du carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 diméthyl-2,2 propane le mélange réactionnel doit être porté à reflux pendant 24 h avant l'extraction. La saponification des carbéthoxy-1 éthylène dioxy-2 diméthyl-2,2 propane et carbéthoxy-1 tétraméthylène-1,1 éthylène dioxy-2 propane s'effectue dans une solution de 0.11 mole de potasse dans 40 cc d'éthanol sec. Le mélange est porté à reflux pendant deux jours puis évaporé à sec. Le résidu est repris par 40 ml d'eau et extrait à l'éther pour éliminer l'ester de départ. La phase aqueuse est évaporée à sec. La pureté de tous les sels ainsi obtenus a été vérifiée par RMN en solution dans D_2O .

Electrolyse

Appareillage. L'appareil utilisé est un potentiostat Taccussel modèle ASA-10A permettant d'imposer un potentiel fixe à l'anode. Les mesures coulométriques ont été faites à l'aide d'un intégrateur Taccussel IG 4100 monté en série sur le circuit. L'intensité du courant est mesurée par un ampèremètre monté sur le circuit de la cathode. La cellule d'électrolyse est constituée par une cuve de verre entourée d'une jaquette permettant de maintenir une circulation d'eau de refroidissement. L'anode est une lame de graphite de 12 cm^2 et la cathode une lame de platine de 3 cm^2 .

Conditions d'électrolyse. Une cellule non divisée est utilisée dans laquelle une solution de 100 cm^3 de méthanol sec contenant 0.1 mole de sel sec est introduite. L'électrolyse est effectuée sous agitation magnétique et la tension imposée est toujours supérieure à 2.2 volts par rapport à l'électrode de référence au calomel. La réaction est arrêtée quand l'intégrateur affiche 4 Faradays par mole. Une précipité de carbonate de potassium est observé en cours de réaction. Le mélange réactionnel est évaporé à froid. Le résidu est repris par 100 cm^3 d'éther puis lavé par 50 cm^3 d'eau.

Le dosage du sel non électrolysé est effectué après évaporation de la phase aqueuse. L'éther est chassé de la phase organique et l'huile résiduelle est analysée. Le produit de transposition est séparé de cette huile soit par distillation soit par chromatographie préparative sur colonne SE30 de 3 m de long.

Produits de l'électrolyse 1-Méthoxy-2 méthyl-2 dioxanne-1,4 (62%); $E_{15}=64^\circ$; $\delta=4.0-3.45(m, 6H)$, $3.28(s, 3H)$, $1.17(s, 3H)$. Tr: C, 54.59; H, 9.10%. Calc pour $C_8H_{12}O_3$: C, 54.53; H, 9.15%. 2-Méthoxy-2 éthyl-2 dioxanne-1,4 (60%); $E_{25}=72^\circ$; $\delta=4.0-3.4(m, 6H)$, $3.2(s, 3H)$, $1.5(q, 2H)$, $0.8(t, 3H)$. Tr: C, 57.61; H, 9.52%. Calc pour $C_7H_{14}O_3$: C, 57.52; H, 9.65%. 3-Méthoxy-2 diméthyl-2,3 dioxanne-1,4 (40%); $E_{15}=44^\circ$; $\delta=3.8-3.2(m, 5H)$, $3.18(s, 3H)$, $1.20(t, 6H)$. Tr: C, 57.62; H, 9.57%. Calc pour $C_7H_{14}O_3$: C, 57.43; H, 9.65%. 4-Méthoxy-2 éthyl-3 méthyl-2 dioxanne-1,4 (60%); $E_{15}=57^\circ$. $\delta=4.1-2.9(m, 5H)$, $3.2(s, 3H)$, $2.0-0.8(m, 8H)$. Tr: C, 59.97; H, 10.04. Calc pour $C_8H_{16}O_3$: C, 59.98; H, 10.07%. 5-Méthoxy-2 triméthyl-2,3,3 dioxanne-1,4 (45%); $E_{15}=54-57^\circ$. $\delta=3.8-3.18(m, 4H)$, $3.18(s, 3H)$, $1.20(s, 3H)$, $1.05(s, 6H)$. Tr: C, 59.95; H, 10.07%. Calc pour $C_8H_{16}O_3$: C, 59.98; H, 10.07%. 6-Méthoxy-2 méthyl-2 diéthyl-3,3 dioxanne-1,4 (46%) préparé SE30 120°. $\delta=4.0-3.3(m, 4H)$, $3.25(s, 3H)$, $2.4-1.3(m, 4H)$, $1.2(s, 3H)$, $0.8(t, 6H)$. Tr: C, 63.85; H, 10.60%. Calc pour $C_{10}H_{20}O_3$: C, 63.80; H, 10.81%. 7-Méthoxy-5 méthyl-5 dioxa-1,4 spiro[4,5]décane. (59%). Préparé SE30 125°. $\delta=4.0-3.6(m, 4H)$, $3.25(s, 3H)$, $2.1-1.4(m, 8H)$, $1.2(s, 3H)$. Tr: C, 64.51; H, 9.78%. Calc pour $C_{10}H_{18}O_3$: C, 64.49; H, 9.74%. 8-Dioxa-4,7 méthoxy-3a bicyclo[4,3,0] nonane (40%); $E_{005}=30-35^\circ$ $\delta=3.85-3.30(m, 5H)$, $3.15(s, 3H)$, $1.55-1.05(m, 6H)$. Tr: C, 60.73; H, 8.89%. Calc pour $C_8H_{14}O_3$: C, 60.74; H, 8.92%. 9-Dioxa-5,8 méthoxy-4a bicyclo[4,4,0] décane (49%); préparé SE30 140°. $\delta=3.9-3.5(m, 4H)$, $3.25-3.05(m, 1H)$, $3.15(s, 3H)$, $2.2-1.1(m, 8H)$. Tr: C, 62.15; H, 9.30%. Calc pour $C_9H_{16}O_3$: C, 62.19; H, 9.36%. 10-Méthoxy-2 pentaméthyl-2,5,5,6,6 dioxanne-1,4 (54%). Préparé SE30 140°. $\delta=3.4(s, 2H)$, $3.1(s, 3H)$, $1.3-1.09(4s, 12H)$. Tr: C, 63.78; H, 10.75%. Calc pour $C_{10}H_{20}O_3$: C, 63.80; H, 10.71%. 11-Méthoxy-2 méthyl-2 dioxépane-1,4 (45%). Préparé SE30 85°. $\delta=4.3-3.3(m, 6H)$, $3.2(s, 3H)$, $2.5-1.5(m, 2H)$, $1.3(s, 3H)$. Tr: C, 57.54; H, 9.69%. Calc pour $C_7H_{14}O_3$: C, 57.51; H, 9.65%. 12-Méthoxy-2 méthyl-2 dioxocanne-1,4 (27%). Préparé SE30 115°. $\delta=4.0-3.5(m, 6H)$, $3.1(s, 3H)$, $1.9-1.4(m, 4H)$, $1.1(s, 3H)$. Tr: C, 60.01; H, 10.15%. Calc pour $C_8H_{16}O_3$: C, 59.98; H, 10.07%. 13-Méthoxy-2 méthyl-2 tétrahydro-2,3,5,8 dioxocinne-2,4 (49%). Préparé SE30 130°. $\delta=6.0-5.5(m, 2H)$, $4.8-3.8(m, 6H)$, $3.2(s, 3H)$, $1.3(s, 3H)$. Tr: C, 60.71; H, 8.95%. Calc pour $C_8H_{14}O_3$: C, 60.74; H, 8.92%.

REFERENCES

- ¹D. Lelandais et M. Chkir, *C.R. Acad. Sc.* **281C**, 271 (1975).
- ²D. Lelandais, Sandbjerg Meeting, Danemark (1975).
- ³M. Chkir, Thèse, Paris (1975).
- ⁴Groupe de Recherche "Réactivité et Mécanismes en Chimie Organique" du CNRS à Thiais et Laboratoire de Chimie XII à Poitiers. Image de la Chimie 1976. Supplément au Courrier No. 23 du CNRS (CNRS Paris).
- ⁵J. P. Begue, M. Charpentier-Morize, C. Pardo et J. Sansoulet, *Tetrahedron* **34**, 293 (1978).
- ⁶J. P. Begue et M. Malissard, *Ibid.* **31**, 2095 (1975).
- ⁷D. Lelandais, C. Bacquet et J. Einhorn, *J.C.S. Chem. Com.* 194 (1978).
- ⁸K. Mazukuri, T. Aoki, M. Takano, *Japan Kokai* 77-96 105; *Chem. Abs.* **88** P8679r. J. J. Leavitt, 1978.
- ⁹C. M. Cimarusti, P. Grabowich, R. V. Barma, S. T. Chao, S. D. Levine et F. L. Weisenborn, *J. Org. Chem.* **42**, 3035 (1977).
- ¹⁰C. Bacquet, D. Lelandais, J. Einhorn, accepté à *J. Heterocyclic Chemistry*.
- ¹¹M. M. Baizer, *Organic Electrochemistry*, Dekker, New York, 471-476 (1973).
- ¹²N. L. Weinberg, *Techniques of Electroorganic Synthesis*, Wiley, New York, 793 (1974).
- ¹³T. Shono et Y. Matsumura, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2803 (1969).
- ¹⁴J. W. Scheeren, H. J. M. Goosens et A. W. H. Top, *Synthesis* 283 (1978).
- ¹⁵T. Shono, Y. Matsumura, H. Hamaguchi, T. Imanishi et K. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Japan* **51**, 2179 (1978).
- ¹⁶R. Engels, H. J. Schaffer et E. Steckhan, *Ann.* 204 (1977).
- ¹⁷N. L. Weinberg et B. Belleau, *Tetrahedron* **29**, 279 (1973).
- ¹⁸R. Couture et B. Belleau, *Can. J. Chem.* **50**, 424 (1972).
- ¹⁹R. K. Summerbell et D. R. Berger, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 633 (1959).
- ²⁰J. A. Waters et B. Witkop, *J. Org. Chem.* **36**, 3232 (1971).
- ²¹E. J. Salmi, *Chem. Ber.* **71b**, 1803 (1938).
- ²²R. Jacquier, C. Petrus, F. Petrus et I. Verducci, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1978 (1970).
- ²³W. Surber et H. Schinz, *Helv. Chim. Acta* **37**, 1239 (1954).
- ²⁴H. Bagang et S. Rabe, *Chem. Ber.* **98**, 3652 (1965).
- ²⁵G. W. Eddy et N. B. Carson, *J. Econ. Entomol.* **39**, 763 (1946).
- ²⁶S. M. Mukherji, R. P. Gandhi et O. P. Vig, *J. Indian Chem. Soc.* **33**, 853 (1956).
- ²⁷C. E. Paulowski et G. B. Sterling, Brevet Américain 3, 135768 (2 Juin 1964).