

HYDROGÉNOLYSE D'ACÉTALS BICYCLIQUES PAR LE COMPLEXE ALUMINOHYDRURE DE LITHIUM-CHLORURE D'ALUMINIUM*

JACQUES GELAS ET SYLVETTE VEYSSIÈRES-RAMBAUD

*Groupe de Chimie organique I, Ensemble scientifique des Cézeaux, Bâtiment 6,
Université de Clermont-Ferrand, BP 45, 63170 Aubière (France)*

(Reçu le 15 février 1974; accepté le 25 mars 1974)

ABSTRACT

Because of its specificity, hydrogenolysis of the acetal function of 2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane, 3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonane, and 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.2]nonane leads to a novel synthesis of heterocycles having six or seven atoms (1,4-oxathianes and 1,4-dioxepanes).

SOMMAIRE

L'hydrogénolyse de la fonction acétal des 2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane, 3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonane et 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.2]nonane constitue, grâce à un mode unique de coupure, une synthèse intéressante d'hétérocycles à six ou à sept maillons (1,4-oxathiannes et 1,4-dioxépanes).

INTRODUCTION

Ayant montré l'intérêt de la réaction de réduction de la fonction acétal de 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.1]octanes par le complexe aluminohydrure de lithium-chlorure d'aluminium¹, nous décrivons ici l'extension de cette étude à des exemples pris dans des séries voisines. Pour cela nous avons fait agir, dans les conditions décrites précédemment, un mélange 1:1 d'aluminohydrure de lithium et de chlorure d'aluminium sur trois types d'hétérobicycles : 2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane (pouvant théoriquement subir deux types de rupture : C-1-O-2 ou C-1-O-8), 3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonane (deux types de rupture : C-6-O-7 ou C-6-O-9) et 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.2]nonane (type unique de coupure).

RÉSULTATS

Ouverture de 2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octanes (1 et 2). — Le remplacement de l'atome d'oxygène en position 3 sur un 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.1]octane¹ par un

*Recherches dans la série des acétals cycliques XIX. Pour la Partie XVIII, voir Réf. 1.

atome de soufre, ne modifie pas le cours de la réaction observée : seul le produit correspondant à l'hydrogénolyse de la liaison C-1-O-2 (conduisant à un 1,4-oxathiane) a pu être identifié (Schéma 1); ce type de rupture a été discuté dans le mémoire précédent. Dans ce cas également, l'équilibration du produit cinétique de la réaction

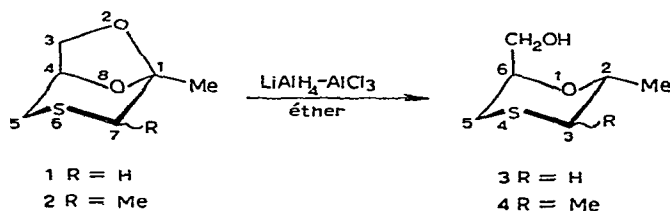


Schéma 1.

de **1** conduit au mélange des deux isomères *cis* et *trans* de l'oxathiane **3**. En ce qui concerne son homologue **4**, quatre isomères sont théoriquement possibles; nous n'avons pas cherché à attribuer les configurations respectives à chaque isomère effectivement présent dans le mélange obtenu. Les oxathiannes sont identifiés selon les mêmes critères que ceux déjà exposés¹.

Ouverture de 3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonanes (5 et 6). — Pour ce modèle encore un type unique d'hydrogénolyse est observé (rupture C-6-O-7) et conduit aux stéréoisomères possibles des 1,4-dioxépannes **7** et **8**. Nous avons représenté dans le Schéma 2 le cycle dioxépanne dans une conformation *chaise*; en fait, il est vraisemblable que les composés sont en équilibre conformationnel faisant intervenir d'autres

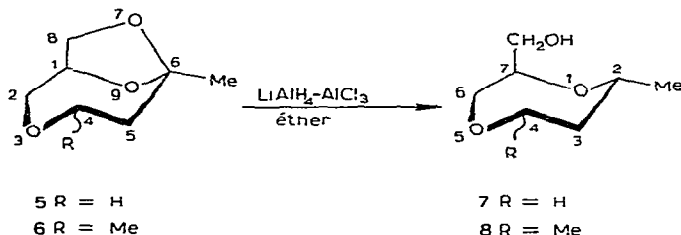


Schéma 2.

formes (*twist* par exemple). À l'appui de cette hypothèse, nous avons observé que le déplacement chimique du groupement méthyle pour l'isomère **7cis** (groupements hydroxyméthyle et méthyle équatoriaux) est très peu différent de celui relevé pour le groupement méthyle de **7trans**. Ceci pourrait être dû à un équilibre conformationnel fortement déplacé, dans ce dernier cas, vers la conformation où le groupement hydroxyméthyle est axial et le groupement méthyle équatorial; en réalité (comme nous l'avons fait pour les dioxannes¹) nous avons comparé ce résultat avec celui obtenu au laboratoire pour le 2,2-diméthyl-7-hydroxyméthyl-1,4-dioxépane (obtenu² par

action de l'iodure de méthylmagnésium sur le bicyclic 5); pour ce dernier composé on observe $\delta_{\text{Me-2}}$ 1,20 et 1,25 p.p.m., valeurs indiquant que, contrairement à ce que l'on rencontre, en série 1,4-dioxanne¹, un groupement méthyle en C-2 sur un 1,4-dioxépane ne présente pas un caractère soit axial, soit équatorial marqué. Ceci peut être rapproché de l'étude conformationnelle de 1,3-dioxépanes pour lesquels Szarek *et al.*³ ont montré que les conformations les plus probables étaient des formes *twist-chaise*.

Il est intéressant d'étudier en spectre i.r. à forte dilution la possibilité de liaisons hydrogène intramoléculaires dans ces dioxépanes, particulièrement en raison du nombre restreint d'exemples rencontrés dans la littérature pour des cycles à sept maillons. Comme nous l'avons constaté pour les homologues 1,4-dioxannes¹, les deux isomères *cis* et *trans* du dioxépane 7 sont peu différenciés par le $\Delta\nu$ (respectivement 49 et 52 cm^{-1}), mais nettement par les proportions de molécules présentant une liaison intramoléculaire ($D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ respectivement 3,0 et 2,0). Un tel résultat est en accord avec les conclusions précédemment données¹: le $\Delta\nu$ est, pour les deux isomères, en faveur d'une chélation à cinq maillons⁴; l'isomère *cis* (groupement hydroxyméthyle quasi équatorial) est plus favorable à une liaison hydrogène intramoléculaire que le dérivé *trans* (participation à l'équilibre conformationnel d'une forme où le groupement hydroxyméthyle est quasi axial). Ceci est confirmé par l'étude du composé modèle 7-hydroxyméthyl-2,2-diméthyl-1,4-dioxépane² ($\Delta\nu$ 51 cm^{-1} et $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 3,1).

L'hydrogénolyse du bicyclic 6 devrait mener aux quatre isomères possibles du dioxépane 8. En fait, si on repère effectivement quatre pics en c.p.v., deux d'entre eux correspondent à des substances trop peu abondantes pour pouvoir être isolées et identifiées. En revanche, sont accessibles celles qui sont responsables des deux pics prépondérants; elles correspondent vraisemblablement aux deux isomères thermodynamiquement les plus stables (Me-2, Me-4 et CH_2OH quasi équatoriaux pour l'un et Me-2, Me-4 quasi équatoriaux, CH_2OH quasi axial pour l'autre). Pour chacun d'eux, les spectres i.r. à forte dilution révèlent une chélation très peu différente d'un isomère à l'autre (respectivement pour $\Delta\nu$ et $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$: 45 cm^{-1} , 2,6 et 53 cm^{-1} , 2,5) et en accord avec les résultats précédents.

Ouverture du 3,6,8-trioxabicyclo[3.2.2]nonane (9). — Le dioxépane 10 obtenu (Schéma 3) est probablement dans la configuration *trans* où les groupements méthyle en C-2 et C-6 sont équatoriaux (en supposant, ce qui n'est sans doute pas le cas, une

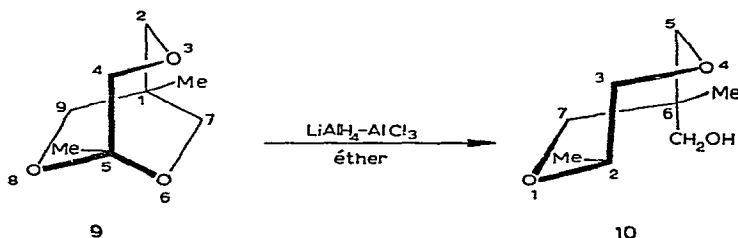


Schéma 3.

conformation chaise). En r.m.n. on décèle des signaux pouvant correspondre à l'autre isomère possible (*cis*), mais d'intensité faible (4 à 6% du mélange). Que le composé *trans* soit très nettement prépondérant pourrait s'expliquer par une nette préférence thermodynamique; en fait, on peut également estimer que, produit cinétique de la réaction, il se trouve être également le plus stable (à la différence de tous les bicycles étudiés jusqu'ici où le groupement hydroxyméthyle, non géminé avec un groupement méthyle, se trouve cinétiquement disposé en conformation axiale ou quasi axiale); il ne serait ainsi que très lentement équilibré avec son isomère *cis*. L'étude d'une éventuelle liaison hydrogène intramoléculaire est particulièrement intéressante dans le cas présent : elle mettrait en effet nécessairement en jeu une chélation à six maillons et le $\Delta\nu$ devrait se situer⁴ entre 70 et 150 cm^{-1} . Le résultat obtenu ($\Delta\nu$ 125 cm^{-1} et $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 0,76) confirme d'une part que les données de la littérature peuvent être effectivement appliquées à nos modèles et montre d'autre part que la proportion de molécules chélatées est relativement faible.

En conclusion nous avons montré que l'hydrogénolyse de la fonction acétal de divers hétérobicycles peut être en particulier étendue à la synthèse d'hétérocycles à sept maillons fonctionnalisés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthodes générales. — Voir Réf. 1.

6-Hydroxyméthyl-2-méthyl-1,4-oxathiane (3). — Ce composé a été obtenu à partir du 1-méthyl-2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane⁵ (1) (rdt. 55 %), p. éb.₄ 103–105°; les deux isomères constituant ce mélange (proportions 11:9 pour les deux pics correspondants en c.p.v.) sont séparés par c.p.v. préparative; i.r., *3cis* : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3607 et 3378 (OH), 1199, 1159, 1131–1100, 1070, 1044 cm^{-1} (COC); *3trans* : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3581 et 3356 (OH), 1175, 1136, 1093, 1074, 1063, 1043 cm^{-1} (COC); r.m.n. : (a) solvant tétrachlorure de carbone, *3cis* : d 1,22 (3) (*J* 6,1 Hz), m 2,00–2,77 (4) CH_2SCH_2 , m 3,33–4,04 (5); *3trans* : d 1,34 (3) (*J* 6,3 Hz), m 2,25–2,95 (4) CH_2SCH_2 , m 3,40–4,40 (5); (b) solvant diméthyl sulfoxyde, *3cis* : d 1,13 (3) (*J* 6,1 Hz), m 2,25–2,60 (4) CH_2SCH_2 , m 3,15–3,80 (4), d 4,57 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,4 Hz) et d 4,66 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 4,8 Hz) (1); *3trans* : d 1,27 (3) (*J* 6,3 Hz), m 2,15–2,85 (4) CH_2SCH_2 , m 3,35, 4,15 (5), d 4,53 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,4 Hz) et d 4,63 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,0 Hz) (1) [les signaux (1) attribués à OH disparaissent par addition de D_2O].

Anal. Calc. pour $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$: C, 48,64; H, 8,10; S, 21,62. Trouvé (mélange *cis-trans*) : C, 48,90; H, 8,16; S, 21,57.

6-Hydroxyméthyl-2,3-diméthyl-1,4-oxathiane (4). — Ce composé a été obtenu à partir de 1,7-diméthyl-2,8-dioxa-6-thiabicyclo[3.2.1]octane (2*cis* et *trans*) préparé⁶ par action du 1-thioglycérol sur la 3-bromo-2-butanone (rdt. 50 %), p. éb.₄ 106°; on repère nettement trois pics en c.p.v. (proportions respectives par ordre croissant de rétention : environ 20, 50 et moins de 30 %) et un quatrième très peu intense (moins de 2 % du mélange); i.r. (mélange) : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3594 et 3482 (OH), 1154, 1093, 1047, 1022 cm^{-1} , bandes larges (C–O–C); les trois produits prépondérants sont séparés par

c.p.v. préparative; r.m.n. (solvant diméthyl sulfoxyde), pic 1 : d 1,02 (3) (J 6,5 Hz), d 1,14 (3) (J 6,2 Hz), m 2,35–2,83 (3) CH_2SCH , m 3,05–3,65 (4), d 4,60 et d 4,71 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz); pic 2 : d 1,05 (3) (J 6,4 Hz), d 1,30 (3) (J 7,0 Hz), m 2,08–2,82 (3) CH_2SCH , m 3,15–4,15 (4), d 4,62 et d 4,72 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz); pic 3 : d 1,00 (3) (J 7,2 Hz), d 1,20 (3) (J 6,6 Hz), m 2,35–2,70 (3) CH_2SCH , m 3,00–4,15 (4), d 4,59 et d 4,70 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz) [les signaux (1) attribués à OH disparaissent par addition de D_2O].

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$: C, 51,85; H, 8,64; S, 19,75. Trouvé (mélange des quatre pics) : C, 51,98; H, 8,57; S, 19,87.

7-Hydroxyméthyl-2-méthyl-1,4-dioxépane (7). — Ce composé a été obtenu à partir de 6-méthyl-3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonane (5) préparé par action de la méthylvinylcétone sur le glycérol (formation du dioxolanne puis addition intramoléculaire du groupement hydroxyle sur la double liaison⁷), (rdt. 60 %), p. éb.₁₁ 104–106°; on repère deux pics en c.p.v.; i.r. (mélange) : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3610 (OH) 1166, 1148, 1134, 1064, 1036 cm^{-1} , bandes larges (C–O–C); les deux isomères sont séparés par c.p.v. préparative : i.r., 7_{cis} : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3645 (OH libre), 3596 (OH lié), 3500 cm^{-1} (OH inter), $\Delta\nu$ 49 cm^{-1} , $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 3,0; 7_{trans} : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3642 (OH libre), 3590 (OH lié), 3470 cm^{-1} (OH inter), $\Delta\nu$ 52 cm^{-1} , $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 2,0; r.m.n., (a) solvant tétrachlorure de carbone, 7_{cis} : d 1,20 (3) (J 6,1 Hz), m 1,63–2,10 (2) CH_2 -6, m 3,30–4,10 (9); 7_{trans} : d 1,21 (3) (J 6,3 Hz), m 1,66–2,05 (2) CH_2 -6, m 3,12–4,30 (9); (b) solvant diméthyl sulfoxyde, 7_{cis} : d 4,51 et d 4,59 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz); 7_{trans} : d 4,57 et d 4,63 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz), signaux disparaissant par addition de D_2O .

Anal. Calc. pour $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_3$: C, 57,33, H, 9,56; O, 32,87. Trouvé (mélange cis-trans) : C, 57,71; H, 9,29; O, 34,06.

7-Hydroxyméthyl-2,4-diméthyl-1,4-dioxépane (8). — Ce composé a été obtenu à partir de 4,6-diméthyl-3,7,9-trioxabicyclo[4.2.1]nonane (6cis et trans) préparé par action de la 3-pentène-2-one sur le glycérol⁶ (rdt. 75 %), p. éb.₁₂ 111–115°; on repère quatre pics en c.p.v., deux représentant plus de 90 % du mélange; i.r. (mélange) : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3600 et 3470 (OH), 1170, 1140, 1055, 1025 cm^{-1} , bandes larges (C–O–C); les deux composés prépondérants sont isolés par c.p.v. préparative; i.r., pic 1 : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3643 (OH libre), 3598 (OH lié), 3492 cm^{-1} (OH inter), $\Delta\nu$ 45 cm^{-1} , $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 2,6; pic 2 : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 3639 (OH libre), 3596 (OH lié), 3478 cm^{-1} (OH inter), $\Delta\nu$ 53 cm^{-1} , $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 2,5; r.m.n. (a) solvant tétrachlorure de carbone, pic 1 : d 1,14 (3) (J 6,2 Hz), d 1,17 (3) (J 6,2 Hz), m 1,40–2,07 (2) CH_2 -6, m 3,33–4,15 (8), s large 3,45 (1) (disparaît par addition de D_2O); pic 2 : d 1,16 (3) (J 6,2 Hz), d 1,18 (3) (J 6,2 Hz) m 1,40–2,07 (2) CH_2 -6, m 3,33–4,15 (8), s large 3,50 (1) (disparaît par addition de D_2O); (b), solvant diméthyl sulfoxyde, pic 1 : d 4,51 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,2 Hz) et d 4,59 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,0 Hz) (1); pic 2 : d 4,53 et d 4,61 (1) ($^3J_{\text{HOCH}_2} \simeq 5$ Hz), signaux disparaissant par addition de D_2O .

Anal. Calc. pour $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 59,98; H, 10,07; O, 29,96. Trouvé (mélange des quatre pics) : C, 59,47; H, 9,93; O, 30,18.

6-Hydroxyméthyl-2,6-diméthyl-1,4-dioxépane (10). — Ce composé a été obtenu à partir de 1,5-diméthyl-3,6,8-trioxabicyclo[3.2.2]nonane (9), préparé par hétéro-

bicyclisation de dioxannes soit halogéné et hydroxylé, soit dihydroxylé⁸ (rdt. 65–70 %), p. éb.₄ 100°; i.r. : $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ 1157, 1099, 1049 (COC), 3641 (OH libre), 3516 cm^{-1} (OH lié), $\Delta\nu$ 125 cm^{-1} , $D_{\text{lié}}/D_{\text{libre}}$ 0,76; r.m.n., (a) solvant tétrachlorure de carbone : s 0,83 (3), d 1,05 (3) (J 6,0 Hz), m 3,08–4,00 (10); on peut distinguer des signaux (4 à 6 %) correspondant vraisemblablement au stéréoisomère possible de ce composé, en particulier : s 0,87 et d 1,00 (J 6 Hz); (b), solvant diméthyl sulfoxyde : s 0,77 (3), d 0,98 (3) (J 6 Hz), m 3,05–4,00 (9), d 4,47 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,0 Hz) et d 4,55 ($^3J_{\text{HOCH}_2}$ 5,1 Hz) (1), ces derniers signaux disparaissant par addition de D_2O .

Anal. Calc. pour $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 59,98; H, 10,07; O, 29,96. Trouvé : C, 60,02; H, 10,05; O, 30,09.

RÉFÉRENCES

- 1 J. GELAS ET S. VEYSSIÈRES-RAMBAUD, *Carbohydr. Res.*, 37 (1974) 293–301.
- 2 P. CALINAUD ET J. GELAS, résultats inédits.
- 3 T. B. GRINDLEY, J. F. STODDART ET W. A. SZAREK, *J. Chem. Soc., B*, (1969) 623–626; J. F. STODDART, *Stereochemistry of Carbohydrates*, Wiley-Interscience, New-York, 1971, pp. 198–199.
- 4 A. B. FOSTER, A. H. HAINES ET M. STACEY, *Tetrahedron*, 16 (1961) 177–184.
- 5 J. GELAS, *Tetrahedron Lett.*, (1971) 509–512.
- 6 S. VEYSSIÈRES-RAMBAUD, *Thèse de 3ème Cycle*, n° 344, Clermont-Ferrand, 21 juin 1973.
- 7 J. GELAS, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1970) 4041–4046.
- 8 J. GELAS ET D. PETREQUIN, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1972) 3471–3479.