

Hétérocyclisation intramoléculaire par réaction d'oxymercuration. II.
Oxymercuration intramoléculaire des allyl-2 cyclohexanols *cis* et *trans*

V. Spéziale, Mlle M. Amat et A. Lattes

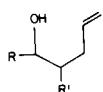
Laboratoire des Composés Azotés Polyfonctionnels, ERA au CNRS No. 264
Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne - 31400 Toulouse, France

Reçu le 7 Juin 1975

L'hétérocyclisation par addition-cyclisation de sels mercuriques aux deux allyl-2 cyclohexanols est toujours régiospécifique et conduit aux hétérocycles mercurés à cinq chaînons, mais elle n'est pas stéréosélective. La réduction des organomercureux obtenus à partir du *trans* allyl-2 cyclohexanol, conduit parfois à des réarrangements de cycle, ce qui permet dans le cas du produit cyclisé à jonction *trans*, d'obtenir, suivant les conditions, des composés pyranniques ou furanniques.

J. Heterocyclic Chem., 13, 349 (1976).

L'étude de la réaction d'addition-cyclisation des sels mercuriques sur des composés du type:



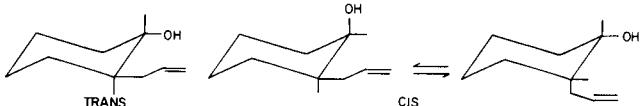
a été entreprise au laboratoire depuis quelques années.

Ainsi, l'oxymercuration intramoléculaire cyclisante d'alcools γ,δ -éthyléniques (1) a été réalisée, et a permis de mettre en évidence la formation unique de cycles à 5 chaînons tétrahydrofuranniques, et d'en étudier la stéréochimie.

Une étude systématique de cette réaction sur des phénols orthoallyliques (2), dont la chaîne insaturée est substituée par différents groupements, montre que la formation de cycles à 6 chaînons pyranniques est également possible, et dépend de la substitution du carbone terminal.

Les problèmes soulevés par la réaction d'addition-cyclisation sont multiples. Ils concernent plus spécialement cet aspect de compétition entre cycles de tailles différentes, dont l'orientation dépend de l'influence des sels mercuriques (par leur caractère électrophile variable), de la position relative de l'oxygène et de la double liaison, ainsi que de la tension de la molécule.

Il nous a semblé que les allyl-2 cyclohexanols seraient des systèmes intéressants pour l'étude de cette réaction de cyclisation. Notre travail a consisté dans une première étape, à synthétiser les allyl-2 cyclohexanols *cis* et *trans*:



Sur chacun des deux diastéréoisomères, nous nous sommes proposés d'étudier la réaction d'addition-cyclisation par les sels mercuriques. Deux aspects de cette cyclisation seront particulièrement examinés:

- la taille des cycles obtenus, et les variations de cette taille sous l'influence de différents facteurs;

- la stéréochimie de la réaction, au cours de la création d'un troisième centre chiral (dans le cas d'un cycle pentagonal).

Cette stéréochimie, tout comme la taille des hétérocycles, doivent être déterminées sur les organomercureux. En effet, le passage au cycle hydrogéné (par clivage de la liaison carbone-mercure) pose un nouveau problème, car des changements peuvent intervenir dans la nature des hétérocycles ou dans les proportions de diastéréoisomères.

Ces changements sont liés à la stabilité des composés organomercureux eux-mêmes, à la nature des intermédiaires réactionnels, à la participation éventuelle de l'hétéroatome à la stabilisation de ces intermédiaires.

I - Cyclisation de l'alcool *trans*

L'allyl-2 cyclohexanol *trans* a été préparé suivant la méthode de Letsinger (3), par action du bromure d'allylmagnésium sur l'époxy-1,2 cyclohexane.

A - Synthèse des organomercureux

Les oxymercurations cyclisantes ont été effectuées dans l'eau et le mélange tétrahydrofurane-eau (50/50) et à l'aide de deux sels: le chlorure et l'acétate mercurique. La vitesse de la réaction est différente suivant la nature du sel mercurique, et du solvant:

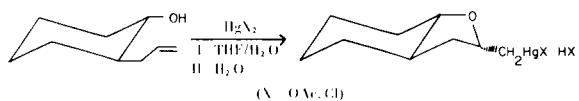
- pour l'acétate, la réaction évolue très rapidement, quel

que soit le solvant utilisé, et se fait avec un bon rendement (60%).

- pour le chlorure, elle est du même ordre dans l'eau, (Rdt.: 40%), mais, très lente et d'un rendement très faible dans le mélange tétrahydrofurane-eau (10%).

Dans tous les cas, la réaction est exclusivement intramoléculaire: nous n'avons jamais mis en évidence d'oxymercuration intermoléculaire de la double liaison par l'eau.

Les organomercuriques obtenus sont cristallisés (ce qui présente un intérêt du point de vue préparatif) et stables à la température ordinaire. La réaction peut être schématisée de la manière suivante:



Remarque

Les faibles rendements obtenus avec le chlorure mercurique, nous ont amené à synthétiser le chloromercurique (X = Cl) à partir de l'acétoxymercure, par une réaction d'échange avec une solution de chlorure de potassium. La réaction est ici pratiquement quantitative.

B - Structure des organomercuriques

La structure des organomercuriques préparés, a été vérifiée par l'étude des spectres de RMN réalisés à 60 MHz, en utilisant le deutériochloroforme comme solvant.

La possibilité d'attaque de l'oxygène sur les deux carbones terminaux permet d'envisager la formation de deux cycles: cycle à 5 chaînons et cycle à 6 chaînons (Fig. 1).

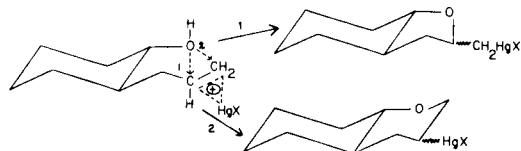


Figure 1

Une étude à 100 MHz a été nécessaire pour attribuer les structures, l'irradiation successive des différents massifs a permis l'interprétation complète des spectres: en simplifiant l'allure des signaux, cette irradiation nous a permis de localiser la position des différents protons de la molécule.

Cette étude montre qu'il n'existe qu'un seul mercurique intermédiaire: le mercurique à 5 chaînons, quel que soit le substituant X lié au mercure. Ceci est logique, car la formation de cycles à 5 chaînons est préférentielle, et correspond à une addition électrophile du sel mercurique dans le sens Markovnikov.

Ce cycle à 5 chaînons pouvant exister sous deux formes (présence d'un carbone asymétrique en α de l'oxygène),

nous avons essayé de déterminer les proportions des deux diastéréoisomères.

L'étude du système ABX à 100 MHz ne nous a pas donné de résultats concluants.



L'irradiation du massif à champ faible, correspondant au signal du proton H_X, simplifie la partie AB du système, fournie par les protons H_AH_B qui apparaît alors sous la forme de 8 raies: deux doublets dédoublés. La présence de ces deux doublets indique bien l'existence de deux diastéréoisomères. Les deux systèmes étant très imbriqués l'un dans l'autre, il ne nous a pas été possible d'en déduire avec précision les rapports de diastéréoisomères. Ceux-ci sont cependant voisins de 1.

L'hétérocyclisation d'un alcool cyclique de configuration unique (trans), qui conduit à un seul produit existant sous ses deux formes diastéréoisomères, est donc une réaction régiospécifique, mais non stéréosélective.

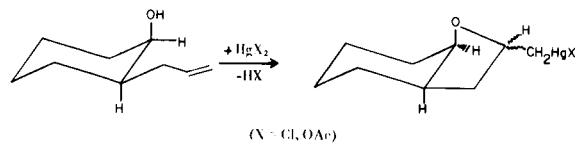
II - Cyclisation de l'aleool cis.

L'allyl-2 cyclohexanol cis a été séparé du mélange cis-trans, obtenu par réduction de l'allyl-2 cyclohexanone avec l'aluminohydrure de lithium ou le borohydrure de sodium, par chromatographie sur alumine désactivée avec 2,5% d'eau (4).

A - Synthèse des organomercuriques.

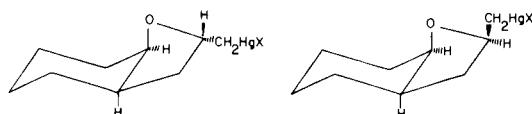
Le même travail a été effectué sur l'allyl-2 cyclohexanol cis. Les rendements de la cyclisation sont satisfaisants avec l'acéteate mercurique quel que soit le solvant, mais ils sont toujours très faibles dans le mélange tétrahydrofurane-eau, avec le chlorure mercurique.

Les organomercuriques obtenus sont cristallisés et stables. Dans ce cas, la réaction d'hétérocyclisation peut être résumée d'après le schéma suivant:



B - Structure des organomercuriques.

La structure des organomercuriques préparés a été vérifiée par l'étude des spectres de RMN à 100 MHz. Il n'existe, ici aussi, qu'un seul mercurique: le mercurique à 5 chaînons, quel que soit le substituant X lié au mercure. Ce mercurique est présent sous ses deux formes diastéréoisomères; le rapport de ces deux formes est d'environ 3/1 en faveur de celle dans laquelle le groupe CH₂HgX est en trans par rapport aux protons de la jonction.



Les résultats obtenus permettent donc de montrer que pour les deux alcools diastéréoisomères, l'hétérocyclisation est facile et qu'elle conduit toujours à l'hétérocycle mercuré à 5 chaînons.

Dans les deux cas, et dans la limite des erreurs expérimentales, on n'observe pas d'induction asymétrique appréciable, quel que soit le sel mercurique utilisé.

III - Réduction des organomercuriques.

La réduction des organomercuriques préparés, a été effectuée d'abord directement dans le milieu réactionnel "in situ", puis à partir de l'organomercurique isolé, afin de contrôler si les proportions des produits réduits restent identiques à celles des mercuriques initiaux, des modifications pouvant intervenir au cours de cette réaction (1).

A - Réduction des organomercuriques à jonction trans.

1°) - Réduction "in situ"

Elle a été réalisée suivant la méthode de Brown (5) en additionnant "in situ" une solution basique de borohydrure de sodium.

Les résultats de l'étude chromatographique des produits de réduction, déterminés sur une colonne Degs, sont reportés dans le tableau I. Ces produits de réduction pouvant exister sous deux formes diastéréoisomères A et B, nous avons indiqué intentionnellement sur ce tableau, les valeurs des pourcentages relevés pour les différentes

manipulations, avec les deux sels, pour montrer les écarts considérables observés.

- Alors que la réduction dans l'eau de l'acétoxymercurelique donne des valeurs voisines sur plusieurs manipulations, la réaction effectuée dans le mélange tétrahydrofurane-eau, conduit à des écarts très importants.

- Par contre, le chloromercurelique donne des valeurs concordantes dans le mélange tétrahydrofurane-eau, mais sa réduction dans l'eau conduit essentiellement à un deuxième produit que nous avons isolé par chromatographie préparative en phase vapeur (colonne Ucon polar) et identifié par son spectre de RMN et de masse.

Le spectre de RMN de ce produit nous montre en particulier, par l'absence du doublet du CH_3 , que nous sommes en présence d'un cycle à 6 chaînons: l'octahydrobenzopyranne.



Afin de contrôler ce résultat, nous avons préparé ce dernier par une autre voie de synthèse (6,7). Les spectres de RMN et de masse de l'octahydrobenzopyranne obtenu par les deux voies, sont tout à fait identiques. Le mercurelique étant unique (cycle à 5 chaînons), le cycle à 6 chaînons obtenu est donc le résultat d'un réarrangement au cours de la réduction.

2°) - Réduction de l'organomercurique isolé.

La réduction de l'acétoxymercurelique, isolé et purifié, par le borohydrure de sodium dissous dans le minimum de

Tableau I

Proportions (en %) des produits de réduction de la cyclisation de l'allyl-2-cyclohexanol *trans*

sels mercureiques	Solvants	Pourcentage des deux méthyl-2 octahydrobenzofurane diastéréoisomères			
		Réduction "in situ"		Réduction du mercurelique isolé	
		A	B	A	B
Acétate mercurelique	tétrahydrofurane- eau	25 → 45 (a)	75 → 55	65	35
	eau	50	50	89	11
chlorure mercurelique	tétrahydrofurane- eau	25	75	cycle à 5:45 (A/B = 73/27)	
	eau	cycle à 6:55		cycle à 5:5 → 15 (A/B = 27/73)	
		cycle à 6:95 → 85		cycle à 6:95	

Les proportions indiquées correspondent à des valeurs moyennes, établies sur plusieurs manipulations. (a) Les deux valeurs indiquées sont les chiffres limites obtenus au cours d'une série de manipulations.

soude à 10%, permet d'obtenir des pourcentages de diastéréoisomères des produits réduits totalement opposés à ceux déterminés en effectuant la réduction "in situ" (tableau 1).

D'autre part, l'acétoxymercure donne uniquement le cycle à cinq chaînons (méthyl-2 octahydrobenzofuranne) alors que la réduction du chloromercure, effectuée dans les mêmes conditions, conduit essentiellement au cycle à six chaînons quel que soit le solvant, l'obtention du cycle pyrannique devenant pratiquement unique lorsque la réaction est réalisée dans l'eau.

La réduction du chloromercure, effectuée dans le mélange tétrahydrofurane-eau, en additionnant le borohydrure dissous dans une plus grande quantité de soude, entraîne une augmentation très nette de la proportion de cycle à 6, celle du cycle à 5 devenant inférieure à 10%.

Enfin, la réduction de l'organomercure isolé entraîne l'ouverture de l'hétérocycle, car nous avons constaté la réapparition en quantité assez importante d'allyl-2 cyclohexanol.

Remarque.

Nous avons également obtenu les méthyl-2 octahydrobenzofurannes diastéréoisomères, par cyclisation de l'allyl-2 cyclohexanol trans au moyen de l'acide orthophosphorique à 85% (8).

Contrairement à ce que rapportent les auteurs, les deux diastéréoisomères sont présents et leurs proportions déterminées par CPM sont: A = 20%; B = 80% (Fig. 2).

B - Réduction des organomercureiques à jonction *cis*.

La réduction a été effectuée également "in situ", puis à partir de l'organomercure isolé, et les résultats de la réaction sont reportés dans le tableau 2.

En examinant ce tableau, on peut relever trois points importants. a - Les pourcentages des deux diastéréoisomères des produits réduits sont très proches quel que soit le sel mercurique utilisé; pour un solvant donné, l'influence du sel mercurique est négligeable. b - La réduction des organomercureiques isolés ne conduit pas à des différences très nettes dans les proportions des produits de réduction, par rapport à la réduction "in situ".

Les plus grands écarts sont observés lorsque les réductions ont lieu dans le mélange tétrahydrofurane-eau; dans l'eau, les proportions sont pratiquement identiques. c - Enfin, on notera l'absence de cycle à six chaînons dans la réduction du chloromercure: il ne se produit, ici, aucun réarrangement.

La réduction par le borohydrure de sodium, dans ce cas, qui conduit à un produit réduit unique, l'octahydrobenzofuranne, existant sous ses deux formes diastéréoisomères, est une réaction stéréospécifique.

Les deux diastéréoisomères étant en proportions très inégales, nous avons déterminé sur chacun d'eux la position du groupement méthyle par rapport au plan du cycle, afin de voir lequel est instable au niveau de la réduction puisque les proportions des organomercureiques intermédiaires sont voisines. Nous avons utilisé un sel d'Europium (le tris dipivalométhano europium): les spectres des quatre isomères ont été enregistrés à 60 MHz pour des solutions à environ 20% dans le deutériochloroforme en ajoutant de faibles quantités de sel d'Europium (4). Nous avons suivi, ainsi, les variations du déplacement chimique du méthyle, de H_1 et de H_α et avons pu attribuer aux isomères A, B, C et D les configurations suivantes:

Tableau 2

Proportions (en %) des produits de réduction de la cyclisation de l'allyl-2 cyclohexanol *cis*

Sels mercuriques	Solvants	Pourcentage des deux diastéréoisomères			
		Réduction "in situ"	Réduction de mercurique isolé	C	D
Acétate mercurique	tétrahydrofurane- eau	50	40	50	60
	eau	30	25	70	75
Chlorure mercurique	tétrahydrofurane- eau	45	36	55	64
	eau	25	27	75	73

Valeurs moyennes relevées sur plusieurs manipulations.

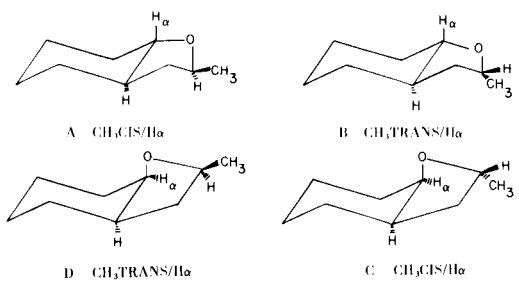


Figure 2

La figure 3 ci-dessous rassemble les résultats obtenus et met en évidence l'intérêt synthétique de la méthode qui dans le cas des bicycles à jonction trans, permet d'obtenir soit le composé furannique soit le composé pyrannique.

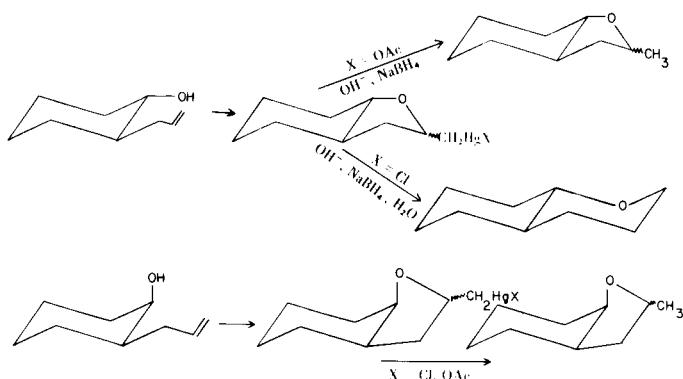


Figure 3

Ce tableau rappelle, donc, qu'une réaction de réarrangement a lieu, dans le cas des composés à jonction trans, c'est-à-dire ceux qui sont le plus tendus. Nous étudions actuellement le mécanisme de ce réarrangement qui rejoint ceux que nous avons déjà rapportés lors de la réduction de composés aminomécuriques (9).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés au banc chauffant Kofler. Les chromatogrammes en phase vapeur (Cpv) ont été réalisés:

- dans un but analytique, au moyen d'appareils Varian Aerograph Hi-Fi 600C et 1200 sur colonnes: SE 30 20%, 10 pieds; Ucon polar: 6% Ucon, 3% potasse, 15 pieds; Degs 20%, 8 pieds.

- dans un but préparatif, au moyen d'un appareil Autoprep A 705, sur colonne Ucon polar: 6% Ucon, 6% potasse, 20 pieds. Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrographe Beckmann IR 9. Les spectres de RMN ont été effectués à l'aide d'un appareil Varian A 60 et HA 100, en solution dans le deutériochloroforme dans la plupart des cas. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS pris comme référence interne, et les constantes de couplage en Hz.

A - Cyclisation de l'álcool *trans*.

1 - Synthèse de l'allyl-2 cyclohexanol *trans*.

Une solution éthérée d'époxy-1,2 cyclohexane (24,5 g = 0,25 mole) et de bromure d'allyl magnésium (obtenu par l'action de 91 g (0,75 mole) de bromure d'allyle sur 36,5 g (1,5 mole) de magnésium dans 600 ml d'éther anhydre) est chauffée à reflux pendant 14 h. Après refroidissement, l'hydrolyse est effectuée par une solution saturée de chlorure d'ammonium. La phase éthérée est décantée, et la phase aqueuse extraite plusieurs fois à l'éther. Le solvant est évaporé, et le résidu restant est traité par 60 ml de soude 3 N, sous une vive agitation pendant 1 h. La phase organique séchée sur sulfate de sodium anhydre, puis distillée, conduit à l'allyl-2 cyclohexanol *trans* pur, liquide incolore, d'odeur menthée.

$Eb_{10} = 70-72^\circ$; Litt. (3): $Eb_{15} = 94-96^\circ$. $n_D^{21} = 1,4790$; Litt. (3): $n_D^{27} = 1,4757$. Rdt. = 70%.

RMN (tétrachlorure de carbone) δ : -CH=CH₂, 4,96 (multiplet); CH₂-OH, 3,13 (singulet). IR (liquide pur): 1642 cm⁻¹ (C=C); 1042 cm⁻¹ (C-OH).

Anal. C₉H₁₆O: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,2; H, 11,4.

2° - Synthèse des organomécuriques.

a) - Cyclisation par l'acétate mercurique.

- dans le mélange tétrahydrofurane-eau

On dissout 3,2 g (0,01 mole) d'acétate mercurique dans 20 ml de mélange tétrahydrofurane-eau (50/50). On ajoute en 10 mn, et en agitant 1,4 g (0,01 mole) d'allyl-2 cyclohexanol *trans*. La réaction de cyclisation s'effectue très rapidement. La dissolution de l'acétate mercurique dans le mélange tétrahydrofurane-eau donne une coloration jaune intense, due au produit d'hydrolyse de l'acétate, et apparaissant au bout de quelques instants d'agitation. Cette coloration diminue, et disparaît à la fin de l'addition de l'alcool. Après 4 h d'agitation, on n'observe qu'une seule phase. Un test à la soude à 10%, montre que la solution ne contient plus d'ions mercuriques (en présence d'ions mercuriques, formation d'oxyde jaune). Le tétrahydrofurane est évaporé, et la phase aqueuse est extraite au chloroforme. La solution chloroformique est lavée plusieurs fois à l'eau distillée puis séchée sur sulfate de sodium anhydre. L'évaporation du solvant permet d'obtenir l'organomécurique: l'acétoxymercuro-méthyl-2 octahydrobenzofurane, qui se présente sous forme de cristaux blancs après recristallisation dans l'hexane.

$F = 70-72^\circ$. Rdt. = 75%. RMN δ : -CH₂-C, 4,33 (multiplet); -CH₂-O, 3,2 (multiplet); -CH₂-Hg, 2,28 (multiplet); -CH₃COO, 2,00 (singulet).

Anal. C₁₁H₁₈HgO₃: calculé: C, 33,1; H, 4,5; O, 12,0. trouvé: C, 33,2; H, 4,6; O, 12,1.

- dans l'eau

La méthode est identique à celle décrite pour la même cyclisation en milieu tétrahydrofurane-eau: on dissout ici l'acétate mercurique dans 20 ml d'eau. Le temps de réaction est sensiblement le même. Rdt. 60%.

b) - Cyclisation par le chlorure mercurique.

Le mode opératoire est identique à celui décrit précédemment pour l'acétate: cependant le chlorure mercurique étant moins soluble dans l'eau et dans le mélange tétrahydrofurane-eau que l'acétate, la quantité d'eau ou de tétrahydrofurane-eau est amenée à 50 ml. D'autre part, la réaction de cyclisation, très rapide dans l'eau (test à la soude négatif au bout de quelques instants) est très lente en milieu tétrahydrofurane-eau (cyclisation encore incomplète au bout de 72 h: test à la soude légèrement positif). Dans les deux cas, on obtient un précipité blanchâtre, très

visqueux que l'on dissout dans du chloroforme. Après évaporation du solvant, et recristallisation du résidu obtenu, dans l'hexane, on obtient le chloromercure pur: le chloromercuriméthyl-2 octahydrobenzofuranne qui se présente sous forme de cristaux blancs. $F = 110-112^\circ$; Rdt (eau) 40%. Rdt. (tétrahydrofuranne-eau) = 10%.

Anal. $C_9H_{15}ClHgO$: calculé: C, 28,8; H, 4,0; O, 4,2; Cl, 9,4; trouvé: C, 28,9; H, 4,0; O, 4,3; Cl, 9,5.

c) - Obtention du chloromercure à partir de l'acétoxymercurique par réaction d'échange avec du chlorure de potassium.

On dissout 3,98 g (0,01 mole) d'acétoxymercurique dans 35 ml de chloroforme. Le mélange réactionnel est vivement agité, puis refroidi dans un bain de glace à 0° . On ajoute, ensuite, très lentement, 35 ml d'une solution de chlorure de potassium à 10%. Le bain de glace est maintenu encore pendant 4 h, puis le mélange est laissé sous agitation pendant 24 h.

Au bout de ce temps, la phase chloroformique est recueillie, et la phase aqueuse est extraite trois à quatre fois à l'éther. La phase organique obtenue, séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée à sec, conduit à des cristaux blancs, qui recristallisés dans l'hexane donnent le chloromercure Rdt. = 92%. La réaction est pratiquement quantitative. Le spectre de RMN de ce mercurique est identique à celui du chloromercure synthétisé directement.

B - Cyclisation de l'alcool *cis*.

1) - Obtention de l'allyl-2 cyclohexanol *cis*.

Le mélange d'allyl-2 cyclohexanols *cis* et *trans* obtenu après réduction de l'allyl-2 cyclohexanone par l'aluminohydrure de lithium (*cis* 34%, *trans* 66%) ou par le borohydrure de sodium (*cis* 40%, *trans* 60%) est chromatographié sur une colonne d'alumine désactivée avec 2,5% d'eau. Ainsi, 110 g d'alumine neutre Merck (activité 1) désactivés par 2,75 ml d'eau distillée sous une vive agitation pendant 5 h, permettent de former une colonne chromatographique dont l'éluant est l'éther de pétrole (35-60°). La séparation des deux isomères, et le contrôle de leur pureté sont suivis par Cpv, sur colonne Ucon polar. Plusieurs opérations conduites à chaque fois sur 3 g de mélange ont permis d'obtenir l'allyl-2 cyclohexanol *cis* pur avec un rendement de 85%. $n_D^{21} = 1,4750$. RMN (tétrachlorure de carbone) δ : -CH=C< 5,8 (multiplet); >C=CH₂, 5,00 (multiplet); -CH₂-OH, 3,83 (singulet). IR (liquide pur): 1640 cm⁻¹ (C=C); 981 cm⁻¹ (C-OH).

Anal. $C_9H_{16}O$: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,2; H, 11,5.

2) - Synthèse des organomercuriques

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour l'alcool *trans*.

a) - Préparation de l'acétoxymercurique.

On dissout 1,4 g (4,4.10⁻³ mole) d'acétate mercurique dans 10 ml de mélange tétrahydrofuranne-eau (50-50) ou dans 10 ml d'eau, puis, on ajoute 0,6 g (4,3.10⁻³ mole) d'alcool *cis*. Le test à la soude à 10% est négatif au bout de 4 h. Après extraction au chloroforme, lavage à l'eau et évaporation du solvant, on obtient l'organomercure sous forme de cristaux blancs. La recristallisation dans l'hexane permet d'obtenir le mercurique pur: l'acétoxymercuriméthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *cis*). $F = 74-75^\circ$; Rdt (eau) 55%. Rdt. (tétrahydrofuranne-eau) = 60%.

Anal. $C_{11}H_{18}HgO_3$: calculé: C, 33,1; H, 4,5; O, 12,0. trouvé: C, 33,0; H, 4,5; O, 12,1.

b) - Préparation du chloromercure.

Après avoir dissous 1,16 g (4,3.10⁻³ mole) de chlorure mercurique dans 20 ml d'eau ou de mélange tétrahydrofuranne-eau (50/50), on ajoute 0,6 g (4,3.10⁻³ mole) d'alcool *cis*. Au bout de 6 h d'agitation (eau) ou de 72 h (tétrahydrofuranne-eau) le test à la soude à 10% est encore légèrement positif. Après extraction et recristallisation dans l'hexane, on obtient le chloromercure pur.

$F = 66-68^\circ$; Rdt (eau) 65%. Rdt. (tétrahydrofuranne-eau) = 20%.

Anal. $C_9H_{15}ClHgO$: calculé: C, 28,8; H, 4,0; O, 4,2; Cl, 9,4. trouvé: C, 28,8; H, 4,1; O, 4,3; Cl, 9,5.

La réaction d'échange avec du chlorure de potassium à partir de l'acétoxymercurique a été effectuée, et conduit, de façon quantitative à ce même chloromercure.

C - Réduction par un hydrure

A - Réduction des organomercuriques (jonction *trans*)

1°) - Réduction "in situ" de l'acétoxymercurique. A 3,2 g (0,01 mole) d'acétate mercurique dissous dans 20 ml d'eau ou de mélange tétrahydrofuranne-eau (50/50), on ajoute en 10 mn, 1,4 g (0,01 mole) d'allyl-2 cyclohexanol *trans*. Après 4 h d'agitation, le test à la soude étant négatif, le mélange réactionnel est refroidi dans un bain de glace à 0° , et le pH de la solution est ramené à la neutralité (ou à une légère basicité) par l'addition de soude à 10%. On ajoute ensuite 0,3 g (0,8.10⁻² mole) de borohydrure de sodium dissous dans 3 ml de soude à 10%. On recueille après 1 h d'agitation 90% du poids théorique de mercure métallique. La phase organique est recueillie et la phase aqueuse extraite plusieurs fois à l'éther et au tétrahydrofuranne. Les extraits, regroupés sont séchés sur sulfate de sodium anhydre. La chromatographie en phase vapeur, permet de mettre en évidence les deux diastéréoisomères du produit de réduction de l'organomercurique: le méthyl-2 octahydrobenzofuranne. Les proportions de ces isomères ont été déterminées sur une colonne Degs. Après distillation à pression réduite, les deux isomères ont pu être séparés par chromatographie préparative en phase vapeur (colonne Ucon polar)

$E_{b18} = 75^\circ$; Litt. (8): $E_{b17} = 75^\circ$ (Point d'ébullition du mélange des deux isomères). RMN: δ : A: CH₂-CH₃, 4,17 (multiplet); CH₂-O, 3,12 (multiplet); CH₃, 1,23 (doublet, $J = 6,5$) - B: CH₂-CH₃, 4,2 (multiplet); CH₂-O, 3,17 (multiplet); CH₃, 1,28 (doublet, $J = 6,5$).

Méthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *trans*) A.

Anal. $C_9H_{16}O$: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,2; H, 11,4.

Méthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *trans*) B.

Anal. $C_9H_{16}O$: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,1; H, 11,4.

Remarque.

La réduction "in situ" de l'acétoxymercurique effectuée à -25° ne modifie pas les proportions de diastéréoisomères déterminées à 0°.

2°) - Réduction des organomercuriques isolés

a) - Réduction de l'acétoxymercurique

On dissout 4 g (0,01 mole) d'acétoxymercurique dans 20 ml de mélange tétrahydrofuranne-eau (50/50) ou dans 20 ml d'eau. Le mélange réactionnel est placé dans un bain de glace à 0° . La réduction par 0,3 g (0,8.10⁻² mole) de borohydrure de sodium dissous dans 3 ml de soude à 10% provoque la démercuration de l'acétoxymercurique, et formation de mercure métallique.

b) - Réduction du chloromercure. Le mode opératoire est le même que celui décrit précédemment.

3°) - Obtention des méthyl-2 octahydrobenzofurannes par une autre voie de synthèse: cyclisation de l'alcool *trans* par protonation.

La distillation très lente, sous vide (18 mm Hg), de 5 g (0,036 mole) d'allyl-2 cyclohexanol *trans*, en présence d'acide orthophosphorique à 85% (1,5 ml) permet d'obtenir un mélange des deux diastéréoisomères du méthyl-2 octahydrobenzofuranne avec un rendement de 60%.

B - Réduction des organomercureiques (jonction *cis*)

Le mode opératoire des réductions "in situ" et des organomercureiques isolés est identique à celui décrit pour les composés à jonction *trans*. La chromatographie en phase vapeur sur colonne Dega permet de déterminer les proportions des deux diastéréoisomères du produit de réduction: le méthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *cis*). Ces deux isomères ont pu être séparés par chromatographie préparative en phase vapeur sur colonne Dega, 25%, 20 pieds. RMN δ : C: CH₁-CH₃, 4,3 (multiplet); CH α -O, 3,8 (multiplet); CH₃, 1,3 (doublet, J = 6,2); D: CH₁-CH₃, 4,4 (multiplet); CH α -O, 4,05 (multiplet); CH₃, 1,22 (doublet, J = 6,2).

Méthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *cis*) C.

Anal. C₉H₁₆O: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,2; H, 11,4.

Méthyl-2 octahydrobenzofuranne (jonction *cis*) D.

Anal. C₉H₁₆O: calculé: C, 77,1; H, 11,4. trouvé: C, 77,1; H, 11,4.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) V. Spéziale, J. Roussel et A. Lattes, *J. Heterocyclic Chem.*, **11**, 771 (1974).
- (2) V. Spéziale, résultats non publiés.
- (3) R. L. Letsinger, J. G. Traynham et E. Bobko, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 399 (1952).
- (4) M. Amat, Thèse de spécialité, 1975, No. 1725, Toulouse.
- (5) H. C. Brown et P. Geoghegan, *Organometal. Chem. Synth.* **1**, 7 (1970).
- (6) P. Maitte, *Ann. Chim.*, **9**, 431 (1954).
- (7) P. L. Benneville et R. Connor, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 283 (1940).
- (8) J. Colonge et F. Collomb, *Bull. Soc. Chim. France*, **18**, 241 (1951).
- (9) J. J. Perié et A. Lattes, *ibid.*, **4**, 1378 (1971).

English Summary.

The intramolecular oxymercuration of two isomeric 2-allyl-cyclohexanols, has been realized with different mercuric salts. The reaction is always regiospecific, but not stereoselective, and leads to five membered mercurated heterocycles. The reduction of organomercury compounds obtained from *trans*-2-allylcyclohexanol leads, in some cases, to a ring rearrangement, that permit us to obtain from the *trans* cyclised product, under different conditions either pyran or furan compounds.