

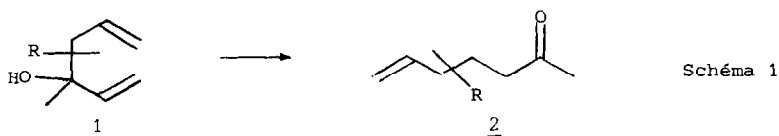
REACTION DES HEXADIENE-1,5 OLS-3 AVEC LE TRIFLUOROACETATE MERCURIQUE ;
 TRANSPOSITION D'OXY-COPE A TEMPERATURE AMBIANTE.

Norbert BLUTHE, Max MALACRIA et Jacques GORE.

Laboratoire de Chimie Organique 1, ERA 611 du CNRS, Université Claude Bernard
 Lyon I, E.S.C.I.L., 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cédex.

Summary : Tertiary 1,5-hexadien-3-ols 1 are transformed to δ -ethylene ketones 2 in 35-75 % yield by treatment with one equivalent of mercuric trifluoroacetate and subsequent demercuration using sodium borohydride (Scheme 1, Table).

La transposition d'Oxy-Cope (schéma 1) a fait l'objet de nombreux travaux (1), tant sur le plan de son mécanisme, que sur celui de son utilisation en synthèse.

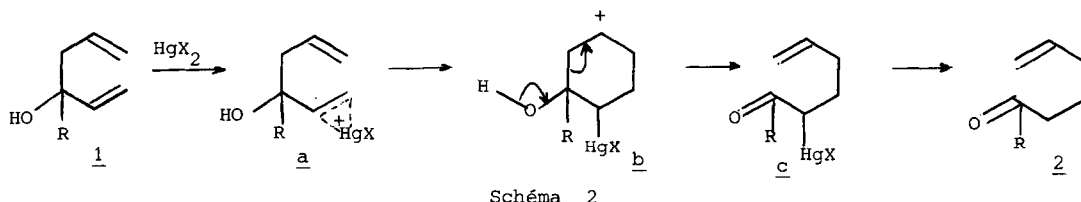


Sur ce dernier point, son intérêt est quelque peu limité à cause, d'une part d'une faible stéréosélectivité, d'autre part de l'existence de réactions parasites, de dégradations et de polymérisations provoquées par les hautes températures nécessaires au réarrangement ($\sim 300^\circ$).

Des travaux récents ont malgré tout permis de déterminer des conditions dans lesquelles la transposition (3,3) est favorisée ; l'abaissement des températures requises se traduit alors par une augmentation nette du rendement en composé carbonylé δ -éthylénique et de la stéréosélectivité (configuration E de la double liaison formée). De tels effets ont été obtenus par l'utilisation de solvants polaires aprotiques : N-méthyl pyrrolidone (2) ou diglyme (3). Surtout, EVANS et coll. ont montré que les alcoolates de potassium se transposaient plus aisément que les alcools eux-mêmes et que le traitement de certains alcools 1 par l'hydruide de potassium dans le THF conduisait après reflux (ou à 25° en présence d'éthers-couronnes) aux composés carbonylés 2 correspondants (4). Ces "conditions d'Evans" ont pu, par la suite, être appliquées avec succès à des transpositions particulièrement difficiles (5). Elles apparaissent malheureusement inadaptées aux cas où, soit l'alcool 1, soit la cétone 2, sont trop fragiles en milieu très basique.

Il est connu depuis les travaux de JULIA et coll. (6) que les diènes-1,5 peuvent être cyclisés par l'acétate mercurique dans l'acide acétique. Il était concevable que les diènes-1,5 ols-3 puissent avoir le même comportement et que le mercurinium a se transforme en le carbocation b pour lequel on pouvait escompter une fragmentation provoquée par la présence de l'hydroxyle en β ; la protonolyse de l'énolate mercurique c obtenu pouvant alors

conduire au composé carbonylé 2, l'ensemble de cette séquence était équivalente à une transposition d'Oxy-Cope thermique (schéma 2) (7).



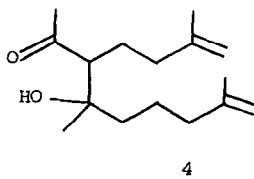
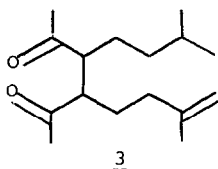
En fonction de cette hypothèse, la réaction de sels mercuriques a été étudiée sur divers hexadiène-1,5 ols-3 1 de substitution variée (table). A priori, les conditions les plus adéquates paraissaient être celles utilisant un solvant non polaire et non nucléophile, pour :

- orienter l'attaque du sel mercurique sur la liaison α de l'hydroxyle en utilisant une complexation -OH/HgX_2 déjà signalée (8),
- éviter l'attaque du solvant sur le mercurinium a ou l'espèce carbocationique b.

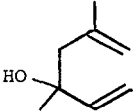
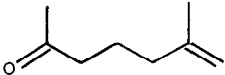
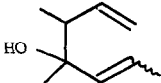
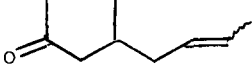
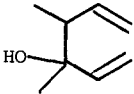
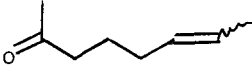
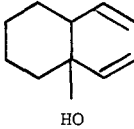
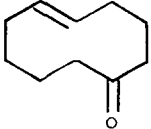
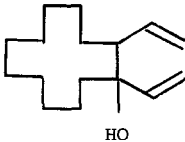
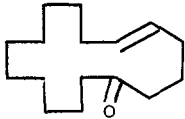
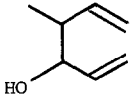
Pour ces raisons, les premiers essais ont été effectués en utilisant l'acétate ou le chlorure mercurique dans le THF ou le diglyme anhydre, mais ils n'ont conduit à aucun résultat : à 25°, les alcools 1 n'étaient pas engagés alors qu'au reflux, seule une polymérisation intensive était observée.

Par contre, en conditions polaires ($\text{THF-H}_2\text{O}$), l'alcool 1a réagissait rapidement dès 20° et la cétone 2a était obtenue avec un rendement voisin de 30 % à côté d'un mélange de composés organo-mercuriques dont l'étude n'a pas été entreprise. Ce résultat vérifiait l'hypothèse selon laquelle une transposition d'Oxy-Cope était réalisable dans des conditions douces à l'aide de l'acétate ou du chlorure mercuriques, mais à condition que ceux-ci soient rendus suffisamment électrophiles par l'utilisation d'un milieu très polaire incompatible avec une attaque régiosélective de la double liaison en α de l'hydroxyle.

Le trifluoroacétate mercurique, plus électrophile que les sels précédents (9) présente de plus l'avantage d'être soluble dans de nombreux solvants organiques (10). Traités à 20° par ce sel en solution dans CH_2Cl_2 , les alcools tertiaires 1a à 1e sont totalement engagés en quelques minutes (CCM). La reprise du milieu réactionnel, sitôt disparition de l'alcool, par un équivalent molaire de BH_4Na en solution dans de la soude aqueuse 3M, permet d'isoler les cétones 2a à 2e avec un rendement de 35-75 %. La prolongation du temps de réaction sans traitement par BH_4Na se traduit par une lente apparition des cétones correspondantes accompagnées de sous-produits. Au départ de 1a par exemple, 2a est obtenu avec un rendement d'environ 40 %, accompagnée des composés 3 et 4 résultant de la réaction de l'énolate mercurique de type c avec la cétone elle-même, ou pour 3 de la duplication éventuelle de cet énolate.



Table

<u>alcools 1</u>	<u>Composés γ-carbonylés 2</u>	<u>Rdt **</u>
 <u>1a</u>	 <u>2a</u>	75 %
 <u>1b</u> *	 <u>2b</u> E/Z = 80/20 ***	50 %
 <u>1c</u> *	 <u>2c</u> E/Z = 80/20	62 %
 <u>1d</u> *	 <u>2d</u> ****	35 %
 <u>1e</u> *	 <u>2e</u> E/Z = 70/30	70 %
 <u>1f</u> *	-	-

* Mélange thréo + érythro

** Rendements basés sur des quantités de produits isolés par chromatographie sur silice.

*** Pourcentages déterminés par chromatographie gazeuse et RMN du ^{13}C .

**** Un seul pic en chromatographie gazeuse.

Ceci vérifie que la démercuration de l'énolate c par l'acide trifluoroacétique formé peut se réaliser dans le milieu réactionnel. Elle conduit malheureusement à des mélanges et, de plus, ne restitue pas le trifluoroacétate mercurique, une partie du mercure précipitant à l'état métallique. Ces deux points ne permettent donc pas à la réaction d'être catalytique vis à vis du sel dans les conditions opératoires actuelles. L'utilisation du mélange 1-1 H₂O-THF comme solvant élimine les produits 3 et 4 à cause d'une protonolyse plus rapide de l'énolate mais la réaction n'est plus alors régiosélective : 2a est obtenue avec un rendement de 40 % à côté d'un produit organo-mercurique provenant vraisemblablement de l'attaque de l'autre double-liaison.

Les conditions ci-dessus décrites (trifluoroacétate mercurique dans CH₂Cl₂ suivi de la réduction par BH₄Na) constituent donc une façon de réaliser des transpositions d'Oxy-Cope à température ambiante avec des rendements convenables et une stéréosélectivité satisfaisante en ce qui concerne les alcools tertiaires. Elles n'apparaissent pas applicables à des alcools secondaires : par exemple l'alcool 1f conduit uniquement à des produits de polymérisation.

Nos travaux actuels ont pour but d'améliorer ces résultats en tentant, d'une part de rendre la réaction applicable à tous les substrats, et d'autre part de déterminer les conditions dans lesquelles elle pourrait être rendue catalytique en sels mercuriques.

(Les auteurs remercient la Société Rhône Poulenc Recherche pour le soutien apporté à ce travail qui a fait l'objet d'une demande de brevet).

Références

- (1) S.J.RHOADS et N.R.RAULINS, Org.reactions 1975, 22, 1.
- (2) a) Y.FUJITA, T.ONISHI et T.NISHIDA, Chem.Comm. 1978, 972 et Synthesis 1978, 934.
b) K.MIKAMI, S.TAYA, T.NAKAI et Y.FUJITA, J.Org.Chem., 1981, 46, 5449.
- (3) a) M.L.ROUMESTANT, P.PLACE et J.GORE, Tetrahedron, 1977, 33, 1283.
b) A.DOUTHEAU, G.BALME, M.MALACRIA et J.GORE, Tetrahedron 1980, 36, 1953.
- (4) D.A.EVANS et A.M.GOLOB, J.Amer.Chem.Soc., 1975, 97, 4765.
- (5) a) M.E.JUNG et J.P.HUDSPETH, J.Amer.Chem.Soc., 1978, 100, 4309.
b) M.KAHN, Tetrahedron Letters, 1980, 4547.
c) S.L.SCHREIBER et C.SANTINI, Tetrahedron Letters, 1981, 22, 4651.
d) S.G.LEVINE et R.L.Mc DANIEL, J.Org.Chem. 1981, 46, 2199.
e) D.A.EVANS et J.V.NELSON, J.Amer.Chem.Soc. 1982, 104, 774.
- (6) M.JULIA et E.COLOMER-GASQUEZ, Bull.Soc.chim.France, 1972, 4178 et 1973, 1796.
- (7) Des mécanismes sensiblement identiques ont été proposés très récemment pour expliquer la catalyse de transpositions de Cope par des complexes du palladium ou par des acides.
a) L.E.OVERMAN et F.M.KNOLL, J.Amer.Chem.Soc. 1980, 102, 865.
b) N.G.DAUBEN et A.CHOLLET, Tetrahedron Letters, 1981, 22, 1583.
- (8) Y.MATSUKI, M.KODAMA et S.ITO, Tetrahedron Letters, 1979, 2901.
- (9) H.C.BROWN et M.H.REI, J.Amer.Chem.Soc., 1969, 91, 5646.
- (10) H.C.BROWN et M.H.REI, J.Chem.Soc.D., 1969, 1296.

(Received in France 26 June 1982)