

ETUDE DE QUELQUES DÉRIVÉS BROMÉS DE LA TÉTAMÉTHYL-2,2,6,6 TÉTRAHYDROPYRANONE-4 PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

STÉRÉOCHIMIE DES COUPLAGES À LONGUE DISTANCE

J. P. ZAHRA, C. W. JEFFORD* et B. WAEGELL†

Laboratoire de synthèse, structure et réactivité des systèmes contraints,
associé au CNRS-Faculté des Sciences de Marseille St-Charles

(Received in France 12 May 1969; Received in the UK for publication 4 July 1969)

Résumé—Les dérivés α bromé, $\alpha\alpha'$ dibromés cis et trans, $\alpha\alpha\alpha'$ tribromés de la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4, les bromhydrines et les acétates correspondants ont été préparés et étudiés par résonance magnétique nucléaire. La mise en évidence d'un certain nombre de couplages à longue distance, à travers 4 liaisons σ et à travers un carbonyle, obéissant fidèlement au plan en W, permet une étude des conformations et des configurations de ces composés.

Abstract—The α bromo, $\alpha\alpha'$ dibromo and $\alpha\alpha\alpha'$ tribromo derivatives of 2,2,6,6-tetramethyl tetrahydropyran 4-one, the bromohydrins and the corresponding acetates have been prepared and studied by nuclear magnetic resonance. The observation of long range couplings, across a carbonyl and four σ bonds, which have the W stereochemistry, allows the study of the conformations and configurations of these compounds.

Nous avons entrepris l'étude de la stéréochimie des couplages 4J de quelques dérivés bromés de la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (1) afin d'une part, de préciser leur stéréochimie récemment mise en doute,¹ d'autre part de confirmer les études conformationnelles précédemment effectuées sur ce substrat.²

La molécule de tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 constituait un modèle idéal pour les études de couplage 4J et plus précisément de leur mécanisme qui peut faire intervenir soit les électrons σ^3 soit les électrons π^4 comme ceux du carbonyle.⁵ En effet, la présence de l'oxygène qui remplace le méthylène de la tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone rend les spectres de RMN plus simples. Par ailleurs, on est ainsi en présence d'une structure qui se rapproche des dioxannes-1,4 étudiés par Anteunis.⁶

Le tableau I montre l'ensemble des produits synthétisés dans cette série. Les dérivés bromés 2, 3, 4, 5 de la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (1) ont été préparés suivant les méthodes décrites précédemment.²

Les bromhydrines 6, 8, 10, 11, 12 ont été obtenues par réduction de la fonction cétone par le borohydrure de sodium en présence d'acide borique dans l'éthanol.⁷

L'action de pyridine et d'anhydride acétique sur les bromhydrines précédemment citées nous a permis de préparer les acétates 7 et 9. Les autres acétates ne se forment pas ou se forment en quantité trop faible pour être isolés et analysés.⁸

L'étude de RMN confirme que les bromhydrines s'acétylent facilement lorsque l'hydroxyle se trouve en position équatoriale, par contre quand l'hydroxyle est en position axiale l'acétylation est impossible.^{9, 10}

Etude des dérivés de la bromo-3 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (2)

Le déplacement bathochrome en ultraviolet et l'absence de déplacement en infra-

* Professeur associé à l'Université d'Aix Marseille 1968.

† à qui la correspondance devra être envoyée.

rouge, consécutifs à l'introduction d'un brome, ont permis de mettre en évidence la position axial du brome,² comme dans le cas de l' α bromocyclohexanone¹¹, et de son homologue tétraméthylé.¹²

Dans ce dérivé monobromé (Fig. 1) le proton axial H_b apparaît à champ plus faible

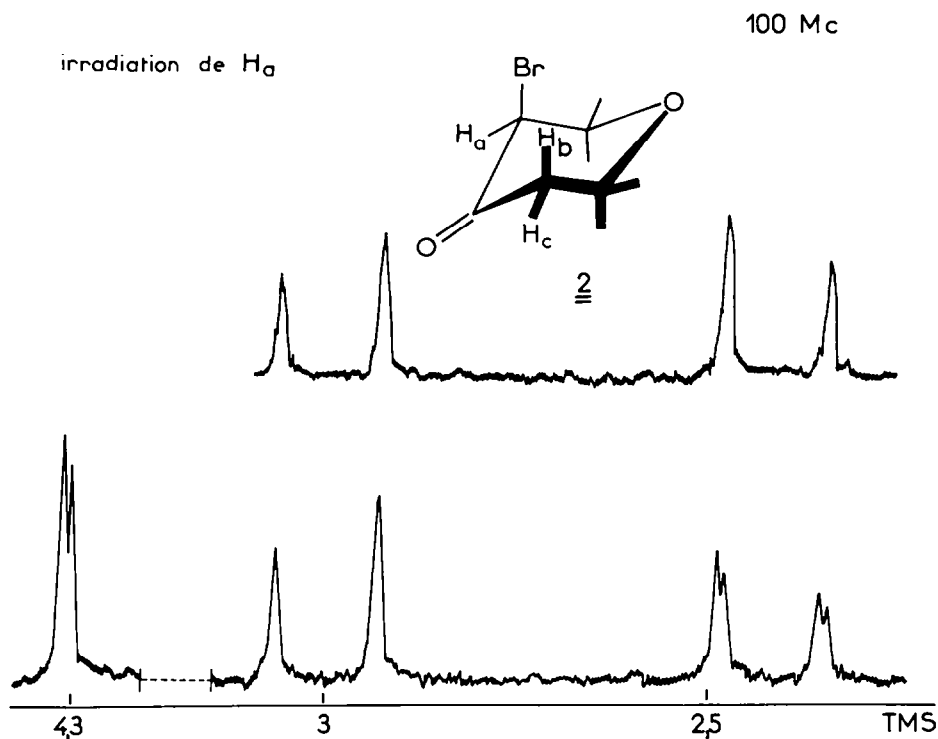


FIG. 1.

que le proton équatorial H_c ($\delta_{Hb} = 2.95$ ppm; $\delta_{Hc} = 2.45$ ppm). Ceci paraît contraire au principe généralement admis dans les dérivés cyclohexaniques.¹³⁻¹⁵ Cependant ce résultat est en accord avec les observations faites sur d'autres dérivés cétoniques α bromés.¹⁶⁻¹⁸ Le déblindage du proton axial est explicable, comme le montrent Wellman et Bordwell¹⁹ par l'interaction des électrons de la liaison $C-H_b$ et des électrons π de la liaison $C=O$. Par ailleurs, d'après la théorie de Karabatsos²⁰ les protons en α subissent l'influence de l'anisotropie du carbonyle.^{21, 22} Dans cette dernière théorie, la forme du cône et les diverses anisotropies sont discutées et on déduit que dans les cétones α bromées, en particulier, les protons axiaux apparaissent à champ plus faible que les protons équatoriaux.

L'utilisation du cône de Karabatsos dans le dérivé **2** montre que le proton axial H_b est situé dans la zone de déblindage ce qui implique que le proton H_c résonne à champ plus élevé.

A $\delta = 4.30$ ppm, fortement déblindé par le brome, apparaît le signal du proton H_a tandis que les méthyles résonnent entre $\delta = 1.40$ ppm et $\delta = 1.50$ ppm.

L'étude du spectre de RMN montre que le proton H_a apparaît sous la forme d'un

douplet de constante 1 Hz. Cette faible constante de couplage correspond à un couplage 4J avec le proton Hc à travers le carbonyle. Le proton Hc couplé au proton Hb ($J_{\text{HbHc}} = 14$ Hz) et au proton Ha ($J_{\text{HcHa}} = 1$ Hz) apparaît sous forme de doublet de doublet, tandis que le proton Hb couplé au proton Hc donne un doublet de constante ($J_{\text{HbHc}} = 14$ Hz). Les signaux fins des méthyles et leur égale largeur à mi-hauteur, montrent qu'aucun proton des méthyles axiaux n'est couplé à un proton axial voisin.

Pour confirmer l'existence du couplage 4J entre Ha et Hc à travers le carbonyle, nous avons irradié le proton Ha. L'irradiation du proton Ha a pour effet de supprimer le dédoublement du proton Hc mais ne modifie pas les signaux du proton Hb et des différents méthyles. On peut donc conclure sans ambiguïté que le couplage 4J observé est bien dû au couplage en W à travers le carbonyle entre les protons Ha et Hc et qu'il n'y a aucun couplage entre le proton Ha et le proton Hb d'une part et entre le proton Hb et un proton d'un méthyle axial voisin d'autre part. Afin de donner une preuve supplémentaire, de la structure ci-dessus décrite, nous avons réduit la cétone monobromée 2 en sa bromhydrine 6. Du fait de l'encombrement du brome axial ou pseudo axial (encombrement plus important que celui des méthyles axiaux) l'attaque du borohydrure de sodium se fait du côté le moins encombré, ²³⁻²⁵ à savoir du côté de la face endo, ce qui place l'hydroxyle en position équatoriale.

Le spectre de RMN de cette bromhydrine 6 (Fig. 2) montre à $\delta = 4.0$ ppm un octuplet attribué au proton Hd géminé à l'hydroxyle. Ce proton est couplé aux protons Hb, Hc et Ha avec les constantes de couplages ($J_{\text{HdHb}} = 10.0$ Hz; $J_{\text{HdHc}} =$

100 Mc

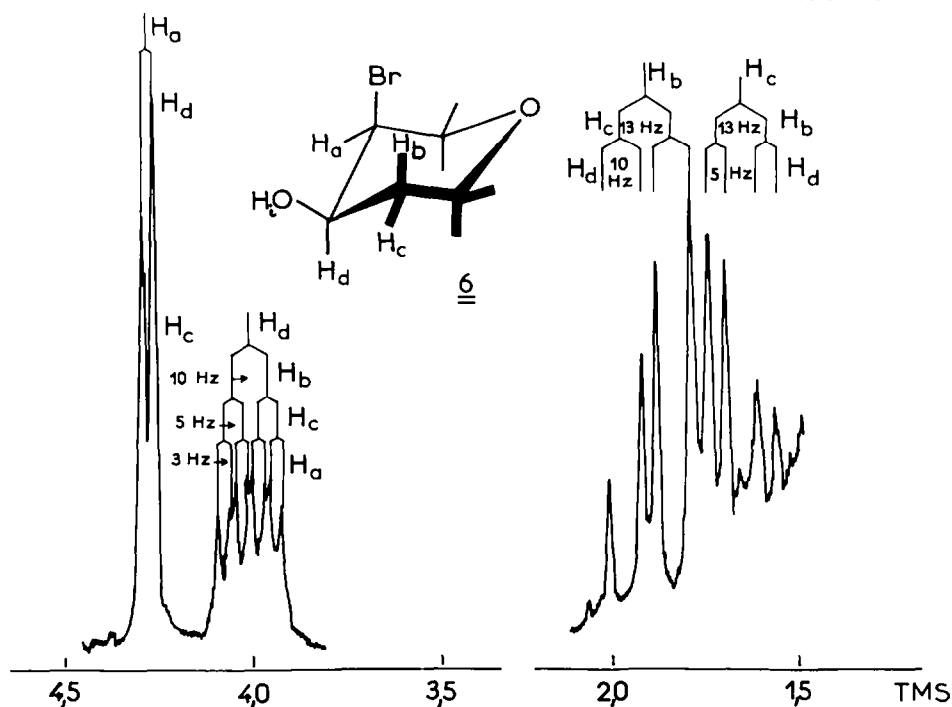
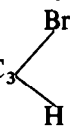



FIG. 2.

5.0 Hz; $J_{\text{HdHa}} = 3.0$ Hz). Toutes ces constantes se retrouvent sur le quadruplet que donne le proton Hb à $\delta = 1.95$ ppm ($J_{\text{HbHc}} = 13.0$ Hz; $J_{\text{HbHd}} = 10.0$ Hz), sur le quadruplet élargi à $\delta = 1.6$ ppm attribué au proton Hc couplé aux protons Hb ($J_{\text{HbHc}} = 13.0$ Hz) et Hd ($J_{\text{HbHd}} = 5.0$ Hz) et sur le quadruplet du proton Ha centré sur $\delta = 4.3$ ppm et résultant des couplages du proton Ha avec les protons Hd et Hc. A $\delta = 2.55$ ppm le proton Hi de l'alcool est mis en évidence par adjonction d'acide trifluoracétique qui déplace le signal de Hi sans altérer le reste de la molécule.

L'étude des constantes de couplage met en évidence un couplage axial-axial entre les protons Hb et Hd tandis que les deux autres constantes $J_{\text{HdHc}} = 5.0$ Hz et $J_{\text{HdHa}} = 3.0$ Hz correspondent à des constantes de couplage de type axial-équatorial. Cela confirme la position axiale du brome et nous amène à placer le proton Hd en position axiale et par là même, l'hydroxyle en position équatoriale.

De plus, la position équatoriale du groupement hydroxyle est favorable à une liaison hydrogène entre le proton alcoolique et le brome axial.²⁶

La différence entre les constantes de couplage J_{HdHc} et J_{HdHa} peut être attribuée soit à des effets inductifs^{27, 28} (différence entre C_3  et C_5 ) , soit plus vraisemblablement à l'inégalité des angles dièdres.¹⁷

Le spectre de RMN de l'acétate 7 confirme la structure de la bromhydrine 6 (voir Tableau 1).

Etude des dérivés dibromés

Les études dans l'IR et l'UV ainsi que les moments dipolaires avaient mis en évidence des conformations chaises pour les cétones *trans* 3 et *cis* 4 avec deux bromes équatoriaux pour ce dernier isomère.

Le spectre de RMN de la *trans* dibromo-3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (3) montre à $\delta = 4.86$ ppm un singulet très fin dont l'intégration donne deux protons tandis qu'à $\delta = 1.40$ ppm et $\delta = 1.50$ ppm apparaissent les signaux des méthyles. Ces données mettent en évidence un équilibre conformationnel très rapide qui ne permet pas de différencier le proton axial et le proton équatorial. Afin de permettre une étude conformationnelle, nous avons préparé la bromhydrine correspondante 8. Les études en RMN du composé 8 (Fig. 3) montrent que les deux protons Ha et Hb géminés au brome résonnent à des fréquences différentes, le proton équatorial Ha étant légèrement déblindé par rapport au proton axial Hb ($\delta_{\text{Ha}} = 4.40$ ppm; $\delta_{\text{Hb}} = 4.23$ ppm). On constate donc qu'après réduction de la fonction cétone du composé 3, l'ordre des déplacements chimiques des protons axiaux et équatoriaux dans la bromhydrine 8 se retrouve être celui généralement admis dans les systèmes cyclohexaniques plus ou moins substitués.¹³⁻¹⁵ Ces deux protons, couplés au proton Hc, apparaissent sous forme de doublet de constante respective $J_{\text{HaHc}} = 3.0$ Hz et $J_{\text{HbHc}} = 10.0$ Hz. Ces constantes de couplage se retrouvent sur le doublet de doublet que donne le proton Hc couplé aux protons Ha et Hb, et permettent de mettre en évidence un couplage axial-axial entre les protons Hc et Hb et un couplage axial-équatorial entre les protons Hc et Ha. On peut donc conclure que les protons Ha et Hb sont *trans* et que l'hydroxyle se trouve en position équatoriale.

Les signaux fins de H_a et H_b , ainsi que ceux des méthyles apparaissant entre $\delta = 1.40$ ppm et $\delta = 1.55$ ppm, confirment qu'il n'y a aucun couplage entre les protons H_a et H_b d'une part et entre le proton H_b et un proton d'un méthyle axial voisin d'autre part.

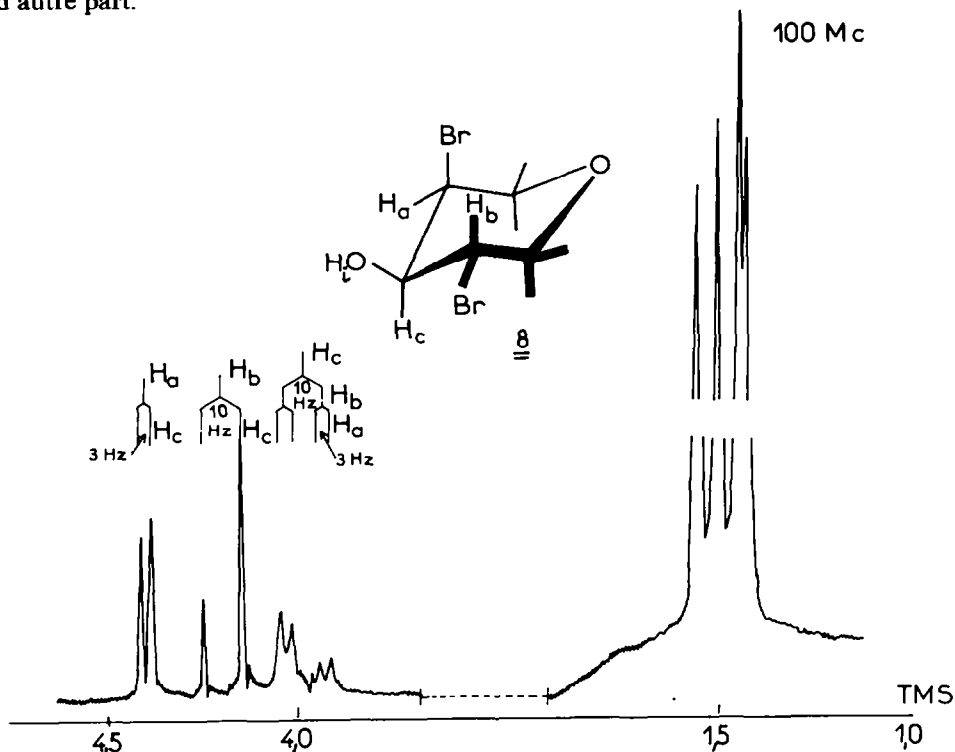
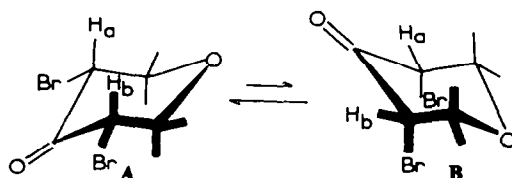


FIG. 3.

La position équatoriale de l'hydroxyle permet une acétylation facile^{9, 10} et on isole l'acétate 9 dont la structure confirme celle de la bromhydrine correspondante (voir Tableau 1).

Les spectres de RMN de la *cis*-dibromo-3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 (4) montre à $\delta = 1.30$ ppm et $\delta = 1.66$ ppm les signaux des méthyles tandis qu'à 4.60 ppm apparaît un seul et même signal pour les deux protons H_a et H_b .* Ce seul et même signal met en évidence une symétrie au sein de la molécule. En effet, dans ce cas, on ne peut pas parler comme dans l'isomère 3 d'un équilibre conformationnel 50/50 qui ferait passer les deux bromes d'une position diéquatoriale



* L'étude des couplages $C_{13}H$ sur le composé 4 confirme l'absence de couplage 4J entre les protons axiaux H_a et H_b .

à une position diaxiale et réciproquement. Il existe en fait une possibilité d'équilibre entre deux conformères A et B avec une contribution prépondérante du conformère A.

La position diaxiale étant défavorisée par suite de l'effet réflexe,^{29, 30} il est raisonnable de penser que les deux protons Ha et Hb sont stériquement équivalents et que les deux bromes occupent les positions équatoriales. Le singulet fin des protons Ha et Hb ainsi que les signaux fins des méthyles et leur égale largeur à mi-hauteur montrent qu'il n'y a pas de couplage 4J entre les protons Ha et Hb et les protons des méthyles voisins.

La réduction par le borohydrure de sodium de la cétone cis **4** permet de préparer la bromhydrine correspondante **10**. Dans ce cas, l'encombrement étant plus important sur la face endo (encombrement des méthyles axiaux) que sur la face exo (encombrement des deux protons axiaux Ha et Hb) l'attaque du borohydrure se fera de préférence du côté de la face exo et l'hydroxyle apparait de ce fait en position axiale.^{23, 25} L'étude en RMN de cette bromhydrine **10** (Fig. 4) confirme l'équivalence des protons Ha et Hb. En effet, à $\delta = 4.25$ ppm apparait un quadruplet dû au proton Hc couplé aux protons Hb, Ha et Hi. La faible constante de couplage $J_{HcHa} = J_{HcHb} = 3.0$ Hz est caractéristique d'un couplage axial-équatorial.¹⁷⁻¹⁹ Sachant que les protons Ha et Hb sont en position axiale, l'hydroxyle occupera la position axiale, ce qui est vérifié par le fait qu'il est impossible d'acétyler le composé **10**.^{9, 10} Cette constante de couplage de 3.0 Hz se retrouve de même sur l'unique doublet que donne les deux protons Ha et Hb couplés au proton Hc. Le couplage entre les protons Hc et Hi ($J_{HcHi} = 3.0$ Hz) est mis en évidence par adjonction d'acide trifluoracétique qui transforme le quadruplet en un triplet de constante 3.0 Hz.

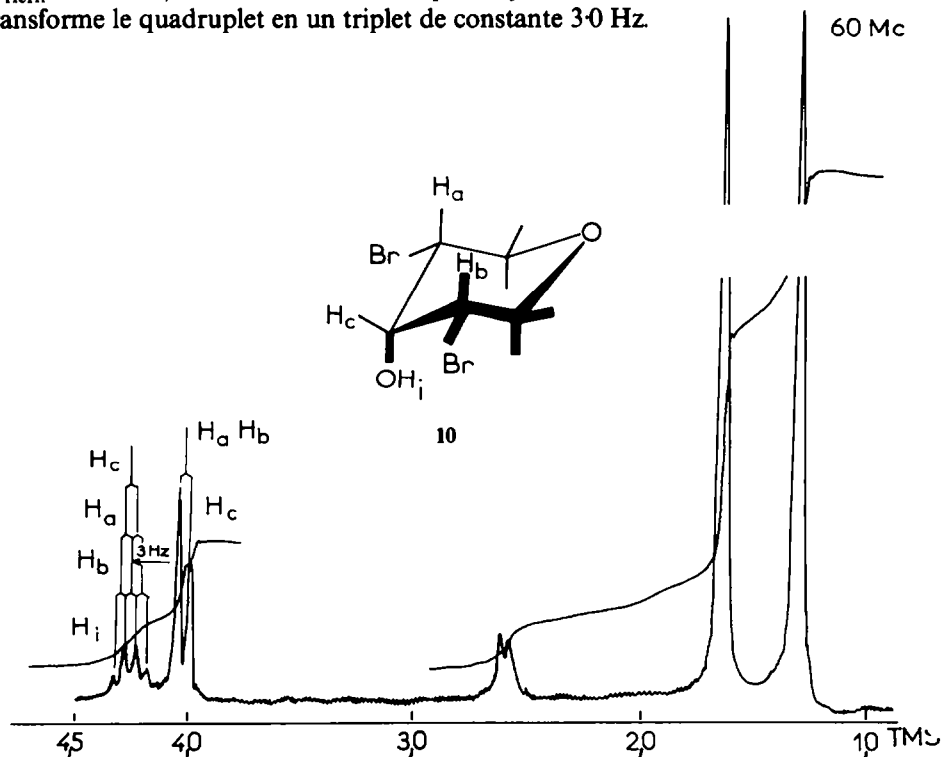


FIG. 4.

Etude des dérivés tribromés

La tribromo-3,3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 **5** et le mélange des bromhydrines **11**, **12** permettent grâce à des spectres de RMN très simples de démontrer l'absence de couplage 4J entre le proton axial Ha et un proton d'un méthyle axial voisin.

Le spectre de RMN de **5** présente à $\delta = 5.90$ ppm le singulet fin de Ha tandis qu'à $\delta = 1.4$ ppm, $\delta = 1.56$ ppm et $\delta = 1.75$ ppm apparaissent les signaux des méthyles dont l'intégration donne respectivement 3 protons, 6 protons et 3 protons.

Les signaux fins et l'égale largeur à mi-hauteur des différents méthyles permettent de confirmer l'absence de couplage entre le proton axial Ha et un proton d'un méthyle voisin.

La réduction de la cétone **5** donne deux bromhydrines **11** et **12**. Une explication à cette double possibilité de réduction peut être donnée en étudiant les facteurs stériques et électroniques qui orientent l'attaque du borohydrure de sodium.

Dans **2**, l'encombrement stérique du brome axial (encombrement supérieur à celui des méthyles axiaux), l'interaction diaxiale 1-3 entre le brome et le proton Hb, et l'interaction brome-hydrogènes d'un méthyle équatorial, provoquent une déformation de la molécule qui apparaît sous une forme croisée.² L'attaque se fait alors du côté de la face endo.

Dans **4**, les deux bromes occupent les positions diéquatoriales $\alpha\alpha'$. Les effets dipole-dipole sont très importants. Il n'y a cependant aucune contrainte stérique mise en évidence dans **2**. L'encombrement des méthyles axiaux étant supérieur à l'encombrement des deux protons axiaux Ha et Hb, l'attaque se fera dans ce cas par la face exo.

Dans **5**, les effets stériques et électroniques se conjuguent. Il s'en suit une déformation dissymétrique de la molécule, déformation qui contribue à minimiser les effets stériques et les effets électroniques. Une attaque du borohydrure de sodium par les deux faces endo et exo est alors possible avec prédominance de l'attaque par la face endo (rapport 4/1). Plusieurs essais de séparation de ces deux isomères ayant échoué, nous avons fait l'étude de RMN sur le mélange. Le spectre montre deux séries de signaux. Pour l'isomère **11**, on observe (Fig. 5):

à $\delta = 5.0$ ppm le doublet de Ha couplé à Hb ($J_{\text{HaHb}} = 3.0$ Hz).

à $\delta = 4.6$ ppm le triplet correspondant au couplage de Hb avec Ha et Hi ($J_{\text{HaHb}} = J_{\text{HbHi}} = 3.0$ Hz).

à $\delta = 3.25$ ppm le doublet de Hi couplé à Hb ($J_{\text{HbHi}} = 3.0$ Hz).

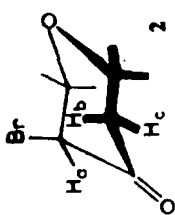
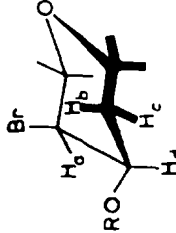
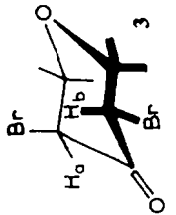
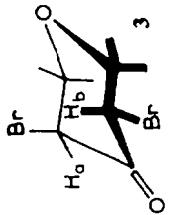
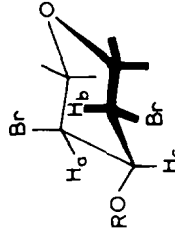
Ce couplage a été mis en évidence par addition d'acide trifluoracétique qui a pour effet de faire disparaître le signal du proton alcoolique Hi et de transformer le triplet de Hb en un doublet de constante ($J_{\text{HaHb}} = 3.0$ Hz).

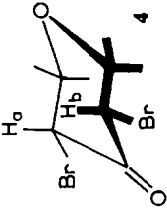
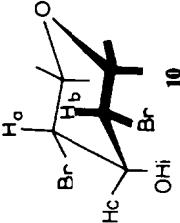
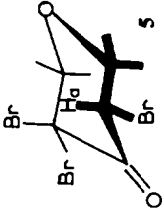
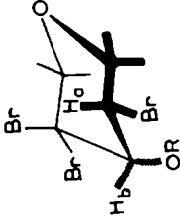
Des signaux identiques correspondant à l'isomère **12** apparaissent à des déplacements chimiques différents (voir Tableau 1).

La constante de couplage J_{HaHb} dans les deux épimères **11** et **12** semble indiquer que ceux-ci se trouvent dans une forme croisée.²⁸ Ceci est raisonnable si on considère les nombreuses interactions liées et non liées présentes dans la molécule. Il en résulte que les substituants occupent des positions pseudo-axiales et pseudo-équatoriales de façon à minimiser les contraintes stériques.

Cette étude des dérivés de la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4 fait apparaître un certain nombre de couplages à longue distance, à travers 4 liaisons σ et à travers un carbonyle, qui nous ont permis de confirmer les conformations des molé-

TABLEAU I

Composé	signal H _a	signal H _b	signal H _c	signal H _d	signal H _i
 2	doublet 4.30 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 1 \text{ Hz}$	doublet 2.95 ppm $J_{\text{H}_b\text{H}_c} = 14 \text{ Hz}$	doublet de doublet 2.45 ppm $J_{\text{H}_c\text{H}_b} = 14 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_a} = 1 \text{ Hz}$		
 6: R = Hi	doublet de doublet 4.3 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_d} = 3 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 1 \text{ Hz}$	quadruplet 1.95 ppm $J_{\text{H}_b\text{H}_d} = 10 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_b\text{H}_c} = 13 \text{ Hz}$	quadruplet élargi 1.6 ppm $J_{\text{H}_c\text{H}_b} = 13 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_d} = 5 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_a} + 1 \text{ Hz}$	octuplet 4.0 ppm $J_{\text{H}_d\text{H}_b} = 10 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_d\text{H}_c} = 5 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_d\text{H}_a} = 3 \text{ Hz}$	singulet large 2.55 ppm
 7: R = OAc	doublet élargi 4.26 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_d} = 3 \text{ Hz}$	les signaux apparaissent sous les différents méthyles			octuplet 5.18 ppm $J_{\text{H}_d\text{H}_a} = 3 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_d\text{H}_b} = 10 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_d\text{H}_c} = 5 \text{ Hz}$
 3	singulet 4.86 ppm				
 8: R = Hi	doublet 4.40 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 3 \text{ Hz}$	doublet 4.23 ppm $J_{\text{H}_b\text{H}_c} = 10 \text{ Hz}$	doublet de doublet 3.98 ppm $J_{\text{H}_c\text{H}_b} = 10 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_a} = 3 \text{ Hz}$		

9: R = OAc doublet 4.40 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 3 \text{ Hz}$	 4	doublet de doublet 5.20 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_b} = 10 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_a\text{H}_c} = 3 \text{ Hz}$	doublet 2.58 ppm $J_{\text{H}_\text{H}_c} = 3 \text{ Hz}$
singulet 4.60 ppm	 10	quadruplet 4.25 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_b} = J_{\text{H}_c\text{H}_d}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_i} = 3 \text{ Hz}$	
doublet 4.0 ppm $J_{\text{H}_a, \text{H}_c} = 3 \text{ Hz}$	 11	triplet 4.6 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_b} = 3 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_i} = 3 \text{ Hz}$	doublet 3.25 ppm $J_{\text{H}_\text{H}_b} = 3 \text{ Hz}$
singulet fin à 5.90 ppm	 12	triplet mal résolu 4.3 ppm $J_{\text{H}_a\text{H}_b} = 3 \text{ Hz}$ $J_{\text{H}_c\text{H}_i} = 3 \text{ Hz}$	doublet 2.6 ppm $J_{\text{H}_\text{H}_b} = 3 \text{ Hz}$

cules cycliques étudiées (voir Tableau 1). A aucun moment, nous n'avons mis en évidence un couplage 4J entre un hydrogène axial et un hydrogène d'un méthyle axial voisin, ni un couplage 4J entre un proton axial et un proton équatorial à travers 4 liaisons σ comme cela avait été envisagé par Anteunis.^{1, 6, 31}

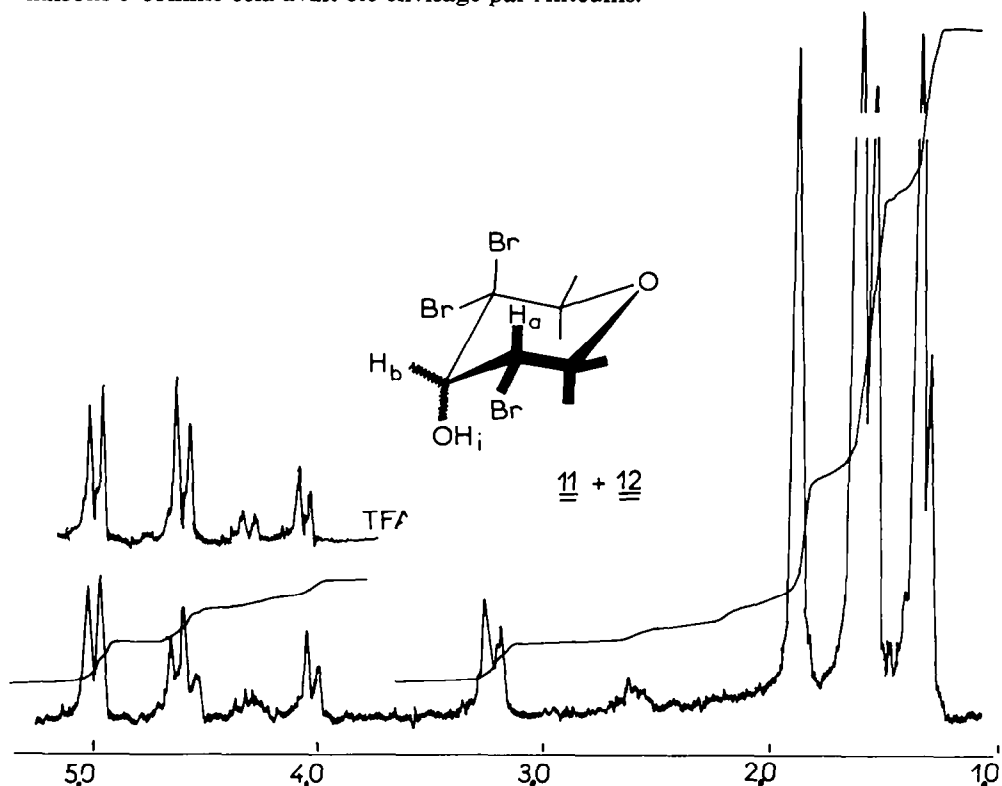


FIG. 5.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au banc chauffant Kofler (F_K) ou pour des mesures plus précises au microscope à platine chauffante Reichert (F_R).

Les spectres infrarouge ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 257.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur des spectrophotomètres de Varian Associates (Palo Alto, Californie) de type A60 et HA100.*

Les analyses ont été effectuées au service central de microanalyse à Paris. Les composés obtenus ont été purifiés par sublimation sous pression réduite. L'acide silicique (100 mesh) Mallinckrodt et la silice Merck HF₂₅₄ ont été respectivement utilisés pour la séparation par chromatographie sur colonne et en couche mince.

L'acide acétique utilisé dans les bromations est de l'acide acétique Merck à 100% qui est indifférent à l'acide chromique.

Les cétones bromées ont été préparées et isolées suivant la méthode mise au point par l'un d'entre nous (2). *cis*-Bromo-3 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranol-4 (6). Dans un ballon de 100 ml muni d'un agitateur magnétique, 100 mg de cétone 2 et 1 gramme d'acide borique sont mis en solution dans 25 ml d'éthanol. Quand tout est dissous, on ajoute par petites quantités 100 mg de borohydrure de sodium. On maintient

* Les déplacements chimiques sont donnés par rapport au T.M.S. pris comme référence interne.

l'agitation pendant 1 à 2 heures à 25° (une chromatographie en couche mince montre que la réaction est totale).

On dilue de moitié avec de l'eau et on extrait à l'éther. Après plusieurs lavages avec une solution de chlorure d'ammonium, puis à l'eau, on sèche la phase étherée sur sulfate de magnésium. On chasse l'éther, on récupère 90 mg de bromhydrine 6, $F_R = 55^\circ$. (Analyse $C_9H_{17}O_2Br$: Calc: C, 45.57; H, 7.17; Br, 33.75. Tr: C, 45.38; H, 7.03; Br, 33.75%; IR (CCl_4)²⁶ ν OH = 3584 cm^{-1} , 3562 cm^{-1} . (C = 5 10^{-3} m/l; l = 2 cm).

cis-Acétoxy-4 bromo-3 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyrane (7). 100 mg de bromhydrine 6 en solution dans 1 ml de pyridine sont mis en réaction dans un ballon de 25 ml avec 1 ml d'anhydride acétique. Au bout de 4 heures, la réaction est totale. On dilue avec une solution diluée d'acide chlorhydrique pour éliminer l'excès de pyridine, on extrait à l'éther. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau et ramenée à pH = 7. On sèche la phase étherée sur sulfate de magnésium. L'acétate obtenu est purifié par chromatographie en couche mince. On obtient 120 mg d'une huile blanchâtre. (Analyse $C_{11}H_{20}O_3Br$: Calc: C, 47.35; H, 6.81; Br, 26.67. Tr: C, 47.85; H, 7.11; Br, 26.26%; IR (CCl_4) ν C = 0: 1740 cm^{-1} .

trans-Dibromo-3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranol-4 (8). 150 mg de cétone 3 dans 26 ml d'éthanol, 1.5 g d'acide borique et 200 mg de borohydrure de sodium sont laissés en contact pendant 3 heures. Après l'extraction habituelle à l'éther, on récupère 125 mg de composé 8 que l'on sublime sous pression réduite. $F_R = 88^\circ$. (Analyse $C_9H_{16}O_2Br_2$: Calc: C, 34.50; H, 5.04; Br, 50.80. Tr: C, 34.17; H, 5.06; Br, 50.63%; IR (CCl_4)²⁶ ν OH = 3576 cm^{-1} , 3554 cm^{-1} . (C = 5 10^{-2} m/l; l = 1 cm).

Acétoxy-4 dibromo-3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyrane (9). On ajoute 1 ml d'anhydride acétique à une solution de 200 mg de bromhydrine 8 dans 1 ml de pyridine. On laisse en contact 2 heures à température ambiante. On dilue à l'eau. On extrait à l'éther. On lave plusieurs fois à l'acide chlorhydrique dilué puis à l'eau. La phase étherée est séchée sur sulfate de magnésium. On récupère 220 mg d'une huile jaunâtre que l'on purifie par chromatographie en couche mince. (Analyse $C_{11}H_{18}O_3Br_2$: Calc: C, 37.03; H, 5.04; Br, 44.6. Tr: C, 37.73; H, 5.39; Br, 42.9%; IR (CCl_4) ν C = 0: 1745 cm^{-1} .

cis-cis-Dibromo-3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranol-4 (10). 600 mg de cétone 4 sont mis en solution dans 50 ml d'éthanol en présence de 6 g d'acide borique. On ajoute lentement 600 mg de borohydrure de sodium. Après une nuit de réaction, on extrait à l'éther. La phase étherée est séchée sur sulfate de magnésium; l'évaporation de l'éther laisse 500 mg d'un solide jaunâtre que l'on sublime sous pression réduite, $F_R = 66^\circ$. (Analyse $C_9H_{16}O_2Br_2$: Calc: C, 34.17; H, 5.06; Br, 50.63. Tr: C, 34.34; H, 5.18; Br, 50.43%). IR (CCl_4)²⁶ ν OH = 3594 cm^{-1} , 3568 cm^{-1} . (C = 5 10^{-2} m/l; l = 1 cm).

Tribromo-3,3,5 tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranol-4 (11 et 12). La réduction par le borohydrure de sodium en présence d'acide borique dans l'éthanol de 300 mg de cétone 5 donne après extraction habituelle 200 mg de mélange des deux bromhydrines 11 et 12. Ces deux isomères n'ont pu être séparés par chromatographie sur gel de silice ou par chromatographie en couche mince.³²

Remerciements—Nous remercions les Etablissements UGINE-KUHLMANN qui nous ont gracieusement fourni le triacetonédialcool qui a servi à préparer la tétraméthyl-2,2,6,6 tétrahydropyranone-4.

Nous exprimons également notre reconnaissance à Madame LEGRAND et Mademoiselle BERGER pour la réalisation de tous nos spectres de RMN, et à Madame DELMAS pour l'aide qu'elle nous a apportée dans l'enregistrement des spectres infrarouge.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ M. Anteunis, N. Schamp et H. de Pooter, *Bull. Soc. Chim. Belge* **76**, 541 (1967).
- ² B. Waegell et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 503 (1962).
- ³ J. Meinwald et A. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2769 (1961).
- ⁴ S. Sternhell, *Rev. Pure Appl. Chem.* **14**, 15 (1964).
- ⁵ D. R. Davis, R. P. Lutz et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 247 (1961);
- ⁶ J. R. Holmes et D. Kivelson, *Ibid.* **83**, 2959 (1961).
- ⁷ J. D. Roberts, *Nuclear Magnetic Resonance*, Chap. 3. McGraw-Hill, New York (1959).
- ⁸ M. Anteunis, W. Vandenbrouck et N. Schamp, *Bull. Soc. Chim. Belge* **76**, 552 (1967).
- ⁹ S. P. Bakshi et E. E. Turner, *J. Chem. Soc.* 168 (1961).
- ¹⁰ W. Huckel, *Ann. der. Chem.* 533-128 (1937).
- ¹¹ L. F. Fieser, J. E. Herz, M. W. Klohs, M. A. Romero et T. Utne, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3309 (1952).

* Les composés 9, 11, 12 étant très instables, il n'a pas été possible d'obtenir des résultats satisfaisants pour les analyses élémentaires.

- ¹⁰ D. H. R. Barton, *Experientia* **6**, 316 (1950).
- ¹¹ J. Allinger et N. L. Allinger, *Tetrahedron* **2**, 64 (1958).
- ¹² B. Waegell et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 496 (1962).
- ¹³ J. M. Jackman, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy to organic chemistry*, p. 116. Pergamon Press, Oxford (1959).
- ¹⁴ R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein et W. G. Schneider *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1005 (1957).
- ¹⁵ R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein et W. G. Schneider, *Ibid.* **80**, 6098 (1958).
- ¹⁶ A. Nickon, M. A. Castle, R. Harada, C. E. Berkoff et R. O. Williams, *Ibid.* **85**, 2185 (1963).
- ¹⁷ K. L. Willanson et W. S. Johnson, *Ibid.* **83**, 4623 (1961).
- ¹⁸ B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 855 (1964).
- ¹⁹ K. M. Wellman et F. G. Bordwell, *Tetrahedron Letters* No. 25, 1703 (1963).
- ²⁰ G. K. Karabatsos, G. C. Sonnichsen, N. Hsi, D. J. Fenoglio, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5067 (1967).
- ²¹ J. M. Jackman, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy to organic chemistry*, chap. 7. Pergamon Press, London (1959).
- ²² J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **37**, 60 (1962).
- ²³ W. G. Dauben, G. J. Fonken et D. S. Noyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579 (1956).
- ²⁴ O. R. Vail et D. M. S. Wheeler, *J. Org. Chem.* **27**, 3803 (1962).
- ²⁵ M. Cherest et H. Felkin, *Tetrahedron Letters* 2205 (1968).
- ²⁶ A. Baretta, J. P. Zahra et B. Waegell, Travaux non publiés.
- ²⁷ F. A. Bovey, *Nucl. Magn. Res. Spec. Chap. V*. Academic Press, New York (1969).
- ²⁸ A. A. Bothner-By, *Advances in Magn. Res. Vol. I*. Academic Press, New York (1965).
- ²⁹ C. Sandris et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1524 (1958).
- ³⁰ B. Waegell et G. Ourisson, *Ibid.* 495 (1962).
- ³¹ C. W. Jefford, A. Baretta, J. P. Zahra et B. Waegell, Travaux non publiés.