

**RÉACTION DU FLUORHYDRATE DE TRIMÉTHYLAMINE SUR DES ÉPOXYDES
α-FONCTIONNELS DÉRIVÉS DU BICYCLO [3.1.1.]
HEPTANE ET DU CYCLOHEXANE**

M.M. EL GAIED et A. SELMI

Laboratoire de chimie des substances naturelles, Faculté des sciences, Campus universitaire, 1060 Tunis, Tunisie.

RÉSUMÉ : L'action du fluorhydrate de triméthylamine sur les époxyalcools 2c, 2d et l'époxyacétate 2e, dérivés du bicyclo [3.1.1.] heptane, conduit à des cyclohexènes substitués. Par ailleurs l'action du même réactif sur des cyclohexanes portant des motifs identiques à ceux portés par les dérivés bicycliques, conduit à des fluoroalcools. Dans les deux séries et avec les dérivés carbonylés, on n'observe pas de réaction sauf avec l'époxycétone 4b.

1. Introduction.

Les fluorhydrates d'amine ont été souvent utilisés en tant que réactifs d'ouverture des époxydes portés par des squelettes non tendus pour conduire à des fluorhydrines [1]. Essayés sur quelques époxydes monoterpéniques, ces réactifs conduisent essentiellement à des produits d'ouverture du cyclobutane [2]. Leur utilisation en tant que réactifs d'ouverture des époxydes α-fonctionnels a été rarement essayée et signalée [3].

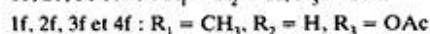
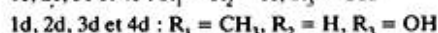
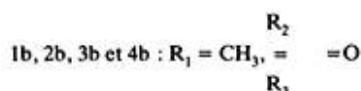
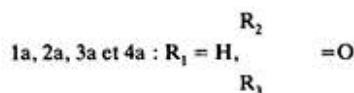
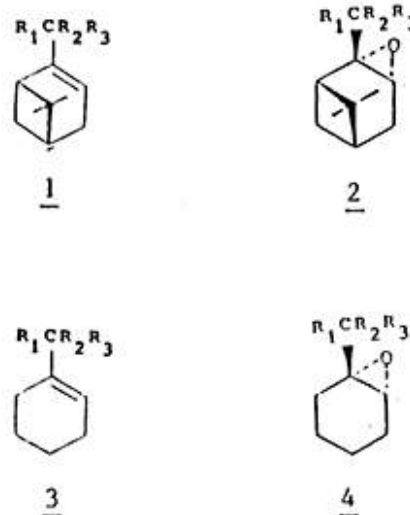
Nous rapportons dans ce travail les résultats obtenus lors de l'action du fluorhydrate de triméthylamine (Me_3N , 2HF) sur des époxydes α-hydroxylés, α-acétoxylés et α-carbonylés dérivant du cyclohexane et du bicyclo [3.1.1.] heptane.

2. Synthèse des époxydes α-fonctionnels.

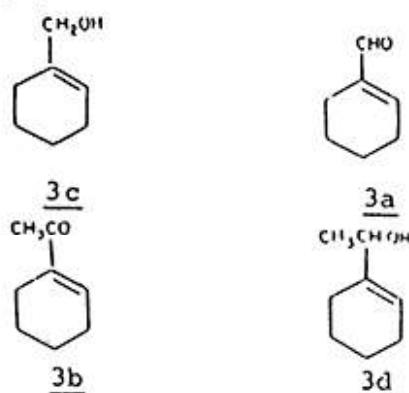
Les époxydes α-fonctionnels des deux séries 2 et 4 ont été préparés par les méthodes standards : eau oxygénée en milieu basique pour les époxydes α-carbonylés [4] sauf pour 4a qui a été préparé selon G. Payne [5] et acide m-chloroperbenzoïque dans l'éther anhydre pour les époxydes α-hydroxylés et α-acétoxylés [6] à partir des dérivés éthyléniques correspondants.

L'hydroxyméthyl-1 cyclohexène 3c dont l'oxydation selon E. Corey [7] conduit à l'aldéhyde 3a, a été préparé à partir de la cyclohexanone selon K. Mori & coll. [8].

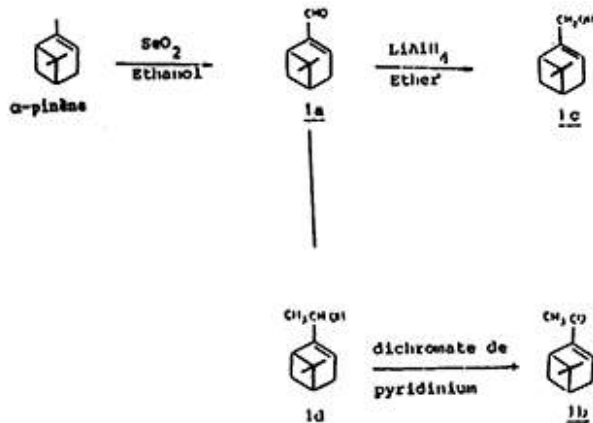
(L'hydroxy-1 éthyl)-1 cyclohexène 3d a été préparé par réduction par LiAlH_4 dans l'éther anhydre [9] de la cétone α-β insaturée 3b obtenue à partir de



l'acétate de cyclohexyle, préparé selon S.B. Kulkarni & coll. [10].

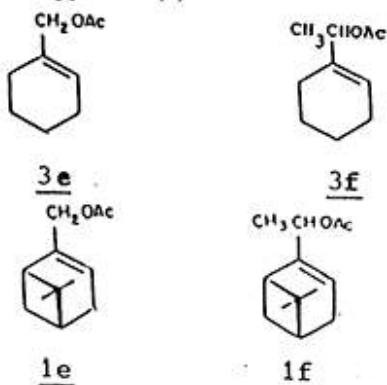


Le myrténol 1c a été préparé par réduction par LiAlH_4 anhydre du myrténal 1a obtenu à partir de l' α -pinène [11] et purifié par combinaison bisulfite.



Le méthylmyrténol 1d est obtenu par action de l'iodure de méthyllithium sur le myrténal 1a [12]. Une oxydation, selon E. Corey [7], conduit à la myrténone 1b.

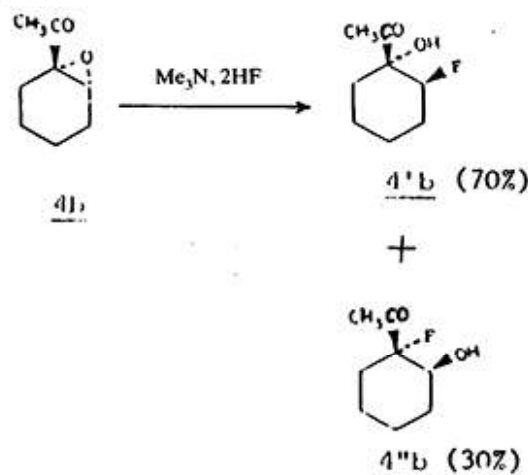
Les dérivés éthyléniques acétoxylés 3e, 3f, 1e et 1f sont obtenus par action de l'anhydride acétique en présence de pyridine (*).



3. Action du fluorhydrate de triméthylamine (Me_3N , 2HF)**.

3.1. Epoxydes α -carbonylés.

En série cyclohexanique, 4a conduit à une réaction de polymérisation***, tandis que 4b donne une réaction d'ouverture du motif époxydique conduisant aux produits 4'b et 4''b dans les proportions (7:3); ces deux composés ont été séparés par C.P.V. préparative (colonne FFAP, 3m, à 150 °C) et identifiés à l'aide de leur spectres I.R., R.M.N. (^1H) et R.M.N. (^{19}F). En R.M.N. (^1H) on a pour 4'b les déplacements chimiques suivants CH_3CO : 2,26 (d, $^5\text{J}_{\text{HF}} = 4\text{Hz}$); CHF : 4,25 (2m, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 48\text{Hz}$)₁₉ et 4''b CH_3CO : 2,20 (d, $^4\text{J}_{\text{HF}} = 6\text{Hz}$); CFCH : 3,76 (2m, $^3\text{J}_{\text{HF}} = 22\text{Hz}$); en R.M.N. (^{19}F) on note la présence d'un massif à 189,6 ppm attribué à 4'b et un autre à 157,5 ppm relatif à 4''b.



* À raison de 0,05 mole d'alcool, les réactifs sont mis en présence de 7 cm³ de pyridine et 15 cm³ d'anhydride acétique. On laisse agiter une nuit à température ambiante. On ajoute 50 cm³ d'eau à 0 °C et on fait plusieurs extractions à l'éther. Les phases étherées réunies sont lavées avec une solution de soude (1,5N), ensuite à l'eau jusqu'à neutralité. Après séchage sur sulfate de sodium, on évapore le solvant et on distille.

** Le fluorhydrate de triméthylamine a été obtenu par addition de la triméthylamine dans l'éther, à une solution étherée de HF à -32 °C jusqu'à neutralisation [13]. Quant à la réaction avec les époxydes, on utilise 1,5 mole de fluorhydrate de triméthylamine pour 1 mole d'époxyde, le mélange réactionnel est porté à reflux sous agitation magnétique. Le contrôle de la réaction est assuré par C.P.V. et I.R.; à la fin, on extrait à l'éther, on sèche sur K_2CO_3 puis on distille.

*** Le mélange réactionnel porté à des températures inférieures à celle du reflux ne donne lieu à aucune transformation.

En série bicyclique ni 2a, ni 2b ne donnent lieu à une transformation quelconque, les produits sont récupérés intacts.

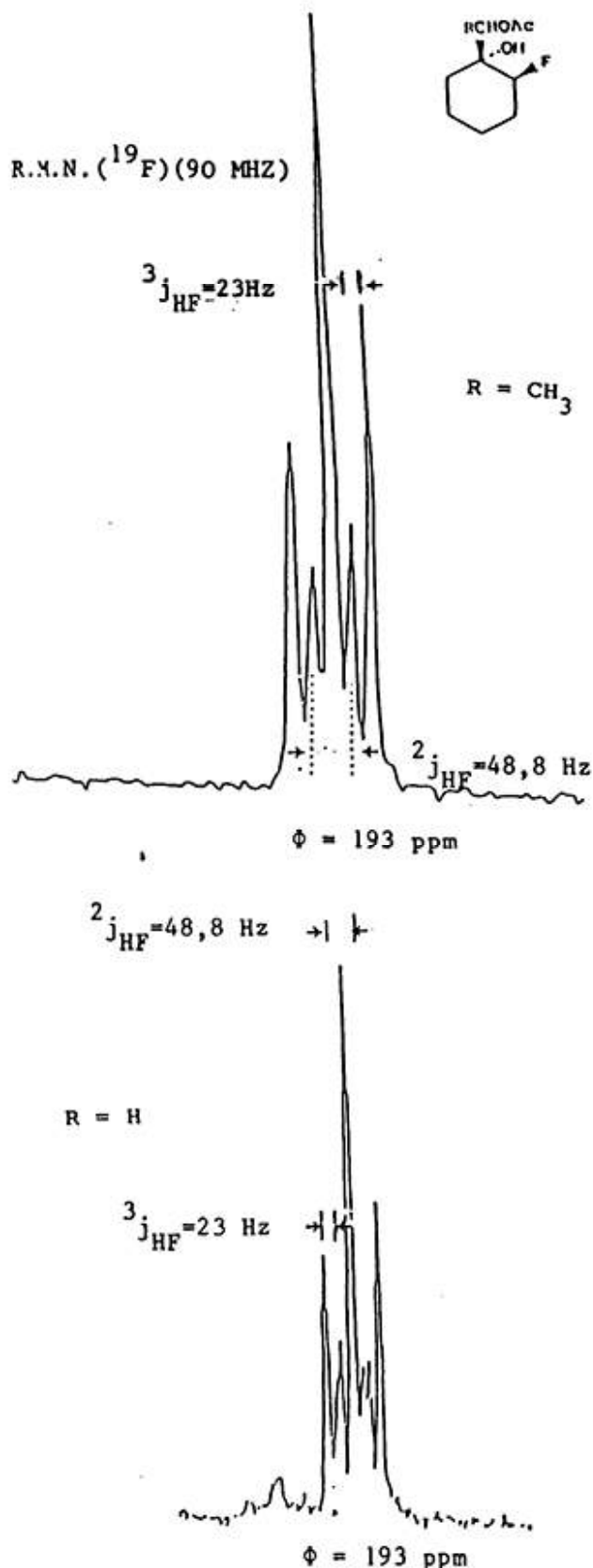
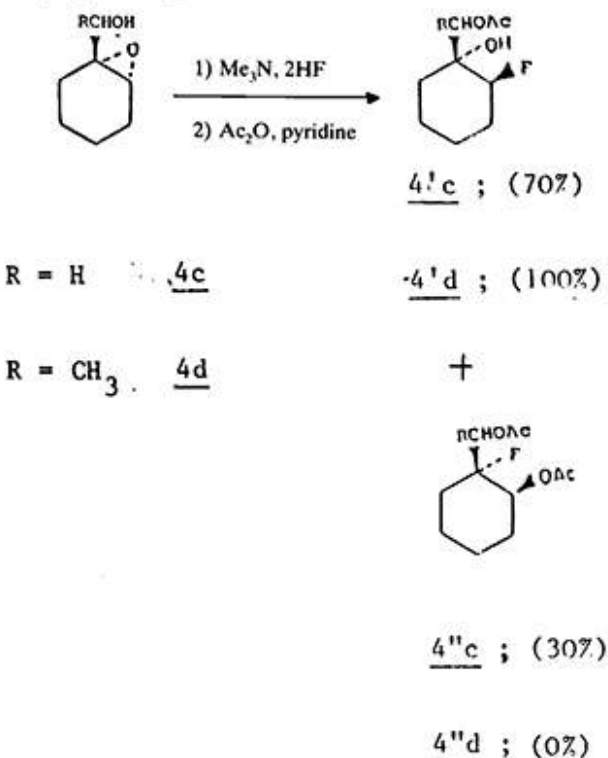
3.2. Époxydes α -hydroxylés.

En série cyclohexanique l'action du fluorhydrate de triméthylamine sur l'hydroxyméthyl-1 époxy-1,2 cyclohexane 4c a donné après acétylation deux composés fluorés 4'c et 4''c dans les proportions (7:3). Ces deux proportions ont été déterminées grâce au spectre R.M.N. du fluor du mélange ; ce spectre présente un massif à 163,9 ppm/ CFCl_3 relatif au produit ayant un fluor tertiaire et un multiplet à 193 ppm/ CFCl_3 attribué au second composé à fluor secondaire.

Le second époxyalcool étudié est le méthyl époxy-1,2 cyclohexane carbinol 4d, la réaction avec le fluorhydrate fournit après acétylation un seul produit dont le spectre R.M.N. du proton présente particulièrement 2 multiplets à 4,5 ppm dus aux couplages $^2J_{\text{HF}} = 48,8 \text{ Hz}$ attribués à $\text{C}-\text{F}$, un quadruplet à 5,13 ppm

relatif au proton couplé avec le méthyle et dédoublé par le fluor, et en R.M.N. du fluor un multiplet à 193 ppm.

L'attaque nucléophile par F^- se fait exclusivement sur le carbone le plus dégagé de 4d, l'encombrement, dans ce cas, étant plus important que dans le cas de l'époxyalcool 4c.



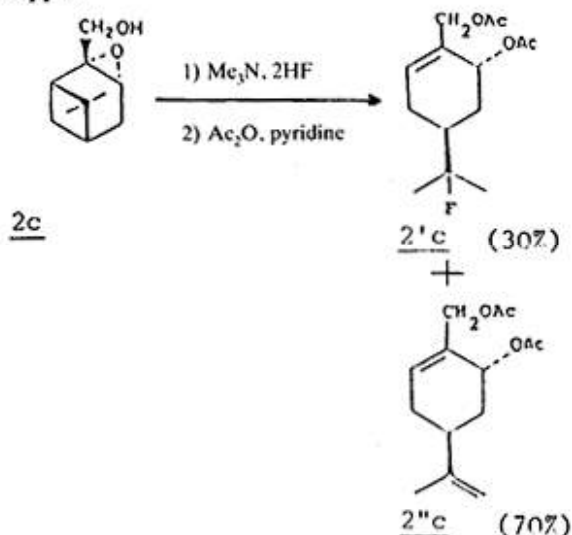
En série bicyclique, la réaction du fluorhydrate avec l'acétate d'époxy-myrténol 2e a donné après acétylation deux produits dont les spectres I.R., R.M.N. du proton et du fluor sont identiques à ceux des composés obtenus lors de la réaction avec l'époxyalcool correspondant.

En série bicyclique, l'action du fluorhydrate de triméthylamine sur l'époxy-myrténol 2c a donné un mélange de deux produits qu'on a acétylé et séparé par chromatographie sur colonne remplie de gel de silice, l'éluant étant un mélange (éther-éther de pétrole) à 15:85.

La R.M.N. du proton des deux composés présente respectivement les déplacements chimiques suivants :

2'c : (OCOCH₃ : 1,96 ; CHOAc : 5,28 ; CH₂OAc : 4,36 ; CH₃-C = : 1,71 ; CH = C : 5,96)

2''c : (OCOCH₃ : 1,96 ; CHOAc : 5,1 ; -CH₂OAc : 4,23 ; (CH₃)₂C : 1,26 (d, ³J_{HF} = 20Hz ; -CH = C : 5,76). En R.M.N. du fluor 2'c présente un massif à 145 ppm.



Rendement global : 80%

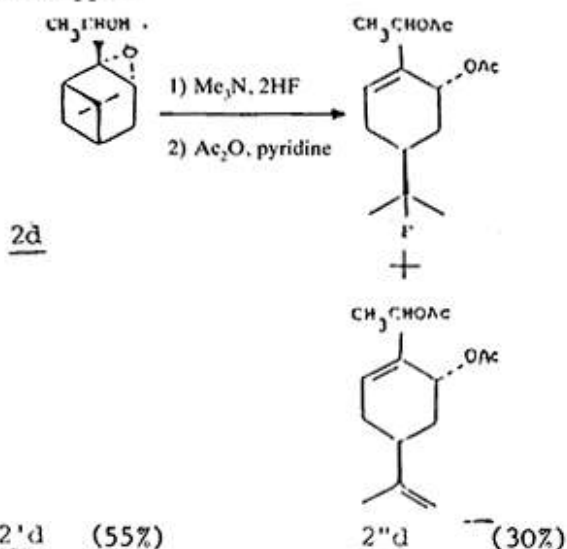
Soumis à l'action du fluorhydrate de triméthylamine, l'époxy-méthylmyrtanol 2d a donné un mélange de produits très visqueux, ce mélange est acétylé puis séparé par chromatographie en phase gazeuse. Les résultats obtenus sont les suivants : 55 % de produit fluoré 2'd ; 30 % de diacétate 2''d et 15 % de produits non identifiés. La structure des produits 2'd et 2''d a été déterminée par la R.M.N. du proton :

2'd : (CH₃CHOAc : 1,28 et 1,15 (2d, j = 6Hz) ; CH₃-C = C : 1,7 ; OCOCH₃ : 1,9-2 ; CH₂ = C : 4,65 ;

CHOAc : 5,1 et 5,08 ; CH₃-CH₂OAc : 5,33 ; CH = C : 5,9).

2''d : (CH₃CHOAc : 1,28 et 1,15 (2d, j = 6Hz) ; (CH₃)₂C : 1,28 (d, ³J_{H-F} = 22Hz) ; OCOCH₃ : 1,9-2 ; CHOAc : 5,1 et 5,08 ; CH₃-CH₂OAc : 5,33 ; -CH = C : 5,9).

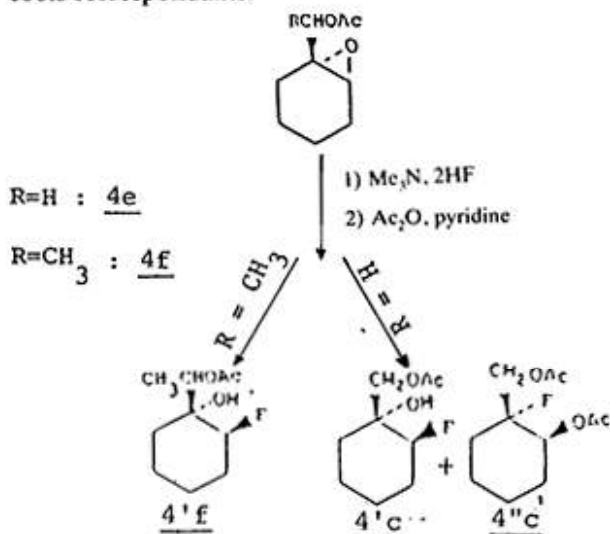
Le spectre R.M.N. du fluor de 2'd montre un massif à 145 ppm.



Rendement global : 75%

3.3. Époxydes α-acétoxylés.

En série cyclohexanique, l'action du fluorhydrate de triméthylamine sur les deux époxyacétates 4e et 4f a conduit aux mêmes résultats qu'avec les époxyalcools correspondants.



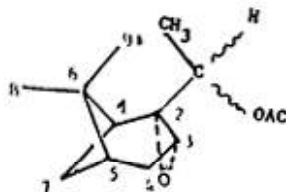
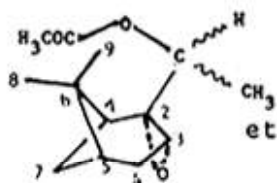
Le second époxyacétate étudié est l'acétate d'époxydiméthylmyrtanol **2f**, cet époxyde s'est avéré inerte vis-à-vis du fluorhydrate de triméthylamine. L'absence de réactivité est vraisemblablement due à la présence simultanée des groupements acétyle et méthyle au niveau du carbone-10 qui empêchent l'accès aux carbone-6 et méthyle-8 ou 9.

Les spectres R.M.N. (^1H) et (^{19}F) ont été effectués sur un appareil Jeol-C-HL 60. Les déplacements chimiques sont exprimés en p.p.m. par rapport aux T.M.S. pour le proton et CFCl_3 pour le fluor, pris comme références internes.

soumis en mai 1987
accepté en décembre 1987



2f



RÉFÉRENCES

1. G. Aranda, J. Julien et J.A. Martin : *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1963, 1390 et 1965, 1891.
2. G. Farges et A. Kergomard : *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1975, 315.
3. H. Amri, M.L. El Gaied et M. M'hirsi : *J. Chim. Tunisie*, 1983, 10, 25.
4. R.L. Wassan et H.O. House : *Organic Syntheses*, 1958, 37, 58.
5. G. Payne : *J. Org. Chem.*, 1961, 250.
6. F. Chatzopoulos et Y. Bessière : *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1982, 362.
7. E.J. Corey et G. Schmidt : *Tetrahedron Lett.*, 1979, 5, 399.
8. K. Mori et M. Matsui : *Tetrahedron*, 1967, 24, 3127.
9. E. Echenker : *Angew. Chem.*, 1961, 73, 81.
10. S.B. Kulkarni et Sukhdev : *Tetrahedron*, 1968, 24, 553.
11. V.N. Ipatiev et G.G. Ezajkouski : *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, 73, 4498.
12. Y.C. Bessiere et M.M. El Gaied : *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1973, 1351.
13. G. Farges et A. Kergomard : *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1969, 3647.