

ACTION DE $[(CH_3)_3N, 2HF]$ SUR DES EPOXYDES SIMPLE

ET α - FONCTIONNELS DERIVES D'UN MONOTERPENE BICYCLO (3.1.1.)

HEPTANIQUE

H. AMRI, M.M. EL GAIED et M. M'HIRSI

Laboratoire des Substances Naturelles

Faculté des Sciences de Tunis (TUNISIE)

RESUME :

Nous comparons dans ce travail, la réactivité de certain époxydes endocycliques simple et α - fonctionnels dérivés de l' α - pinène 1, respectivement vis-à-vis de $ZnBr_2$ (3) et du fluorhydrate de triméthylamine ($(CH_3)_3N, 2HF$) (*). Avec l'un ou l'autre de ces deux réactifs, les époxydes simple 16, α - hydroxylés 6, 8 et α -acétoxylés 11, 13, subissent facilement et non exclusivement une transformation identique à celle qui conduit à l'aldéhyde campholénique 3 à partir de l'oxyde d' α - pinène 2. L'époxy-verbanone 2 conduit selon le cas à des résultats différents, alors que l'époxy-apoverbanone 20 ne donne aucune réaction.

Dans la série des monoterpènes bicyclo (3.1.1.) heptaniques, on note une fragilité du squelette pinanique dans certaines conditions.

En effet, le squelette peut subir plusieurs transformations (1). Ainsi lorsqu'on traite l' α - pinène 1 par une solution aqueuse d'acide, on obtient comme intermédiaire un carbocation qui donne lieu à plusieurs types de transpositions dont on peut citer les principales :

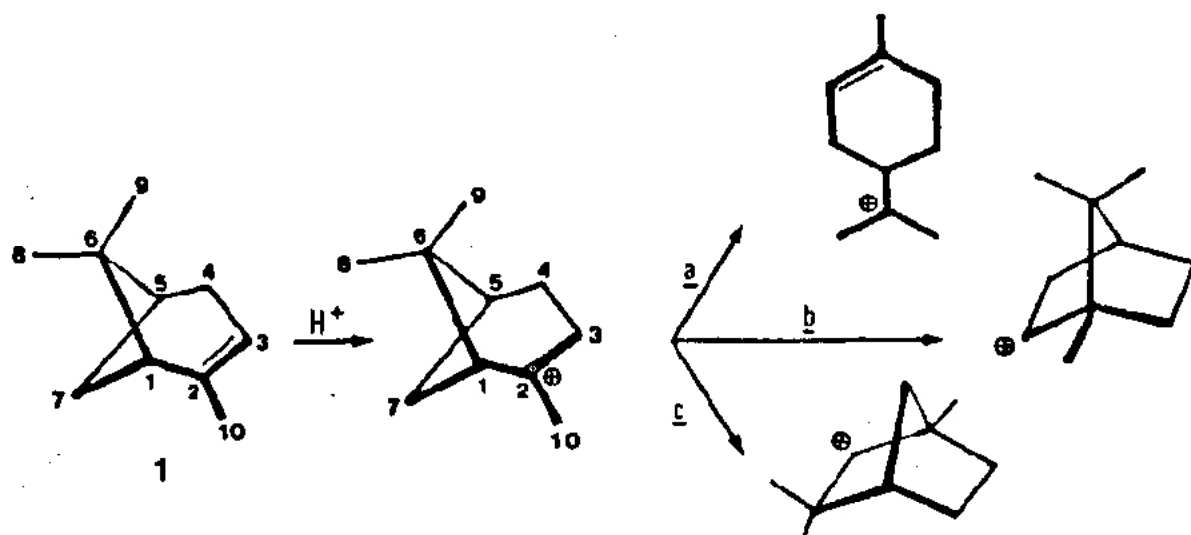
a) Une ouverture du cyclobutane par rupture de liaison $C_1 - C_6$ et apparition d'un carbocation en C_6 conduisant à des dérivés p - menthaniques.

b) Une transposition de Wagner-Meerwein impliquant une rupture de la liaison $C_1 - C_6$ et formation de la liaison $C_2 - C_6$ (transposition bornylique).

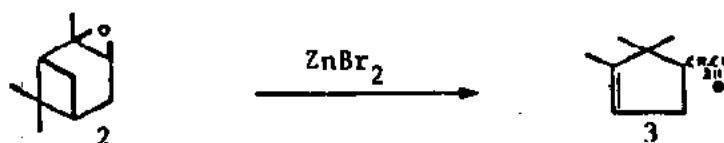
c) Une coupure de la liaison $C_1 - C_7$ avec établissement de la liaison $C_2 - C_7$ conduisant à des dérivés de type fenchyliques (transposition fenchylique).

(*) Le présent travail.

- Dans tout ce qui suit, nous désignons par des chiffres arabes non soulignés les réactifs et produits décrits dans la littérature.
- Les composés isolés ou synthétisés dans notre laboratoire sont désignés par des chiffres arabes soulignés.
- Les références sont désignées par des chiffres arabes entre crochets.



D'autre part, l'isomérisation de l'époxyde d' α - pinène 2 en présence d'un acide de Lewis, conduit par une double transposition de Wagner-Meerwein à un dérivé cyclopenténique, l'aldéhyde campholénique 3.



Au cours de ce travail, nous nous proposons d'étudier la réaction de certains époxydes simples et α - fonctionnels dérivés de monoterpènes bicyclo (3.1.1.) heptaniques et d'élucider les structures et les mécanismes réactionnels des composés obtenus lorsque ces époxydes sont traités sans solvant par le fluorhydrate "complexe" de triméthylamine ; le mode opératoire utilisé étant le même que celui décrit par G. FARGES et A. KERGOMARD (2).

Nous présentons nos résultats sous forme d'une étude comparative avec ceux obtenus, lorsque ces époxydes sont traités par des acides de Lewis tels que : $ZnBr_2$ (3) ou $AlCl_3$ (4).

Nous rappelons que le fluorhydrate "complexe" d'amine réagit sur les oxiranes simples pour donner des fluoro -2 alcools (5) avec des rendements satisfaisants surtout lorsque les oxiranes sont aliphatiques ou cyclaniques simples (6,7).

Les oxiranes simples terpéniques donnent entre autres des fluoro-alcools, mais issus de réactions d'isomérisation (8).

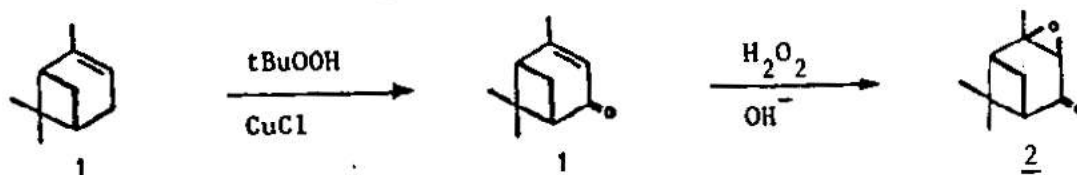
(2) Fluorhydrate de triméthylamine (Me_3N , 2HF) : obtenu par addition de Me_3N dans l'éther à une solution étherée de HF à $-32^\circ C$ jusqu'à neutralisation (2).

L'utilisation de HF sous forme de fluorhydrate de triméthylamine à l'état de sel liquide présente les particularités suivantes :

- diminuer l'activité électrophile très énergique du proton de cet acide.
- Rendre les entités anioniques (ions fluorures) plus réactives et en concentration plus élevée (9).

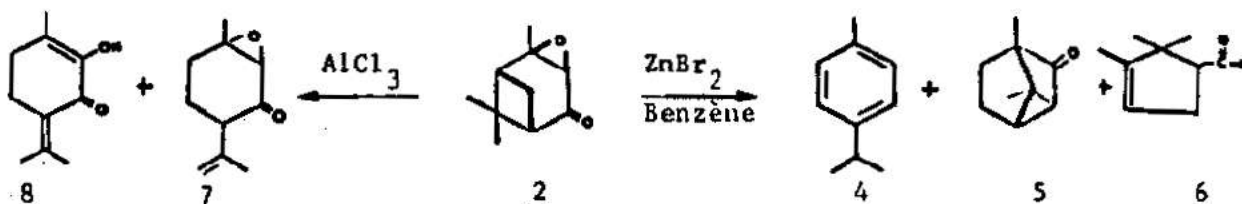
A. - EPOXYVERBANONE 2 :

En présence de chlorure cuivreux, l'hydroperoxyde de tertiobutyle réagit sur l' α - pinène 1 pour conduire à la verbénone 1 (10), convertie par l'eau oxygénée en milieu alcalin (11) en époxyverbanone 2 avec un rendement de l'ordre de 75%.

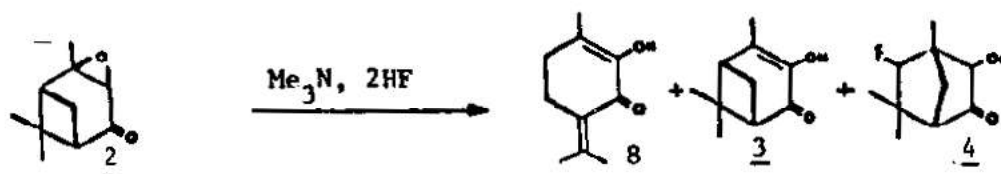


En solution benzénique, l'isomérisation de 2 par le bromure de zinc (3, 12) conduit à un mélange de produits : le p-cymène 4 (5%), le camphre 5 (5%) et de façon prépondérante l'aldéhyde campholytique 6 (65%).

En traitant 2 par $AlCl_3$, sans solvant, Retamar (4) a obtenu des dérivés p-menthaniques : l'époxyxypulégone 7 et son isomère le diosphénolène 8.



L'action du fluorhydrate de triméthylamine * sans solvant sur 2 conduit à un mélange renfermant outre le diosphénolène 8 (68%), deux autres produits, l'un à squelette pinanique et le second à squelette fenchylique. Il s'agit des composés 3 (14%) et 4 (18%).



(*) Action de Me_3N , 2HF sur les époxydes : Mode opératoire général :

Les réactifs sont mis en présence à raison d'une mole d'époxyde pour 1,5 mole de fluorhydrate. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux sous agitation magnétique.

la fin de la réaction est contrôlée par C.P.V. et I.R. (disparition de la bande époxyde à $860 - 900\text{ cm}^{-1}$). Après extraction à l'éther, le résidu solide est dissous dans le minimum d'eau puis extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau (pH neutre), séchée sur K_2CO_3 puis distillée sous pression réduite.

Le composé **8** est le résultat d'une ouverture du cyclobutane par les ions fluorures agissant comme base dans le milieu réactionnel.

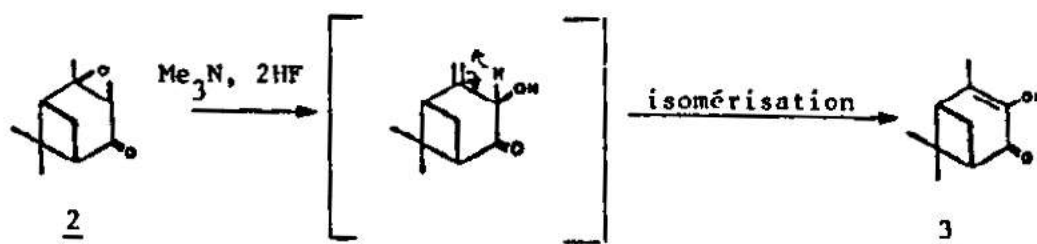
Sa structure a été vérifiée par I.R., R.M.N., S.M.***, et par comparaison avec les résultats spectroscopiques d'un échantillon authentique (13).

Quant au produit **3**, il se solidifie juste après sa distillation ($F : 46 - 47^{\circ}\text{C}$). En I.R. on note l'absence de proton éthylénique et une dissymétrie avec épaulement de la bande $\bar{\nu}$ ($\text{C} = \text{O}$) à une fréquence voisine de $(1650 - 60) \text{ cm}^{-1}$.

La bande correspondante à $\bar{\nu}$ (OH) du composé **3** (à 5% dans CCl_4) est intense, fine et se situant vers 3480 cm^{-1} . Elle est abaissée par rapport aux fréquences $\bar{\nu}$ (OH) des alcools situés normalement entre 3650 et 3590 cm^{-1} . Ceci est dû principalement à la structure énolique (résultat du pont hydrogène s'établissant entre le proton de OH et le carbonyle).

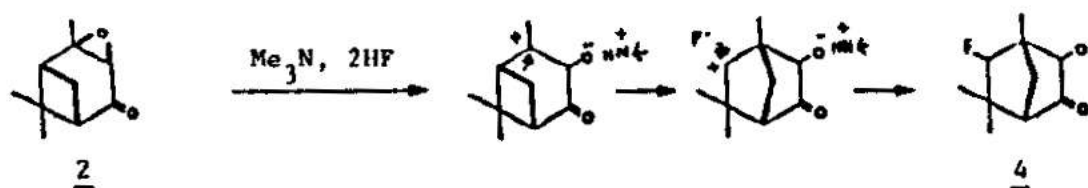
En R.M.N. du proton, **3** présente un spectre simple. Le méthyle en C_2 est porté manifestement par un chaînon éthylénique ($\text{CH}_3 - 10 : 1,92 \text{ ppm}$), tandis que les 2 méthyles gem en C_6 résonnent à des champs forts ($\text{CH}_3 - 8 : 1,51 \text{ ppm}$ et $\text{CH}_3 - 9 : 1,0 \text{ ppm}$).

Nous expliquons la formation de **3** par la mobilité des protons en C_{10} . En effet, en présence d'ions fluorures servant de base nous pouvons avoir :



Le fluoroalcool **4** à squelette fenchylique présente en I.R. une bande $\bar{\nu}$ (OH) : 3450 cm^{-1} , une autre $\bar{\nu}$ ($\text{C} = \text{O}$) : 1755 cm^{-1} et un ensemble de bandes de vibration de valence $\bar{\nu}$ ($\text{C} - \text{F}$) entre 1000 et 1150 cm^{-1} .

Le fluoroalcool **4** est obtenu à la suite d'une transposition du carbocation en C_2 . Il se produit une coordination entre le fluorhydrate et l'époxyde suivie d'une coupure de la liaison $\text{C}_2 - \text{O}$ et établissement de la liaison $\text{C}_2 - \text{C}_7$. L'ion carbonium en C_1 sera stabilisé par les ions fluorures.



(**) Les spectres I.R. sont enregistrés sur un appareil PERKIN-ELMER 257. Pour les spectres R.M.N. (^1H), nous utilisons soit un appareil JEOL-C-HL 60 (60 MHz), soit un appareil PERKIN-ELMER R32 (90 MHz). Pour les spectres de R.M.N. (^{19}F), nous utilisons ces deux appareils. Le TMS et C_6F_6 sont utilisés respectivement comme référence interne. Les spectres de masse sont enregistrés sur un appareil GC/SM NERMAG R10-10 au couplage CPV/SM.

Il faut remarquer qu'une autre structure 5 (résultat d'une transposition bornylique), serait possible, mais elle est non conforme avec les données spectrales.

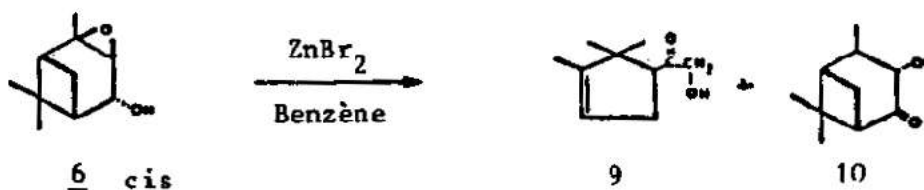


En effet, la R.M.N. du proton a permis de trancher entre ces deux structures. Le proton au pied du fluor aurait donné deux multiplets dûs principalement aux couplages $^2J_{\text{HF}} = 56,5 \text{ Hz}$.

De plus, en R.M.N. du fluor et pour un déplacement chimique $\delta = 43,6$ ppm (C_6F_6), nous obtenons deux multiplets larges dus aux couplages : $^2J_{FH} = 56,5$ Hz et aux différents couplages $^4J_{FH}$, faibles, difficiles à relever.

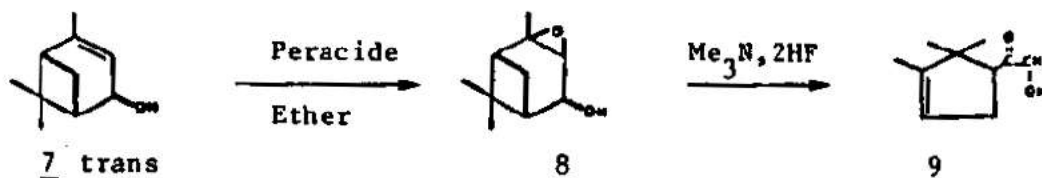
B. - EPOXYVERBANOLS 6 et 8 :

La réduction par l'hydrure double de lithium et d'aluminium de l'époxyverbanone 2 dans les conditions douces donne le cis-époxyalcool 6. L'action de ZnBr_2 sur 6 permet d'isoler deux produits (3) : 9 et 10.



Dans les mêmes conditions opératoires que pour 2, l'époxyalcool 6 traité par Me_3N , 2HF conduit principalement (83%) à un seul composé campholénique ayant les mêmes caractéristiques spectroscopiques que 9.

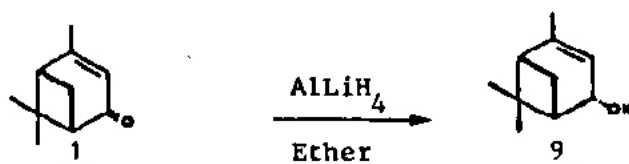
L'époxyde 8 du trans-Verbanol 7 (13) donne le même résultat dans les mêmes conditions.



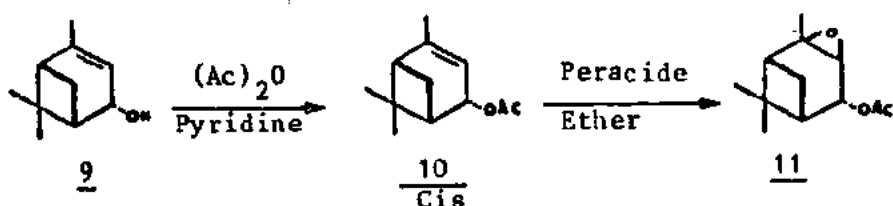
C. - ACETATES D'EPOXYVERBANOLS : 11 et 13

La réduction de la Verbénone 1 par AlLiH_4 donne le cis-Verbénol 9 cristallisé (15), souillé d'impuretés qu'on élimine par simple essorage (16).

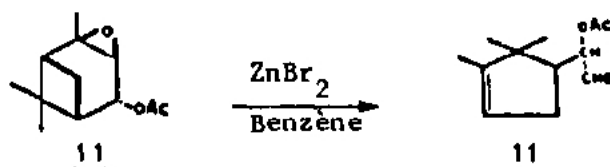
Dans la série des composés bicyclo (3.1.1.) heptaniques, les termes cis et trans sont exprimés par rapport au pont gem-diméthylé.



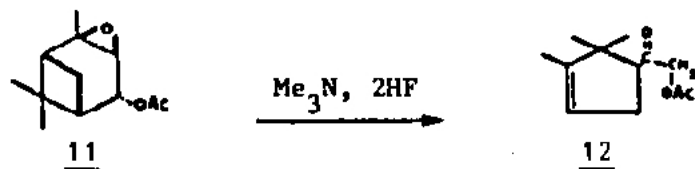
Une acylation à la température ambiante de 9 donne 10, qui est converti en α -époxyacétate 11 par l'acide m. chloroperbenzoïque.



L'isomérisation de 11 en solution dans le benzène en présence de Br_2Zn (3), donne l' α -acétoxyaldéhyde 11 avec un rendement de l'ordre de 75%.



Le même époxyalcool 11 est traité par le fluorhydrate de triméthylamine conduit avec un rendement de 80% à l' α -cétoacétate 12.

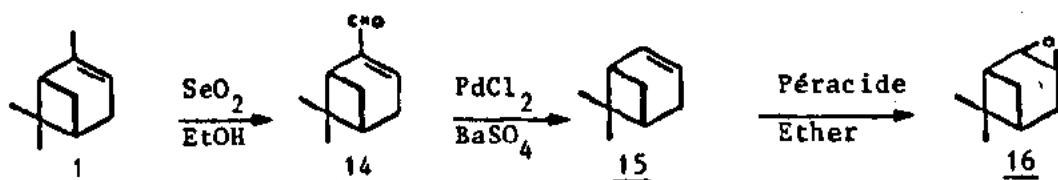


Nous expliquons la formation de 12 par un réarrangement se faisant dans le mélange réactionnel et ayant comme intermédiaire le composé 11.

En effet l' α -acétoxyaldéhyde 11 traité par Me_3N , 2HF a conduit à 12. L'époxy-acétate du trans-verbénol 13 donne le même résultat que 11.

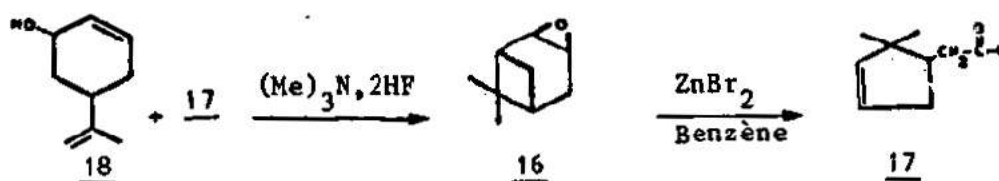
D. - EPOXYDE D'APOPINENE : 16

L'oxydation par l'anhydride sélénieux (10, 17) de l' α -pinène 1 en milieu alcoolique, conduit au Myrténal 14. Une décarbonylation catalytique (18) donne l'apopinène 15, qui par action de l'acide m. chloroperbenzoïque conduit à l'époxyde 16.



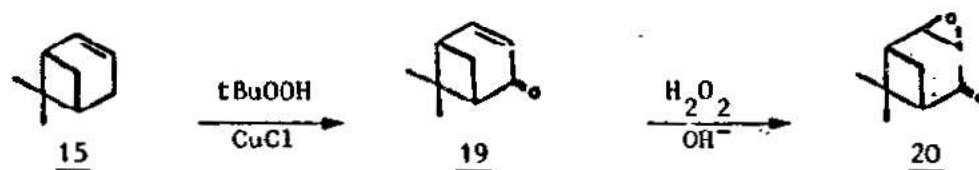
Porté à reflux pendant 9 heures (19), le mélange réactionnel (Bromure de zinc - Epoxyde 16) conduit avec un rendement de 80% à l'aldéhyde apocampholénique 17. Le mécanisme réactionnel est le même que celui proposé pour l'isomérisation de 8 et 11.

Dans les mêmes conditions que pour 2, 8 et 11, le fluorhydrate de triméthylamine permet une isomérisation pratiquement totale de l'époxyde 16 (environ 93%) conduisant à 17, accompagné d'un 2^{ème} produit de réarrangement 18 (5%).



E. - EPOXYDE D'APOVERBENONE 20 :

Le mode opératoire conduisant à la Verbénone 1 (20) a servi pour synthétiser l'apoverbénone (racémisée) 19 à partir de l'apopinène 15, qui sera convertie en époxyapoverbanone 20 par action de H_2O_2 en solution alcaline.



A notre connaissance, l'isomérisation de 20, par des acides de Lewis ou par des acides minéraux n'a jamais été réalisée.

Après 27 h à reflux et en présence de $Me_3N \cdot 2HF$, l'époxycétone 20 est récupéré intact, ce qui montre une certaine inertie du fluorhydrate vis-à-vis de 20.

Par comparaison avec l'étude de l'époxyverbanone 2, nous pouvons supposer que cette inertie est probablement due à l'absence du méthyle en C_2 qui est à l'origine de l'ouverture du cycle oxiranique conduisant à 3 et à 4.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) D.V. BENTHORPE et D. WITTHAKER ; *Quartely Reviews* 1966, 22, 373.
- (2) G. FARGES et A. KERGOMARD ; *Bull. Soc. Chim.* 1969, 10, 3647.
- (3) M.M. EL GAIED ; Thèse de Doctorat d'Etat Paris, Décembre 1973.
- (4) J.A. RETAMAR, V.R. MEDEL, D.A. ARPESELLA et D.A. de IGLESIAS ; *Arch. Bioquim. Quim. Farm. Tucuman*, 1968, 14 137.
- (5) G. ARANDA ; Thèse Es-Sciences Physique, Orsay 1967.

- (6) G. FARGES et A. KERGOMARD ; Bull. Soc. Chim. 1963 p. 51.
- (7) K. WIECHERT et P. MOHR ; Z. Chem. 1965, 5, 380.
- (8) G. FARGES et A. KERGOMARD ; Bull. Soc. Chim. 1975, 315.
- (9) M.M. CHAABOUNI ; Thèse de Doctorat de 3^{ème} Cycle, Tunis 1980.
- (10) G. DUPONT, R. DULOU, W. ZACHAREWIEZ ; C.R. Acad. Sc. 1934, 118, 1966.
- (11) BRAHIM MEKLATI et Y. BESSIERE - CHRETIEN ; Bull. Soc. Chim. 1972, 8 3133
- (12) Y. BESSIERE-CHRETIEN, J.P. MONTHEARD, M.M. EL GAIED et J.P. BRAS ; C.R. Acad. Sci. Paris, 1971, 273 (c), 272.
- (13) Yves-RENE NAVES ; Helvetica Chimica Acta, 1966, 49, 2012.
- (14) KENJI MORI ; Agri Biol. Chem. 1976, 40 (2), 415.
- (15) J.A. RETAMAR ; Rev. Fac. Ing. Chem., Uni. Nacl. Littoral, Santa. Fé. Arg., 1960, 29, 45.
- (16) M.A. COPER, J.R. SALSMON et D. WHITTAKER ; J. Chem. Soc., 1967, 8 1259.
- (17) V.N. IPATIEV, G.G. CZAJKOWSKI ; J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 4498.
- (18) H.E. ESCKINAZI, H. PINES ; J. Org. Chem. 1959, 24, 1369.
- (19) M. VILKAS ; Bull. Soc. Chim. 1959, p. 1401.
- (20) H.C. BROWN. C.P. GARG ; J. Amer. Chem. Soc. 1961, 83, 2954.