

Oxydation des alcènes par l'ion thallique. I. Stéréochimie et mécanisme de l'oxydation des cyclohexènes

C. FREPPEL, R. FAVIER, J.-C. RICHER, ET M. ZADOR

Département de Chimie, Université de Montréal, Montréal, Québec

Reçu le 15 mars 1971

L'étude de la stéréochimie des diols formés dans l'oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène par le sulfate thallique a permis de mettre en évidence la participation du groupe hydroxyle en α lors de la rupture de la liaison C—Tl de l'intermédiaire organothalleux. En effet, seuls les diols *trans* ont été obtenus ce qui exclut la substitution S_N2 par l'eau. Il est suggéré que l'oxydation thallique en milieu aqueux peut constituer une synthèse en une seule étape de diols *trans* dans le cas des systèmes rigides où l'organothalleux intermédiaire a une configuration diaxiale. La formation d'un seul diol diaxial lors de l'oxydation du tert-butyl-4 cyclohexène tend à confirmer cette hypothèse.

The stereochemistry of the diols obtained by oxidation of 3-*t*-butylcyclohexene by thallic sulfate indicates that the α hydroxyl group participates in the breaking of the C—Tl bond of the intermediate organothallic compound. The fact that only the *trans* diols are obtained indicates that an S_N2 substitution of the thallium can be excluded. We suggest that the thallic oxidation in aqueous media of olefin of rigid conformation is an excellent one-step method of preparing *trans* diols. The formation of the *trans* diaxial diol upon oxidation of 4-*t*-butylcyclohexene tends to confirm that hypothesis.

Canadian Journal of Chemistry, 49, 2586 (1971)

Introduction

Au cours des dernières années l'étude de l'oxydation thallique de nombreuses substances organiques a été effectuée (1). L'oxydation thallique des oléfines conduit à la formation de diols-1,2 ainsi qu'à la formation de produits carbonylés qui peuvent être prépondérants en milieu non-aqueux (2, 3).

Bien que le mécanisme réactionnel ait déjà été discuté par plusieurs auteurs (1-5), le mécanisme de rupture du lien C—Tl conduisant aux diols-1,2 n'a pas été élucidé quant à savoir s'il se fait par attaque S_N2 du solvant ou par participation du groupe hydroxyle en α . En vue d'élucider ce point nous avons étudié l'oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène par le sulfate thallique en système hétérogène solution aqueuse de sulfate thallique — oléfine surnageant.

Le tert-butyl-3 cyclohexène a été choisi à cause de la rigidité de sa conformation, ce qui permet l'obtention de renseignements univoques sur le mécanisme réactionnel. De plus, l'identification des quatre diols isomères conformationnels est possible par comparaison avec les produits purs (6). La nature des diols obtenus permet de préciser la stéréochimie de la réaction, et ceci en comparaison avec les études d'addition électrophile effectuées sur ce système (7).

Pour compléter les résultats il nous semblait

intéressant de les comparer avec ceux pour le cyclohexène, obtenus dans les mêmes conditions.

Le sulfate thallique en milieu aqueux a été choisi comme réactif pour plusieurs raisons: (i) il est très facile à préparer, (ii) sa réactivité n'est pas trop influencée par la présence d'ions sulfate (8), (iii) l'extraction des produits n'est pas affectée par la présence d'acide perchlorique qui est à éviter à cause de son instabilité en milieu anhydre, et (iv) il n'y a pas de réactions secondaires avec le solvant.

Résultats et discussions

L'oxydation du cyclohexène (1) par le sulfate thallique conduit avec un faible rendement à de nombreux produits d'oxydation (2, 3, 4, 5, et 6).

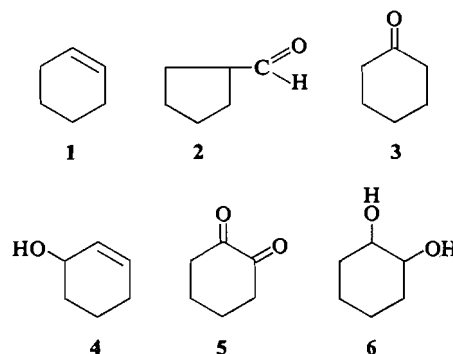


TABLEAU 1. Produits d'oxydation du cyclohexène

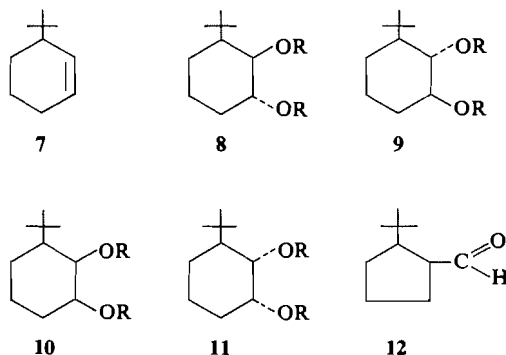
Produit	2	3	4	5	6
Temps de rétention (min), colonne a*	10.5	15.0	25.5	46.5	144.0
Temps de rétention (min), colonne b†	3.0	4.7	10.4	22.0	67.6

*Colonne a: 12' × 1/8", Carbowax 4000, 6% déposé sur Fluoropak 40 60-80 mesh; débit: 12 ml/s gaz porteur; N₂; T = 155 °C; Chromatographe Varian, Aerographe 90-P.

†Colonne b: 6' × 1/8", DEGS 15% déposé sur gaz chrom. R 80-100 mesh; débit: 1 ml/s; gaz porteur N₂; T = 120 °C; Chromatographe F.M. 700.

Le tableau 1 résume les résultats obtenus. L'identification des produits a été effectuée par c.p.g. par superposition des pics grâce à des produits de référence.

L'oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène (7) conduit avec un bon rendement principalement à un mélange de diols *trans* (8 et 9) isomères (R = H).



Le tableau 2 résume les quantités relatives des produits obtenus.

D'après les résultats obtenus pour les deux systèmes les constatations suivantes s'imposent: (i) l'oxydation qui est très peu sélective dans le cas du cyclohexène et qui donne des produits d'oxydation successive, apparaît au contraire

TABLEAU 2. Produits d'oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène

Produit R = Si(CH ₃) ₃	8	9	10	11	Inconnu†
Temps de rétention (min)*	5.2	8.1	7.2	6.5	
Pourcentage (%)	73	10	1 <	1 <	12

*Colonne 6' × 1/8", UCW98, 10% déposé sur Diatoport S 80-100 mesh; débit: 40 ml/min; gaz porteur: N₂; T = 170 °C; Chromatographe: F.M. 700.

†Selon toute probabilité d'après des indications spectroscopiques et par analogie au cas du cyclohexène il s'agit de l'aldéhyde 12.

très sélective dans le cas du tert-butyl-3 cyclohexène, (ii) alors que la réaction est pratiquement instantanée avec le cyclohexène, celle du tert-butyl-3 cyclohexène est très lente, (iii) l'oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène conduit uniquement à des diols *trans* (8 et 9) à l'exclusion des diols *cis* (10 et 11), (iv) cette réaction permet donc la synthèse en une seule étape des diols *trans* (8 et 9).

Le mécanisme du schéma 1 permet de rendre compte d'une manière cohérente des différences observées entre les deux systèmes et permet de préciser le mécanisme intime de formation des diols par oxydation thallique.

Dans toutes les réactions la première étape est celle de formation d'un complexe entre l'ion thallique et la double liaison, un ion ponté à trois centres, comme cela est généralement admis par analogie avec l'oxymmercuration (3-5). Ce type d'intermédiaire, semblable à un ion bromonium cyclique, a été proposé récemment lors de l'étude de l'influence des substituants sur la vitesse d'oxydation par l'acétate thallique (10).

Dans le cas du tert-butyl-3 cyclohexène deux différents ions pontés, *cis* 13 et *trans* 14 peuvent exister. L'ouverture de l'ion ponté *cis* 13 donne exclusivement un seul organothalleux 15 alors que son isomère *trans* 14 en donne deux, 16 et 17. Ceci est analogue à l'ouverture d'ions pontés de ce type observés dans l'addition électrophile sur le tert-butyl-3 cyclohexène (6) et (7).

Le fait que les seuls produits observés soient des diols *trans* (8 et 9) à l'exclusion de diols *cis* (10 et 11), d'une part indique la nécessité de faire appel à un ion ponté à trois centres et constitue donc une nouvelle preuve de son existence et, d'autre part, est en accord avec un mécanisme faisant intervenir la participation du groupe hydroxyle des intermédiaires organothalleux (15, 16, et 17). Les résultats prouvent sans ambiguïté qu'il n'y a pas de substitution S_N2 du Tl par le solvant tel qu'invoqué par plusieurs auteurs (3-5). Il est évident que le mécanisme de participation ne peut être prépondérant que si l'organothalleux intermédiaire a la configuration *trans* diaxiale 15. Dans le cas d'un organothalleux diéquatorial, le mécanisme de régression de cycle est sans doute favorisé. Il est à noter que les résultats seraient compatibles avec un mécanisme S_Ni avec rétention de configuration ou avec la formation d'un intermédiaire époxyde à partir de 15, 16, et 17, mais aucune évidence expé-

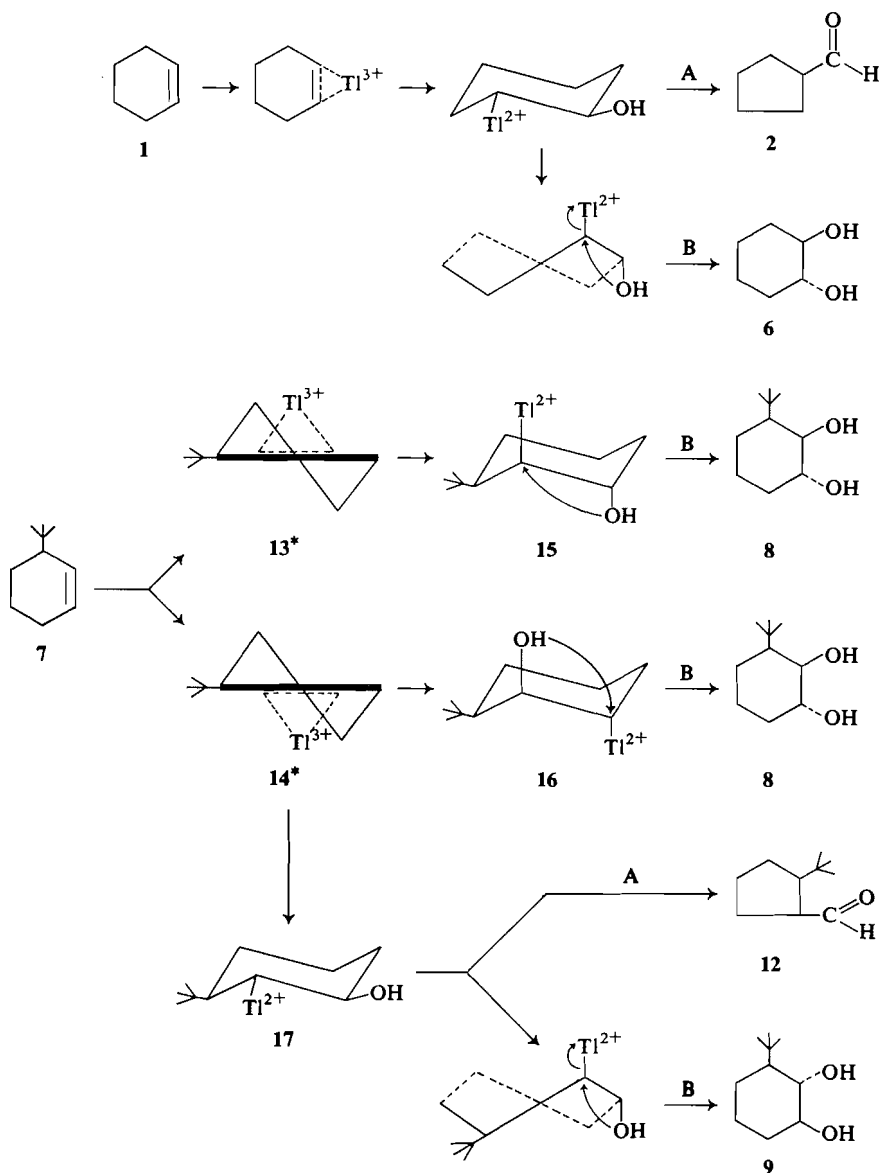


SCHÉMA 1. (A) Régression de cycle, (B) participation, où Tl^{3+} représente diverses espèces thallique en solution (8).
 *La représentation des conformations est identique à celle souvent utilisée pour les époxydes cyclohexaniques (9).

tale n'est disponible pour confirmer une ou l'autre de ces hypothèses.

Dans le cas du cyclohexène, l'ouverture de l'ion ponté conduit principalement à l'organothalléux diéquatorial, qui par un mécanisme de régression pouvant devenir prépondérant dans certaines conditions (3), conduit à l'aldéhyde 2 correspondant. Bien que l'intermédiaire chaise diaxiale conduirait aussi aux diols *trans*, on n'en

a pas tenu compte étant donné qu'il est largement défavorisé par rapport à son isomère diéquatorial.

Pour conclure, le mécanisme, proposé pour la formation de diols-1,2 par oxydation thallique d'oléfinés en solution aqueuse, peut être généralisé de la manière suivante: formation d'un ion ponté à trois centres, ouverture en un organothalléux et, participation du groupe hydroxyle lors de la rupture de la liaison C—Tl. L'appli-

tion de ce mécanisme très général à la synthèse de diols-1,2 nécessite cependant une condition: l'organothalleux intermédiaire doit être de nature *trans* diaxial. Cette condition est réalisée dans le cas du tert-butyl-4 cyclohexène et, comme prévu par le mécanisme proposé on obtient exclusivement un diol *trans* diaxial, le tert-butyl-4 *cis* cyclohexane-diol-1,2 *trans*. De plus, si l'on désire des rendements en diols élevés, l'oxydation en milieu aqueux est la plus avantageuse à cause de la prépondérance de la participation du groupe hydroxyle.

En conclusion, il est donc probable que dans d'autres systèmes rigides, tels les stéroïdes, la méthode d'oxydation thallique en milieu aqueux hétérogène puisse constituer une méthode intéressante de synthèse en une seule étape de diols *trans* et nous poursuivons nos travaux dans ce domaine.

Partie expérimentale

(1) Oxydation du tert-butyl-3 cyclohexène

Dans un ballon à fond rond de 2 l, 2,2 mmol de tert-butyl-3 cyclohexène est ajouté à 900 ml d'eau et à 4 mmol de sulfate thallique obtenu par dissolution de l'oxyde thallique dans 100 ml d'une solution d'acide sulfurique 2 M. Le mélange réactionnel est agité 6 jours à 35 °C puis la solution est saturée de sel et extraite trois fois avec 400 ml d'éther. La solution aqueuse est rendue basique et extraite à nouveau avec 400 ml d'éther. Les phases étherées sont réunies et neutralisées jusqu'à pH neutre au moyen d'une solution aqueuse de soude. La solution organique est séchée sur du carbonate de sodium anhydre et concentrée sous vide pour donner 250 mg ($\rho = 67\%$) d'un produit huileux dont la c.p.g. sur une petite partie sililée (11) indique la présence de 73% du diol *trans* diaxial 8, 10% du diol *trans* diéquatorial 9, et 18% d'un produit non identifié.

Une expérience similaire réalisée à température ordinaire pendant 4 jours conduit à un produit constitué par 57% de tert-butyl-3 cyclohexène (1) n'ayant pas réagi, 6.5% d'un produit non identifié, et 36.5% de diol constitué par 88% de diol diaxial 8 et 12% de diol diéquatorial 9.

Les diols isomères 8, 9, 10, et 11 ont été préparés par la méthode décrite auparavant (6).

(2) Oxydation du cyclohexène

L'oxydation du cyclohexène a été réalisée dans des conditions analogues mais la réaction a été terminée au bout d'une dizaine de minutes. Par suite de la grande solubilité de certains des composés dans l'eau ainsi que l'instabilité de l'aldéhyde 2, le pourcentage des produits obtenu après extraction n'a pas de signification. Toutefois

l'aldéhyde 2 est le produit majeur et la quantité de diol formé ne dépasse probablement pas 5%.

(3) Oxydation du tert-butyl-4 cyclohexène

L'oxydation du tert-butyl-4 cyclohexène a été réalisée de la même manière que 7, mais la réaction étant beaucoup plus rapide, elle était terminée au bout de 4 h. En partant de 2 g de tert-butyl-4 cyclohexène, après trois extractions à l'acétate d'éthyle, on a obtenu 1.15 g de tert-butyl-4 *cis* cyclohexanediol-1,2 *trans* cristallin qui est le seul produit obtenu. L'identification du produit a été effectuée par comparaison des spectres r.m.n. et i.r. avec le produit de référence obtenu par l'ouverture des époxydes correspondants (12). Les points de fusions sont identiques, p.f. 143–144 °C (litt. (12) 141–142 °C).

Les auteurs remercient le Conseil National de Recherches du Canada et le Ministère de l'Éducation du Québec pour les octrois de recherches accordés.

1. R. R. GRINSTEAD. *J. Org. Chem.* **26**, 238 (1961); H. J. KABBE. *Ann.* **656**, 204 (1962); C. B. ANDERSON et S. WINSTEIN. *J. Org. Chem.* **28**, 605 (1963); S. UEMURA, R. KITO, et K. ICHIKAWA. *Nippon Kagaku Zasshi (Jap.)* **87**, 986 (1966); K. WIBERG et W. KOCH. *Tetrahedron Lett.* 1179 (1966); S. UEMURA, A. TABATA, M. OKANO, et K. ICHIKAWA. *Chem. Commun.* 1630 (1970); E. C. TAYLOR et A. MCKILLOP. *Account. Chem. Res.* **3**, 338 (1970).
2. P. M. HENRY. *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4423 (1965).
3. A. MCKILLOP, J. D. HUNT, E. C. TAYLOR, et F. KIENZLE. *Tetrahedron Lett.* No. 60, 5275 (1970).
4. P. M. HENRY. *Advan. Chem. Ser.* No. 70, 126 (1968).
5. R. FAVIER et M. ZADOR. *Can. J. Chem.* **47**, 3539 (1969).
6. J.-C. RICHER et C. FREPPÉ. *Can. J. Chem.* **48**, 145 (1970).
7. J.-C. RICHER et C. FREPPÉ. *Tetrahedron Lett.* No. 51, 4411 (1969); C. FREPPÉ. Thèse de doctorat. Université de Montréal, Montréal, Québec, 1971.
8. R. FAVIER et M. ZADOR. *Can. J. Chem.* **48**, 2407 (1970).
9. M. HANACK. *Conformation theory*. Academic Press, 1965. p. 149.
10. R. J. OUELLETTE, G. KORDOSKY, C. LEVIN, et S. WILLIAMS. *J. Org. Chem.* **34**, 4104 (1969).
11. J. HEDGLEY et W. G. OVEREND. *Chem. Ind.* 378 (1968); C. SWEETLEY, R. BENTLEY, M. MAKITA, et W. WELLS. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2497 (1963); A. E. PIERCE. *Silylation of organic compounds*. Pierce Chemical Co., 1968; *Handbook of silylation*. Handbook GPA-3. Pierce Chemical Co., 1970.
12. C. W. DAVEY, E. L. MCGINNIS, J. M. MCKEOWN, G. D. MEAKINS, M. W. PEMBERTON, et R. N. YOUNG. *J. Chem. Soc.* 2674 (1968); N. A. LEBEL et R. F. CZAJA. *J. Org. Chem.* **26**, 4768 (1961).