

# Stéréochimie de l'époxydation du *tert*-butyl-3 cyclohexène

JEAN-CLAUDE RICHER ET CHRISTIAN FREPPEL

Département de Chimie, Université de Montréal, B.P. 6128, Montréal, Québec

Reçu le 2 juillet 1968

Le *tert*-butyl-3 cyclohexène, obtenu par pyrolyse de l'acétate du *tert*-butyl-2 cyclohexanol *cis*, a été transformé en époxyde et les résultats stéréochimiques sont présentés. L'ouverture de ces époxydes par l'hydrure double de lithium et d'aluminium ainsi que par le lithium dans l'éthylamine a aussi été examinée et les résultats obtenus sont discutés.

Canadian Journal of Chemistry, 46, 3709 (1968)

## Introduction

A la suite de travaux (1-3) qui nous ont amené à examiner la stéréochimie, de la réaction d'époxydation de doubles liaisons faisant partie de cycles, il nous est apparu intéressant pour fins de comparaison d'examiner la stéréochimie de l'époxydation du *tert*-butyl-3 cyclohexène (1). Les résultats obtenus au cours de cette étude font l'objet de la présente communication.

## Résultats et Discussion

L'alcène examiné (1) a été préparé pratiquement pur par pyrolyse (4, 5) de l'acétate (2*b*) du *tert*-butyl-2 cyclohexanol-*cis*. Dans une réaction parallèle impliquant la pyrolyse d'un mélange des acétates (2*b* et 3*b*) des *tert*-butyl-2 cyclohexanols, il a été observé que l'acétate dérivé de l'alcool *trans* (3*a*) est pyrolysé plus rapidement que l'acétate dérivé de l'alcool *cis* (2*a*); les résultats obtenus au cours de cette expérience ont aussi permis de confirmer l'observation de Hückel (4) concernant le fait que la pyrolyse de l'acétate 3*b* conduit à un mélange d'alcènes contenant principalement le *tert*-butyl-1 cyclohexène (4). Dans leur ensemble les résultats rapportés ici sont en accord avec la généralisation (6) selon laquelle la pyrolyse des acétates est une réaction concertée impliquant une "élimination *cis*" des éléments de l'acide acétique; le fait que la pyrolyse de l'acétate 3*b* soit plus rapide que celle de l'acétate 2*b* et qu'elle conduise à un mélange d'oléfines dans lequel le *tert*-butyl-1 cyclohexène (4) est en prédominance sur le produit (1) comportant la double liaison la moins substituée mérite toutefois quelques commentaires. Afin d'expliquer l'obtention préférentielle des oléfines les plus substituées au cours d'une *cis* élimination, Barton (7) a suggéré que ce fait pouvait être attribué à une énergie d'activation

plus faible pour la rupture d'une liaison carbone-hydrogène tertiaire comparé à secondaire. Cope (8) a toutefois rapporté que la pyrolyse de l'oxyde de la *N,N*-diméthylmenthylamine (7) conduit à un mélange d'oléfines 8 et 9 dans lequel le produit résultant d'une élimination de l'hydrogène attaché au carbone tertiaire (conduisant à 9) n'est pas prépondérant; une explication conformationnelle a été présentée pour rationaliser ces résultats. Quoique les observations rapportées ici pour la pyrolyse des acétates 2*b* et 3*b* ne soient pas en contradiction avec la suggestion de Barton, il semble qu'elles peuvent être mieux interprétées à l'aide d'une explication conformationnelle basée sur le concept de la déformabilité du noyau cyclohexanique (9-11). Alors qu'il est admis d'une manière générale que les substituants *cis* (axial-équatorial) ont la possibilité de se rapprocher l'un de l'autre, il apparaît toutefois que dans le cas des groupes *tert*-butyle et acétoxy de 2*b* une telle déformation serait énergiquement

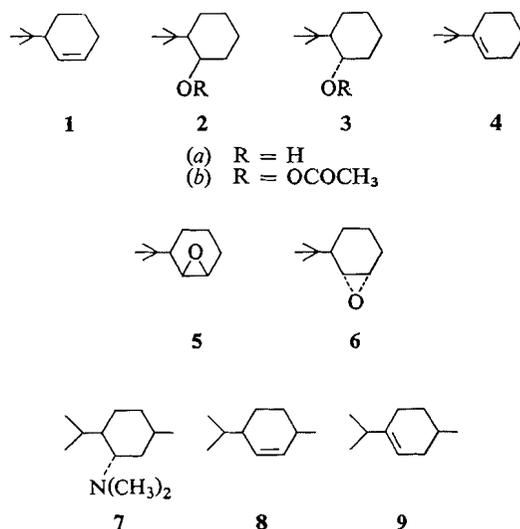


TABLEAU I  
Epoxydations du *tert*-butyl-3 cyclohexène (1)

Acide perbenzoïque	Conditions de réaction			Rendement brut	% époxyde <i>trans</i>
	Alcène mmoles	Peracide mmoles	Temps		
non-Substitué (12)	50	80	24 h à 80°	~50%	89% ± 2
<i>p</i> -Nitro (13)	14.4	21	2 h à reflux 18 h à temp. ambiante	85%	87%
<i>m</i> -Chloro (14)	14.4	21	48 h à 35°	75%	90%

peu rentable à cause des interactions supplémentaires qu'elle créerait entre les groupes; dans de telles conditions il est probable que l'angle de liaison entre le groupe acétoxy en 1 et l'hydrogène équatorial en 6 sera normal. Par contre dans l'acétate **3b** les groupes *tert*-butyle et acétoxy sont dans la relation transdiéquatoriale qui leur permet de s'éloigner l'un de l'autre (angle de valence plus grand que 60°). Il est à noter que ce mouvement qui réduirait les interactions entre les substituants dans **3b** aurait aussi comme effet de diminuer l'angle de valence—donc la distance—entre le groupe acétoxy en position-1 et l'hydrogène tertiaire en position-2 permettant ainsi une élimination plus facile de l'acide acétique au cours d'un mécanisme cyclique; ces considérations permettraient de comprendre la facilité relative de pyrolyse de **3b** vs. **2b**. Afin de pouvoir rationaliser la formation d'une proportion de **4** plus grande que **1** lors de la pyrolyse de **3b** il est essentiel de réaliser que la déformation préconisée plus haut pour cette molécule implique principalement la répulsion facile des groupes *tert*-butyle et acétoxy en positions-1 et -2 mais ne provoque que des déformations d'angles de valence mineures entre le groupe acétoxy en position-1 et les hydrogènes en position-6. D'après les considérations précédentes, il est possible de concevoir pourquoi l'élimination de l'acide acétique est rendue plus facile entre les positions-1 et -2—où les éléments à être éliminés sont rapprochés par une déformation de la molécule—que les positions-1 et -6 de **3b**.

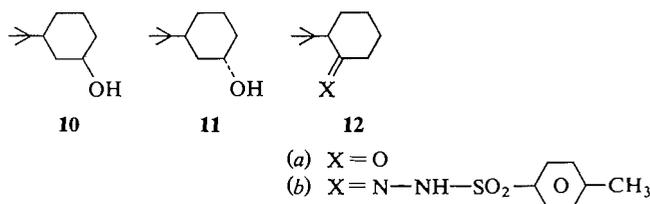
Le traitement de la tosylhydrazone (**12b**) de la *tert*-butyl-2 cyclohexanone par le butyl-lithium (12) conduit aussi avec un excellent rendement à du *tert*-butyl-3 cyclohexène (1) d'une très haute pureté.

L'époxydation du *tert*-butyl-3 cyclohexène par divers peracides (13–15) conduit toujours à des mélanges d'époxydes contenant environ 12%

de l'isomère *cis* (**5**) et 88% de l'isomère *trans* (**6**); les résultats obtenus sont résumés dans le tableau I. Chacun des époxydes a pu être obtenu à l'état pur par chromatographie en phase gazeuse préparative. Les résultats rapportés dans le tableau I et selon lesquels l'époxyde formé en quantités prépondérantes est l'isomère *trans* (**6**) suggèrent que l'effet principal affectant la stéréochimie de l'époxydation du *tert*-butyl-3 cyclohexène (1) est un facteur stérique attribuable à la présence du groupe *tert*-butyle qui—à cause d'une interaction 1:3 diaxiale (3, 16) entre un groupe méthyle du *tert*-butyle et le réactif—cache une face de la molécule et provoque les réactions d'époxydation vers la face opposée. Ces résultats démontrent une fois de plus l'influence des effets stériques sur cette réaction (17).

La réduction par le lithium dans l'éthylamine (18) d'un mélange 14/86 des époxydes **5** et **6** conduit à un mélange de *tert*-butylcyclohexanols contenant 14% de l'isomère 2-*cis* (**2a**), 9% de l'isomère 2-*trans* (**3a**) et 77% de l'isomère 3-*trans* (**11**). Ce résultat est en accord avec l'observation de Henbest (18) selon laquelle l'ouverture d'époxydes par le lithium dans l'éthylamine s'effectue presque exclusivement d'une façon *trans* et diaxiale selon la généralisation de Fürst et Plattner (19).

Les résultats obtenus lors de la réduction par LiAlH<sub>4</sub> de divers mélanges d'époxydes **5** et **6** sont consignés dans le tableau II. Ces résultats suggèrent que l'époxyde *cis* (**5**) conduit uniquement au *tert*-butyl-2 cyclohexanol-*cis* (**2a**) par une ouverture *trans* diaxiale en accord avec les généralisations de Plattner (18). Si l'ouverture de l'époxyde *trans* (**6**) se faisait suivant ces normes sa réduction par LiAlH<sub>4</sub> conduirait uniquement au *tert*-butyl-3 cyclohexanol-*trans* (**11**); cette ouverture impliquerait toutefois une attaque de l'hydrure *cis* par rapport à un groupe *tert*-butyle sur la position adjacente. Les résultats obtenus



au cours du présent travail—formation de 50% de **11**, 35% de **3a** et 15% de **10**—sont toutefois en accord avec ceux obtenus par Rickborn et Lamke (20) lors de la réduction de l'époxyde *trans* du méthyl-3 cyclohexène et indiquent que l'état de transition menant à ce résultat est suffisamment élevé pour que seulement la moitié des molécules réagissent suivant ce processus. Le fait qu'il ne se forme pas de *tert*-butyl-2 cyclohexanol-*cis* (**2a**) au cours de cette réaction implique que le *tert*-butyl-2 cyclohexanol-*trans* (**3a**) formé ne provient pas d'une réduction de la *tert*-butyl-2 cyclohexanone (**12a**) qui pourrait se former par réarrangement de l'époxyde (21) en présence d'un acide de Lewis; il est bien connu (22) en effet que la réduction de la *tert*-butyl-2 cyclohexanone (**12a**) par l'hydrure double de lithium et d'aluminium conduit à un mélange équimoléculaire des deux *tert*-butyl-2 cyclohexanols (**2a** et **3a**). L'hypothèse qui permettrait le mieux d'expliquer la formation du *tert*-butyl-2 cyclohexanol-*trans* (**3a**) serait le mécanisme alternatif—jugé le moins probable—proposé par Rickborn et Lamke (20) et impliquant la formation initiale d'un produit dans une conformation croisée. Cette proposition est basée sur l'hypothèse que s'il n'est pas impossible d'imaginer dans le cas examiné précédemment (20) qu'une portion de l'époxyde du méthyl-3 cyclohexène pourrait être réduite dans une conformation portant un substituant méthyle axial, il apparaît peu plausible—même si Garbisch (23) a suggéré que plusieurs phenyl-1 cyclohexènes substitués en position 6 existent dans la conformation axiale—de concevoir qu'un groupe *tert*-butyle occupe une position axiale dans l'époxyde *trans* (**6**) du *tert*-butyl-3 cyclohexène. La présence du *tert*-butyl-3 cyclohexanol *cis* (**10**) peut être attribuée à la réduction par LiAlH<sub>4</sub> de *tert*-butyl-3 cyclohexanone formée par réarrangement de l'époxyde dans le milieu réactionnel.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>La quantité de *tert*-butyl-3 cyclohexanol *trans* (**11**) qui pourrait se former suivant cette route est très faible puisque la réduction de la *tert*-butyl-3 cyclohexanone par LiAlH<sub>4</sub> conduit à 91% (24) de l'alcool *cis* (**10**).

TABLEAU II

Réductions, par LiAlH<sub>4</sub>, de mélanges d'époxydes 5 et 6

Composition des mélanges % <i>cis</i> (5)/% <i>trans</i> (6)	Composition des produits de réaction			
	<b>2a</b>	<b>11</b>	<b>3a</b>	<b>10</b>
0/100	0	50	35	15
10/90	10	45	25	20
12/88	12	44	30	14
15/85	15	40	32	13

L'ensemble des résultats obtenus lors de ces réactions d'ouvertures d'époxydes permet de mettre en évidence l'influence des effets stériques sur ces réactions.

### Partie expérimentale

#### *Tert*-butyl-3 cyclohexène (1)

##### Pyrolyses

*Pyrolyse de l'acétate 2b du tert*-butyl-2 cyclohexanol-*cis*—La pyrolyse de 32 g d'acétate **2b** est effectuée en l'ajoutant goutte à goutte (moins d'une goutte par seconde) dans un ballon contenant du verre pilé et maintenu à 450–500° au moyen d'un bain de sable. Les produits formés (20 g, 77% du rendement théorique) sont récupérés à la manière habituelle et analysés par chromatographie en phase gazeuse à 130° à l'aide d'une colonne de 12 pieds contenant du polyester de Craig (10%) absorbé sur du Chromosorb P (30–60); le mélange réactionnel serait formé de 14% d'acétate **2b** qui n'a pas réagi, 6% de *tert*-butyl-1 cyclohexène (**4**) et 80% de *tert*-butyl-3 cyclohexène (**1**).

*Pyrolyse d'un mélange des acétates 2b et 3b*—Un mélange 50/50 des acétates **2b** et **3b** (13 g) est traité en suivant les techniques expérimentales décrites dans la section précédente et conduit à 8 g (65% du rendement théorique) d'un produit qui d'après la c.p.g. dans les conditions décrites plus haut serait formé de 42% de *tert*-butyl-1 cyclohexène (**4**), 33% de *tert*-butyl-3 cyclohexène (**1**), 25% d'acétate **2b** et moins que 1% d'acétate **3b**.

##### Par l'intermédiaire de la tosylhydrazone (12b) de la *tert*-butyl-2 cyclohexanone

La tosylhydrazone (**12b**) est obtenue quantitativement en faisant réagir, dans l'alcool absolu en présence d'une goutte d'acide chlorhydrique, un mélange équimoléculaire de tosylhydrazine et de *tert*-butyl-2 cyclohexanone (**12a**) à reflux pendant 18 h. Le dérivé, recristallisé de l'éthanol absolu, fond à 146–147°. Son spectre de masse montre un pic parent à 322 alors que son spectre de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.) présente des bandes à 0.85 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) et 2.45 (—CH<sub>3</sub>) p.p.m.

**Réaction avec le butyl-lithium**—Suivant la technique expérimentale de Shapiro et Heath (12), 37 g de tosylhydrazone (12b) dans 200 ml d'éther anhydre est traité à 0° par 2 équivalents de butyl-lithium. Le mélange réactionnel hydrolysé au bout de 5 h est extrait à la manière habituelle et conduit à 15.7 g (99% du rendement théorique) de *tert*-butyl-3 cyclohexène (1) qui par chromatographie en phase gazeuse contiendrait moins de 1% de *tert*-butyl-1 cyclohexène (4).

#### Epoxydes (5 et 6)

Le traitement de 2 g de *tert*-butyl-3 cyclohexène en solution dans 20 ml de chlorure de méthylène par 4.0 g d'acide *p*-nitroperbenzoïque conduit à 1.9 g (85% du rendement théorique) d'époxydes (5 et 6) qui peuvent être analysés par c.p.g. à 140° en utilisant une colonne de cuivre de 10 pd.  $\times$   $\frac{1}{4}$  po. contenant de l'hyprose à 10% déposé sur du Chromosorb P. Le traitement de 16 g (injections de 0.2 ml) de ces époxydes par c.p.g. préparative à 150° utilisant un appareil Varian Aérogaph N° 705 à l'aide d'une colonne d'aluminium de 20 pd.  $\times$   $\frac{3}{8}$  po. contenant de l'hyprose à 20% sur Chromosorb P, il a été possible d'isoler 800 mg de l'époxyde *cis* (5) et 10 g d'époxyde *trans* (6) pur. Les caractéristiques de l'isomère *cis* (5) sont: p.e.: 170°/10 mm Hg;  $n_D^{23}$ : 1.4590; r.m.n.: groupe *tert*-butyl à 0.956 p.p.m. alors que les deux hydrogènes carbinoliques de l'époxyde apparaissent respectivement à 3.03 et 2.88 p.p.m.; le spectre de masse présente un pic moléculaire à 154. L'isomère *trans*: p.e.: 180°/15 mm Hg;  $n_D^{24}$ : 1.4581; spectre r.m.n.: groupe *tert*-butyl à 0.969 p.p.m. et les deux hydrogènes carbinoliques de l'époxyde apparaissent respectivement à 2.93 p.p.m. et 2.83 p.p.m.; le spectre de masse présente un pic parent à 154.

Les réductions des époxydes par l'hydrure double de lithium et d'aluminium ont été effectuées de façon standard (2). Les *tert*-butyl-2 (2a et 3a) et *tert*-butyl-3 (10 et 11) cyclohexanols isomères nous étaient disponibles et les temps de rétention en c.p.g. de ces produits ainsi que ceux des époxydes (5a et 6) ont été déterminés à 175° avec un débit de gaz porteur de 35 ml/min à l'aide d'une colonne de cuivre de 10 pd.  $\times$   $\frac{1}{4}$  po. renfermant 15% d'hyprose déposé sur du Chromosorb W (30-60). Dans ces conditions les temps de rétention sont les suivants: époxyde *cis* (5) 6.2; époxyde *trans* (6) 7.3; *tert*-butyl-2 cyclohexanol *cis* (2a) 9.25; *tert*-butyl-2 cyclohexanol *trans* (3a) 11; *tert*-butyl-3 cyclohexanol *trans* (11) 14.40 et *tert*-butyl-3 cyclohexanol *cis* (10) 18.40 min respectivement. Les produits de réduction des époxydes ont été identifiés par comparaison avec ces données et aussi par la méthode de superposition des pics.

#### Remerciement

Les auteurs remercient vivement le Conseil National de Recherches du Canada pour l'aide financière apportée sous forme d'octrois de recherches.

1. J. C. RICHER et C. GILARDEAU. *Can. J. Chem.* **43**, 3419 (1965).
2. J. C. RICHER et P. BÉLANGER. *Can. J. Chem.* **44**, 2057 (1966).
3. J. C. RICHER et C. LAMARRE. *Can. J. Chem. Sous presse.*
4. W. HÜCKEL et D. RÜCKER. *Ann. Chem.* **666**, 30 (1963).
5. D. J. PASTO et F. M. KLEIN. *J. Org. Chem.* **33**, 1468 (1968).
6. C. H. DE PUY et R. W. KING. *Chem. Rev.* **60**, 431 (1960).
7. D. H. R. BARTON. *J. Chem. Soc.* 2174 (1949).
8. A. C. COPE et E. M. ACTON. *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 355 (1958).
9. M. DAVIS et O. HASSEL. *Acta Chem. Scand.* **17**, 1181 (1963).
10. R. A. WOHL. *Chimia Aarau*, **18**, 219 (1964).
11. E. L. ELIEL, S. H. SCHROETER, T. J. BRETT, F. J. BIROS et J. C. RICHER. *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3327 (1966).
12. R. H. SHAPIRO et M. J. HEATH. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5734 (1967).
13. A. KERGOMARD et J. BIJOU. *Bull. Soc. Chim. France*, 486 (1956).
14. M. VILKAS. *Bull. Soc. Chim. France*, 1401 (1959).
15. B. M. LYNCH et K. H. PAUSACHER. *J. Chem. Soc.* 1525 (1955).
16. J. C. RICHER, L. A. PILATO et E. L. ELIEL. *Chem. Ind. London*, 2007 (1961).
17. B. RICKBORN et S. Y. LWO. *J. Org. Chem.* **30**, 2212 (1965).
18. A. S. HALLSWORTH et H. B. HENBEST. *J. Chem. Soc.* 4604 (1957).
19. A. FÜRST et PL. A. PLATTNER. *Helv. Chim. Acta*, **32**, 275 (1949).
20. B. RICKBORN et W. E. LAMKE. *J. Org. Chem.* **32**, 537 (1967).
21. B. RICKBORN et J. QUARTUCCI. *J. Org. Chem.* **29**, 2476 (1964).
22. H. L. GOERING, R. L. REEVES et H. H. ESPY. *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4926 (1956).
23. E. W. GARBISCH, JR. *J. Org. Chem.* **27**, 4249 (1962).
24. E. L. ELIEL. *Rec. Chem. Prog.* **22**, 129 (1961).