

DÉRIVÉS DU TRIMÉTHYL-1,8,8 BICYCLO[3.2.1]OCTANE

VI. SYNTHÈSE DU (+)-TRIMÉTHYL-5,8,8 BICYCLO[3.2.1]OCTÈNE-2¹

J. M. BILLY,² H. FAVRE ET J. M. LALANCETTE³

RÉSUMÉ

Les (+)-triméthyl-5,8,8 amino-2 α (et 2 β) bicyclo[3.2.1]octanes, le (+)-triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 et le (+)-triméthyl-1,8,8 bicyclo[3.2.1]octane exempts d'isomères sont décrits.

Au cours de l'étude de certaines réactions d'élimination à partir des alcools II et III (R = OH) nous avons eu besoin de triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 très pur et de configuration identique à celle du (+)-homoépicamphre I (R = O).⁴ Pour obtenir cet hydrocarbure nous avons mis en œuvre la réaction de Tschugaëff et celle d'Hofmann.

L'un et l'autre des xanthogénates II et III (R = OCS₂CH₃), ayant un hydrogène cis par rapport à R en position 3, devaient conduire à l'hydrocarbure IV.^{5, 6} Nous avons choisi de préparer et de pyrolyser le xanthogénate issu du triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octanol-2 α (III, R = OH), parce qu'étant équatorial l'alcool devait s'estérifier facilement. Le xanthogénate de méthyle en question se prépare aisément et sa pyrolyse conduit au (+)-triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 (IV) exempt d'isomères et d'une grande pureté stérique. La constitution et la pureté stérique de cet hydrocarbure furent établies par ozonolyse en acide β -homocamphorique (V) et cyclisation du sel de plomb de ce diacide en épicauphre VI, $[\alpha]_D = -57.4^\circ$. Le pouvoir rotatoire de l'épicauphre VI, de configuration absolue identique à celle du (+)-homoépicamphre et du (+)-camphre (5, 6), est de -58° .

L'amine II (R = NH₂) nécessaire à la dégradation d'Hofmann a été préparée à partir de l'oxime de l'homoépicamphre (I, R = =N—OH). En manipulant de grandes quantités de cette oxime, nous avons pu en isoler deux variétés: p.f. 107.5–108.5°, $[\alpha]_D +168^\circ$ et p.f. 104.5–105.5°, $[\alpha]_D = +107.8^\circ$; il pourrait s'agir des isomères syn et anti, car les deux donnent de l'homoépicamphre par hydrolyse. Ainsi se trouve levée toute ambiguïté au sujet de la différence entre les points de fusion et les pouvoirs rotatoires de l'oxime de l'homoépicamphre rapportés par Salmon-Legagneur (6) et par notre groupe; l'oxime que nous avons décrite (7) $[\alpha]_D = +125^\circ$, est un mélange des deux isomères.

Dans un mémoire antérieur (1) notre groupe décrivait les alcools secondaires issus de la réduction du (+)-homoépicamphre I (R = O): l'alcool au platine et l'alcool au sodium reçurent respectivement les formules II (R = OH) et III (R = OH). En partant du fait—montré plusieurs fois (8, 9, 10)—que les réductions des cétones et des oximes suivent

¹Manuscrit reçu le 14 décembre 1960.

Contribution du Département de Chimie de l'Université de Montréal, Montréal, Qué. Ce mémoire est tiré du rapport de maîtrise de J.M.L. et de la thèse de doctorat de J.M.B.

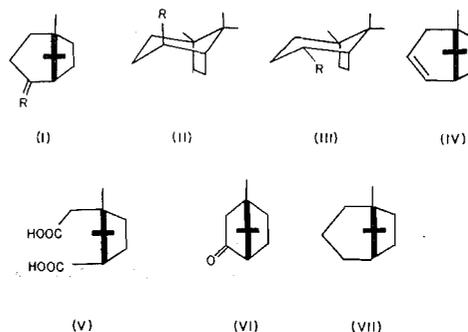
²Boursier de l'Office de Recherches Scientifiques de la Province de Québec, 1959–1960. Adresse: Monsanto Canada Ltd., Montréal.

³Boursier du Conseil National de Recherches du Canada, 1957–1960. Adresse: Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qué.

⁴Pour la configuration absolue du (+)-homoépicamphre, voir référence 1.

⁵La formation de l'isomère à double liaison sur la tête de pont est interdite (règle de Bredt).

⁶Pour le mécanisme d'élimination cis, voir référence 2 et pour des pyrolyses de xanthogénates sans réarrangement de squelette, voir références 2, 3, 4.



le même cours stérique, nous attribuons la formule II ($R = \text{NH}_2$, axial) à l'amine au platine et la formule III ($R = \text{NH}_2$, équatorial) à l'amine au sodium; fraîchement préparées, ces amines sont des solides; celle au platine est plus dextrogyre que celle au sodium, résultat en accord avec ce que nous avons observé chez les alcools II et III ($R = \text{OH}$) (1); elles sont exemptes d'isomères comme le montre la chromatographie sur papier; elles sont cependant très sensibles à l'air et à l'humidité, ce qui fait que nous n'avons pu obtenir des valeurs analytiques (carbone, hydrogène et azote) satisfaisantes. Les dérivés *p*-nitrobenzoylés sont toutefois stables et facilement cristallisables: ils confirment bien la structure des amines. L'amide issu de l'amine au platine (NH_2 , axial) est plus dextrogyre que celui de l'amine au sodium (NH_2 , équatorial) ($[\alpha]_D +86.4^\circ$ et $+35.1^\circ$ respectivement), comme c'était le cas pour les *p*-nitrobenzoates issus des alcools correspondants— $[\alpha]_D +78.5^\circ$ (axial) et $+24.5^\circ$ (équatorial) (1).

Haworth, McKenna et Powell (11), puis Gent et McKenna (10) ont montré que les hydroxydes de triméthylammonium quaternaires stéroïdaux (position 3, séries 5α et 5β ; position 6, série 5α) ne donnent, par pyrolyse, des hydrocarbures non saturés que s'ils sont axiaux; lorsqu'ils sont équatoriaux les auteurs ont observé une élimination de méthanol avec régénération des diméthylamino-stéroïdes correspondants. McKenna et Slinger (12), dans leur étude de la décomposition des iodures et des hydroxydes de bornyl-, et de néobornyl-, triméthylammonium quaternaires, signalent que seule la pyrolyse des hydroxydes secs conduit au bornène-2 (réaction E_2 , sans réarrangement); toute autre forme de traitement augmente la proportion de camphène, de tricyclène et d'amine tertiaire correspondante. À la lumière de ces résultats il était clair qu'il fallait pyrolyser l'hydroxyde d'ammonium quaternaire issu de l'amine axiale: seul le triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 était à prévoir.⁵

Nous avons donc préparé l'amine diméthylée II ($R = \text{N}(\text{CH}_3)_2$) par la méthode à la formaldéhyde/acide formique; il s'est formé au cours de cette opération 49% de cétones, caractérisées par spectroscopie infrarouge; cette formation de cétones est typique pour les amines empêchées (10). La quaternisation a été effectuée par l'iodure de méthyle, à la manière habituelle; l'iodure ainsi obtenu a été transformé en hydroxyde par l'oxyde d'argent; la pyrolyse de cet hydroxyde donne 83% de (+)-triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 (IV) pur, identique à celui obtenu plus haut par la méthode de Tschugaeff.

L'hydrogénation catalytique de l'oléfine IV donne le (+)-triméthyl-1,8,8 bicyclo[3.2.1]octane (VII), que l'on obtient également par hydrogénolyse du thioacétal I ($R = -\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-$). L'hydrocarbure saturé VII montre de petites variations dans ses propriétés physiques suivant le mode de préparation.

PARTIE EXPÉRIMENTALE⁷1. Préparation des amines II et III (R = NH₂)

1.1. Oximes du (+)-homoépicamphre

On chauffe à l'ébullition à reflux: 50 g d'homoépicamphre, 50 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 250 ml d'éthanol et 500 ml d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 2%. Après 10 minutes de reflux, on abandonne à 5°. Les cristaux sont essorés, lavés à l'eau et dissous dans de l'éther. La solution étherée est lavée avec Na₂CO₃ aqueux 2% et avec de l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée; on recueille 48.5 g d'oxime brute p.f. 103.5–104°, $[\alpha]_D = +137.8^\circ$ ($c = 4.3$; benzène).

En cristallisant cette oxime dans le mélange éthanol-eau on obtient une oxime p.f. 107.5–108.5°, $[\alpha]_D = +168.0^\circ$ ($c = 2.2$; benzène). Calculé pour C₁₁H₁₉ON: C, 72.88; H, 10.56; N, 7.73%. Trouvé: C, 72.69; H, 10.44; N, 7.78%. Dans les eaux-mères on recueille, après deux cristallisations dans le mélange éthanol-eau, l'oxime p.f. 104.5–105.5°, $[\alpha]_D = +107.8^\circ$ ($c = 2.5$; benzène). Trouvé: C, 72.70; H, 10.51; N, 7.68%.

Chacune de ces oximes (500 mg), chauffée pendant 4 heures à reflux avec 20 ml d'une solution aqueuse d'acide oxalique à 20%, donne du (+)-homoépicamphre. Les spectres infrarouges des deux oximes sont identiques, quant aux nombres d'onde des bandes; on remarque toutefois de légères différences dans les intensités des bandes situées à 873, 1007 et 1320 cm⁻¹.

1.2. Triméthyl-5,8,8 amino-2β bicyclo[3.2.1]octane (II, R = NH₂)

Une solution de 40 g d'oxime d'homoépicamphre ($[\alpha]_D^{23} = +137.5^\circ$) dans 250 ml d'acide acétique glacial fraîchement distillé est agitée en atmosphère d'hydrogène, à pression ordinaire, en présence de 900 mg d'oxyde de platine. Au bout de 18 heures, on filtre et neutralise le filtrat par NaOH aqueux 20%. On épuise par de l'éther, extrait la solution étherée par HCl aqueux 5%; on neutralise la solution aqueuse et extrait par de l'éther; on lave la couche étherée jusqu'à neutralité, évapore et recueille 33.3 g d'amine brute solide.

Picrate.—Les 33.3 g d'amine brute sont dissous dans 700 ml d'éthanol; à cette solution bouillante on ajoute une solution bouillante d'acide picrique (45.6 g dans 600 ml d'éthanol). Le picrate cristallise lentement: rendement 54.5 g (65%), p.f. 253–254°, $[\alpha]_D = +30.0^\circ$ ($c = 3.54$; DMF). Un échantillon pour l'analyse présente les constantes suivantes, après cristallisation dans le mélange DMF-méthanol 1–30: p.f. 253–254°, $[\alpha]_D = +30.7^\circ$ ($c = 3.6$; DMF). Calculé pour C₁₇H₂₄O₇N₄: C, 51.51; H, 6.10; N, 14.13%. Trouvé: C, 51.41; H, 6.31; N, 14.18%. On peut obtenir jusqu'à 90% de picrate $[\alpha]_D = +30.4^\circ$. Le rendement stérique de la réduction est donc supérieur à 90%.

Amine libre.—On traite 11.0 g du picrate par NaOH aqueux 5% (excès 100%). On extrait par de l'éther, lave à l'eau, sèche et évapore l'éther. L'amine fond à 162°, $[\alpha]_D = +61.0^\circ$ ($c = 1.0$; EtOH 95%). Chromatographie ascendante, papier Whatman No. 1, toluène-acide acétique-eau 50–3–47, développement à la ninhydrine: tache rouge, R_f 0.88.

p-Nitrobenzamide.—Préparé par l'action du chlorure de *p*-nitrobenzoyl sur l'amine libre dans du benzène. Fines aiguilles (MeOH-eau), p.f. 125°, $[\alpha]_D^{25} = +86.4^\circ$ ($c = 1.0$;

⁷Les points de fusion (p.f.) ont été déterminés dans des tubes capillaires, dans un bloc chauffé électriquement et en utilisant un thermomètre étalonné avec les standards du Bureau des Standards de Washington. Les spectres infrarouges ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre "Perkin-Elmer", modèle 21, prisme NaCl. Les analyses sont de M. W. Manser, Herrliberg, Suisse. Les pouvoirs rotatoires $[\alpha]_D$ sont à $\pm 2^\circ$ près, température 23–25°. DMF = diméthylformamide.

CHCl_3). Calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 68.33; H, 7.65; N, 8.85%. Trouvé: C, 68.25; H, 7.69; N, 8.92%.

1.3. *Triméthyl-5,8,8 amino-2 α bicyclo[3.2.1]octane* (III, R = NH_2)

À une solution de 24 g d'oxime d'homoépicaïnane ($[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +137.8^\circ$) dans 1500 ml d'éthanol anhydre on ajoute 92 g de sodium, en 15 minutes, par portions de 5 g. Après l'addition on chauffe à l'ébullition à reflux pendant 30 minutes. Le tout est refroidi à 25° et dilué par un égal volume d'eau. On épuise par de l'éther et isole, comme en 1.2, 18 g d'amine brute.

Picrate (voir section 1.2).—Dix-huit grammes d'amine brute dans 50 ml d'éthanol et 25 g d'acide picrique dans 45 ml d'éthanol donnent 30 g de picrate. Après cinq cristallisations dans le mélange DMF-méthanol (1:30) le picrate fond à $263\text{--}265^\circ$ (décomposition), $[\alpha]_{\text{D}} = +22.5^\circ$ ($c = 2.9$; DMF). Calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_7\text{N}_4$: C, 51.51; H, 6.10; N, 14.13%. Trouvé: C, 51.42; H, 6.17; N, 14.23%.

Amine libre (voir section 1.2).—Le picrate (13 g) est traité à la manière décrite en 1.2; l'amine fond à $83\text{--}84^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}} = +25.4^\circ$ ($c = 1.5$; EtOH 95%). R_f 0.79, tache brune (conditions expérimentales, voir section 1.2).

p-Nitrobenzamide (voir section 1.2).—Fines aiguilles (EtOH-eau), p.f. $188\text{--}190^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +35.1^\circ$ ($c = 3.0$; CHCl_3). Calculé pour $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$: C, 68.33; H, 7.65; N, 8.85%. Trouvé: C, 68.23; H, 7.64; N, 8.78%.

2. *Réaction de Tschugaëff*

2.1. *Triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octyl-2 α xanthogénate de méthyle*

Méthode de Tschugaëff (13). Dix grammes de triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octanol-2 (III, R = OH) (59.4 mmoles) dans 25 g de toluène anhydre sont chauffés à reflux pendant 20 heures avec 1.5 g de sodium (65 mmoles). La solution de l'alcoolate est ensuite décantée dans 100 ml d'éther anhydre et traitée par 5.0 g de sulfure de carbone (66 mmoles). Le xanthogénate de sodium qui précipite immédiatement est essoré et lavé à l'éther; il est repris dans un mélange de 100 ml d'éther et de 20 ml de méthanol et chauffé à reflux pendant 5 heures en présence de 9.6 g d'iodure de méthyle (67.5 mmoles). On lave le mélange réactionnel à l'eau, on sèche la phase étherée sur sulfate de sodium anhydre et distille l'éther: on recueille 14.8 g de résidu; huile légèrement jaune qui, à froid, abandonne de grosses aiguilles. Le xanthogénate a été recristallisé dans de l'éthanol aqueux jusqu'à indice de rotation constant: p.f. $48.5\text{--}49.5^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +82.2^\circ$ ($c = 1.33$; benzène), rendement 11.0 g (72%). Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{OS}_2$: C, 60.39; H, 8.58; S, 24.81%. Trouvé: C, 60.30; H, 8.52; S, 24.97%.

2.2. *Pyrolyse du xanthogénate*

Sept grammes de xanthogénate (décrit en section 2.1) sont chauffés à pression ordinaire dans un appareil à sublimation jusqu'à 220° (température du bain d'huile). Le produit de cette pyrolyse est sublimé quatre fois, afin de compléter la décomposition du xanthogénate qui contamine l'hydrocarbure isolé. On retrouve ainsi 2.0 g (49%) d'un solide blanc, $[\alpha]_{\text{D}} = +6.9^\circ$ ($c = 2.7$; chloroforme). Ce composé est repris dans 25 ml d'éther de pétrole, et fixé sur une colonne d'alumine de 60 g préparée dans le même solvant. Une première élution par 150 ml d'éther de pétrole donne 1.75 g de triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 pur (43% de la théorie); il faut l'isoler par distillation lente du solvant sous une colonne de Widmer et évaporation finale sous vide à froid; $[\alpha]_{\text{D}} = +7.0^\circ$ ($c = 1.8$; chloroforme), p.f. $143.5\text{--}145^\circ$ (tube scellé). Spectre infrarouge (nujol): Bande forte à 3030 cm^{-1} (C=C-H); bande faible à 1647 cm^{-1} (double liaison C=C); bande très forte à 710 cm^{-1} ; bande forte à 680 cm^{-1} . Calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{18}$: C, 87.93; H, 12.08%. Trouvé: C, 87.87; H, 12.09%.

2.3. Ozonolyse du triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2

(Adaptation des méthodes (14, 15, 16).) Une solution de 425 mg de l'alcène décrit en section 2.2, dans 25 ml d'éther de pétrole, est refroidie dans un bain de CO₂ et d'acétone. Un courant d'oxygène de 300 ml par minute contenant 1.2% d'ozone est amené dans la solution; l'ozonide se dépose sous forme de solide blanc amorphe. Après 20 minutes, la couleur bleue qui apparaît indique la fin de la réaction. Le solvant est évaporé à froid par un jet d'air sec et l'ozonide (masse visqueuse) est agité pendant 18 heures en présence de 8 ml d'acide acétique glacial, 8 ml d'éther, 2 ml d'eau et 500 mg de zinc en poudre.

Après l'hydrolyse, le zinc en excès et l'acétate de zinc sont essorés et lavés à l'éther; les produits organiques dans le filtrat sont isolés par addition d'eau et décantation de la phase étherée. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre, l'éther est éliminé par distillation lente sous une colonne de Widmer.

Le résidu aldéhydique de cette évaporation, qui contient un peu d'acide acétique, est repris dans 25 ml d'acétone; 700 mg de permanganate de potassium pulvérisé sont ajoutés à la solution bien agitée, par petites portions, à température ambiante. Après 30 minutes d'agitation, l'excès d'oxydant est détruit par 5 ml d'acide chlorhydrique aqueux 5% et quelques cristaux de bisulfite de sodium. Le bioxyde de manganèse est essoré et lavé à l'éther; l'acide β -homocamphorique brut (454 mg) est isolé du filtrat par deux lavages à la soude caustique aqueuse 5%, acidification (HCl 10%) de cette solution alcaline et réextraction par de l'éther. Après cristallisation dans l'eau on retrouve 327 mg d'acide (54% de rendement qui fond à 244-245°, $[\alpha]_D = +21.5^\circ$ ($c = 1.8$; éthanol 95%). Une seconde recristallisation dans 3 ml de nitrobenzène (rendement de 88%) donne un échantillon d'acide qui apparaît sous la forme de fines aiguilles. P.f. 246-246.5°, $[\alpha]_D = +22.0^\circ$ ($c = 3.1$; éthanol 95%). Calculé pour C₁₁H₁₈O₄: C, 61.66; H, 8.47%. Trouvé: C, 61.64; H, 8.41%.

Cet acide ne donne pas de dépression de point de fusion en mélange avec l'acide β -homocamphorique, p.f. 245.5-246.5°, $[\alpha]_D = +22.5^\circ$ ($c = 3.5$; éthanol 95%), obtenu dans ce laboratoire d'après le mode de synthèse de Salmon-Legagneur (6). Cet auteur indique dans son mémoire: $[\alpha]_D^{18} = +27.2^\circ$ ($c = 2.2$; éthanol), p.f. 220-222°.

2.4. Calcination du β -homocamphorate de plomb

Par la méthode de Salmon-Legagneur (6), 514 mg d'acide β -homocamphorique obtenu par ozonolyse en section 2.3 donnent un mélange d'un liquide brun et d'un solide qui est soumis à un entraînement à la vapeur d'eau: 194 mg d'un solide blanc sont entraînés. Ce solide est repris dans 15 ml d'éther de pétrole, fixé sur une colonne d'alumine de 10 g; on élue par 200 ml du même solvant: cette première fraction contient 40 mg d'un solide blanc non étudié. Une seconde élution par 100 ml d'un mélange d'éther éthylique et d'éther de pétrole (1:3) fournit 120 mg d'épicamphre (34% de rendement). Après une sublimation à pression ordinaire à 100° on retrouve 83 mg (23.4%) d'épicamphre, $[\alpha]_D = -55.2^\circ$ ($c = 0.8$; benzène), p.f. 181-183°. Une deuxième sublimation donne un échantillon d'épicamphre; $[\alpha]_D = -57.4^\circ$ ($c = 0.6$; benzène). Le spectre infrarouge (en solution dans CCl₄) montre une bande carbonyle à 1750 cm⁻¹. Salmon-Legagneur (6) donne p.f. 182°, $[\alpha]_D^{23} = -57.5^\circ$ ($c = 3.6$; benzène).

3. Réaction d'Hofmann

3.1. Chlorhydrate de triméthyl-5,8,8 diméthylamino-2 β bicyclo[3.2.1]octane

(II, R = N(CH₃)₂. HCl)

On dissout 9.64 g (57.6 mmoles) de triméthyl-5,8,8 amino-2 β bicyclo[3.2.1]octane (préparé selon section 1.2) dans 44 ml d'acide formique 98%; on chauffe à reflux pendant 2.5 heures avec 47 ml d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 37% et 96 ml d'eau.

Le mélange réactionnel est ensuite refroidi dans un bain de glace et neutralisé par de la soude caustique aqueuse 10% (400 ml). La solution légèrement alcaline est épuisée deux fois par de l'éther; ces phases étherées sont réunies et lavées trois fois à l'eau, puis par deux portions de 100 ml d'HCl aqueux à 5%. On obtient ainsi une fraction A (HCl aqueux) et une fraction B (éther).

Étude de la fraction A.—Par évaporation sous vide on recueille 7.036 g de chlorhydrate de triméthyl-5,8,8 diméthylamino-2 β bicyclo[3.2.1]octane (II, R=N(CH₃)₂.HCl). Après deux recristallisations, (MeOH-éther) on obtient 1.71 g de fines aiguilles blanches, p.f. 267° (décomp.), $[\alpha]_D = +39.2^\circ$ ($c = 2.14$; éthanol 95%). Calculé pour C₁₃H₂₆NCl: C, 67.36; H, 11.31; N, 6.05%. Trouvé: C, 67.22; H, 11.22; N, 6.08%.

Étude de la fraction B.—L'éther est lavé avec du carbonate de sodium aqueux à 5%, puis deux fois à l'eau et enfin séché sur sulfate de sodium anhydre. On isole, par distillation de l'éther à travers une colonne de Widmer, 4.757 g d'un solide blanc. Cette fraction neutre, qui montre dans son spectre infrarouge des bandes à 1712 cm⁻¹ et 1623 cm⁻¹, n'a pas été étudiée.

3.2. Picrate du triméthyl-5,8,8 diméthylamino-2 β bicyclo[3.2.1]octane

La mise en contact d'un échantillon du chlorhydrate de l'amine tertiaire obtenu en section 3.1 avec NaOH aqueux 5% en excès a donné l'amine tertiaire libre (liquide à odeur d'amine). Le picrate de cette base préparé comme en section 1.2 et recristallisé dans un mélange de méthanol et de DMF fondait à 168–169°, $[\alpha]_D = +27.4^\circ$ ($c = 1.81$; DMF). Calculé pour C₁₉H₂₈O₇N₄: C, 53.76; H, 6.65; N, 13.20%. Trouvé: C, 53.68; H, 6.58; N, 13.30%.

3.3. Iodure de (triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octyl-2 β) triméthyl ammonium quaternaire

L'amine tertiaire (686 mg; 3.52 mmoles) (isolée du chlorhydrate comme en section 3.2) est dissoute dans 15 ml d'acétone et abandonnée en présence de 10 ml d'iodure de méthyle à température ambiante pendant 15 heures. L'iodure se dépose à l'état pur en grosses paillettes blanches allongées, p.f. 232° (décomp.), $[\alpha]_D = -16.2^\circ$ ($c = 2.66$; méthanol). Rendement: 861 mg soit 73% de la théorie.

3.4. Triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 (IV)

À une solution de 1.00 g (2.95 mmoles) de l'iodure (préparé en section 3.3 ci-dessus) dans 50 ml d'eau on ajoute 1.73 g d'oxyde d'argent fraîchement précipité. Après 24 heures d'agitation à la température de la pièce, le mélange est filtré sur de la terre de diatomées et le filtrat est évaporé sous 11 mm à 60° (température du bain). L'hydroxyde du triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octyl-2 β triméthyl ammonium obtenu de cette évaporation est chauffé à 150° dans un ballon de 200 ml surmonté d'un réfrigérant pendant 30 minutes. L'alcène solide, qui s'est déposé au bas du réfrigérant est repris par de l'éther de pétrole. La phase organique est lavée avec HCl aqueux 2%, avec du carbonate de sodium aqueux à 2% et à l'eau, puis séchée sur sulfate de sodium. La distillation lente du solvant à travers une colonne de Widmer abandonné 367 mg de triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 (83% de rendement).

Une sublimation à 100° à pression ordinaire donne 292 mg d'alcène pur, p.f. 144°, $[\alpha]_D = +7.04^\circ$ ($c = 6.45$; chloroforme). Le spectre infrarouge de cet échantillon est identique à celui du même alcène obtenu en section 2.2. Calculé pour C₁₁H₁₈: C, 87.93; H, 12.08%. Trouvé: C, 87.89; H, 12.14%.

4. (+)-Triméthyl-1,8,8 bicyclo[3.2.1]octane (VII)

4.1. Hydrogénation du triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2

À 438 mg de triméthyl-5,8,8 bicyclo[3.2.1]octène-2 en solution dans 15 ml d'éthanol

95% on ajoute 500 mg de nickel de Raney. Après 2 heures d'hydrogénation à pression ordinaire, 77 ml d'hydrogène sont fixés (calculé 74.6 ml; 743 mm, 23°). Le catalyseur est essoré et le produit de réduction précipité du filtrat par addition d'eau. Le triméthyl-1,8,8 bicyclo[3.2.1]octane (VII) est repris par de l'éther de pétrole. L'évaporation du solvant sous une colonne de Widmer (rendement 286 mg) et une sublimation à pression ordinaire, à 100°, conduisent à l'hydrocarbure, p.f. 168.5–169.5° (tube scellé), $[\alpha]_D = +20.3^\circ$ ($c = 1.5$; chloroforme). Calculé pour $C_{11}H_{20}$: C, 86.67; H, 13.32%. Trouvé: C, 86.65; H, 13.15%.

4.2. *Triméthyl-5,8,8 éthylène-thio-acétal-2 bicyclo[3.2.1]octane*
(I, R = —S—CH₂—CH₂—S—)

On refroidit à 0° un mélange de 6.5 g (42 mmoles) de (+)-homoépicamphre et de 4.4 g (47 mmoles) d'éthanedithiol dans un ballon de 50 ml. On y fait passer un courant de HCl sec pendant 2 heures. L'excès d'acide chlorhydrique est éliminé en plaçant le ballon dans un dessiccateur contenant des pastilles d'hydroxyde de sodium, et dans lequel on maintient une pression de 11 mm. On agite ensuite le mélange avec une solution aqueuse de soude caustique à 2%, on sèche sur sulfate de sodium anhydre et distille. On recueille 8.39 g (rendement de 83%) de thio-acétal p. éb. 125° sous 0.7 mm, $n_D = 1.5642$. Calculé pour $C_{13}H_{22}S_2$: S, 26.05%. Trouvé: 26.21%.

4.3. *Hydrogénolyse du thio-acétal*

On chauffe à l'ébullition à reflux une solution de 0.543 g du thio-acétal décrit en section 4.2 dans 35 ml de dioxanne en présence de 15 g de nickel Raney saturé d'hydrogène. Ce catalyseur fut préparé selon les indications de Mozingo *et al.* (17). Temps de chauffage: 12 heures. La réduction terminée, on essore le catalyseur et précipite le triméthyl-1,8,8 bicyclo[3.2.1]octane (VII) du filtrat par addition d'eau. Après essorage et sublimation, cet hydrocarbure présente les constantes suivantes: p.f. 163–164°, $[\alpha]_D = +15.5^\circ$ ($c = 2.75$; EtOH 95%). Calculé pour $C_{11}H_{20}$: C, 86.67; H, 13.32%. Trouvé: C, 86.76; H, 13.24%.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Conseil National de Recherches du Canada de son aide financière (subvention de recherche, H.F., et bourse d'étude, J.M.L.) et l'Office de Recherches Scientifiques de la Province de Québec d'une bourse d'études, J.M.B. Nous remercions aussi la Maison Ayerst, McKenna et Harrison, Produits Pharmaceutiques, Montréal, de son aide financière.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. FAVRE, M. LEFEBVRE et J.-C. RICHER. *Can. J. Chem.* **37**, 403 (1959).
2. G. L. O'CONNOR et H. R. NACE. *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5454 (1952).
3. P. G. STEVENS. *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 3732 (1932).
4. W. FOMIN et N. SOCHANSKI. *Ber.* **46**, 244 (1913).
5. J. BREDT et W. H. PERKIN, JR. *J. Chem. Soc.* 2182 (1913).
6. F. SALMON-LEGAGNEUR. *Bull. soc. chim. France*, **51**, 807 (1932).
7. H. FAVRE, B. MARINIER et J.-C. RICHER. *Can. J. Chem.* **34**, 1329 (1956).
8. C. W. SHOPPEE, D. E. EVANS et G. H. R. SUMMERS. *J. Chem. Soc.* 97 (1957).
9. C. W. BIRD et R. C. COOKSON. *Chem. & Ind. (London)*, 1479 (1955).
10. B. B. GENT et J. MCKENNA. *J. Chem. Soc.* 137 (1959).
11. R. D. HAWORTH, J. MCKENNA et R. G. POWELL. *J. Chem. Soc.* 1110 (1953).
12. J. MCKENNA et J. B. SLINGER. *J. Chem. Soc.* 2759 (1958).
13. L. TSCHUGAEFF. *Ber.* **32**, 3332 (1899).
14. D. G. M. DIAPER. *Can. J. Chem.* **33**, 1720 (1955).
15. C. R. NOLLER et R. ADAMS. *J. Am. Chem. Soc.* **48**, 1074 (1926).
16. W. F. SYMES et C. R. DAWSON. *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4952 (1953).
17. R. MOZINGO, D. E. WOLF, S. A. HARRIS et K. FOLKERS. *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1013 (1943).