

STRUCTURE DE BICYCLO[3.1.0]HEXEN-3 OLS-2 ET DES UMBELLULOLS

G. CUEILLE* et R. FRAISSE-JULLIEN

et la collaboration technique de J. Cabaret
Laboratoire de Chimie Structurale Organique
Université Paris-Sud, Centre d'Orsay

(Received in France 4 August 1971; Received in the UK for publication 28 October 1971)

Résumé—La résonance magnétique nucléaire a permis de préciser la structure de quinze bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 intervenant dans huit couples d'isomères géométriques. La spectrométrie infra-rouge met en évidence des liaisons hydrogène intramoléculaires différentes pour les deux isomères et fournit ainsi une information supplémentaire pour cette détermination. Ces données ont suggéré d'inverser les stéréochimies antérieurement attribuées aux alcools obtenus par réduction de l'umbellulone.

Abstract—Nuclear magnetic resonance gives precision on the structure of fifteen bicyclo(3.1.0)hex-3-en-2-ols in eight pairs of isomers. Infrared-spectrum shows different intramolecular hydrogen bonding between the two isomers in each couple. This observation can serve as a new criterion for configurational assignment. All these results suggest an inversion in the umbellulols configuration prepared from umbellulone by LAH reduction.

NOS ATTRIBUTIONS DE STRUCTURE résultent d'une étude spectrale qui a porté plus particulièrement sur les paires d'alcools suivants dont la synthèse a été discutée précédemment¹:

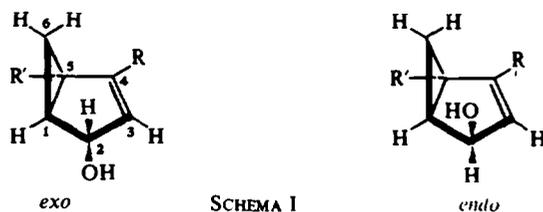
- phenyl-4-cicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: 1
- phényl-4-méthyl-5-bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: 2
- méthyl-4-phényl-5-bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: 3
- diphényl-4,5-bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: 4
- diméthyl-4,5-bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: 5
- tricyclo[4.4.0.0^{1,3}]decèn-5 ols-4: 6
- méthylène-1,8-benzo-4,5-hydrindèn-3 ols-2: 7
- méthylène-1,8-(méthoxy-4'-benzo)-4,5 hydrindèn-2 ols: 8

Description et étude des spectres RMN des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 endo et exo (Tableau 1)

Les données de la littérature² permettent avec une bonne approximation d'attribuer une structure coplanaire aux atomes de carbone 1, 2, 3, 4 et 5 des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo* et *exo*: le carbone 6 étant hors du plan ainsi défini (Schéma 1). (Les protons sont désignés dans le texte par le numéro du carbone qui les porte).

La géométrie des alcools *endo* et *exo* montre qu'il est possible d'avoir, en utilisant les indications de Karplus³ sur les constantes de couplage ³J, une idée a priori sur les valeurs des constantes de couplage ³J_{H₂,H₃} et ³J_{H₁,H₂} pour les deux isomères.

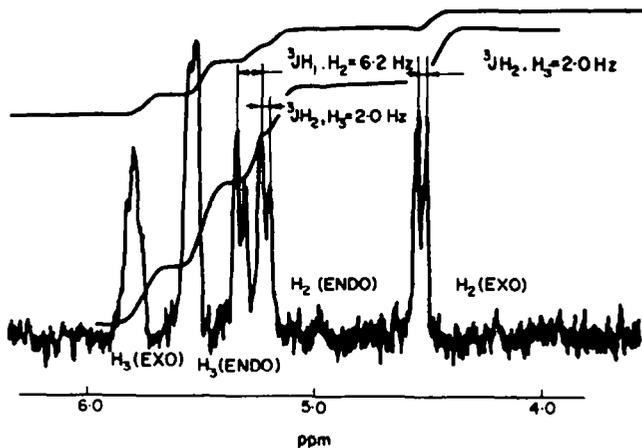
* Ce mémoire constitue une partie de la thèse de Doctorat d'Etat ès sciences physiques que M. Georges Cueille doit soutenir en 1971 devant la faculté des Sciences d'Orsay. (A.O. 5971 "à paraître" Archives Originales du C.N.R.S.)



Nous avons retenu pour ce faire les données utilisées par J. L. Pierre *et al.*⁴ dans l'étude conformationnelle d'alcools α -cyclopropaniques (${}^3J_{H_x, H_y} = 10 \cos^2 \theta$ pour $0^\circ < \theta \leq 90^\circ$ et ${}^3J_{H_x, H_y} = 16 \cos^2 \theta$ pour $90^\circ < \theta \leq 180^\circ$, θ étant l'angle dièdre Hx—C—C—Hy). Ainsi, nous avons obtenu les constantes de couplage calculées ${}^3J_{H_2, H_3} = 2.5$ Hz, identiques pour les deux isomères (angle dièdre d'environ 60°), ${}^3J_{H_1, H_2} = 6.7$ Hz pour l'isomère *endo* (angle θ d'environ 35°) et ${}^3J_{H_1, H_2} \approx 0$ pour l'isomère *exo* (angle θ d'environ 90°). Cette évaluation permettait de prévoir une caractérisation possible des isomères à partir du signal du proton H_2 et de la constante de couplage ${}^3J_{H_1, H_2}$ (grande pour l'isomère *endo* et très faible ou nulle pour l'isomère *exo*). Ces prévisions ont été confrontées avec les résultats expérimentaux rassemblés dans le Tableau 1. L'examen de ce tableau montre :

(a) dans tous les cas que le signal du proton H_2 est un doublet de doublet pour l'isomère *endo* (${}^3J_{H_1, H_2}$, grande 5.0 Hz ou 6.5 Hz) et pour l'isomère *exo* un doublet ou "un singulet large" qui n'a pas permis de mettre en évidence la constante de couplage ${}^3J_{H_1, H_2}$ (marquée très peu différente de 0 sur les Tableaux 1 et 2): Voir Schéma II.

(b) dans tous les cas une constante de couplage ${}^3J_{H_2, H_3}$ de même ordre de grandeur (2.0 Hz ou 2.5 Hz) pour les deux isomères. Voir également Schéma II, ci-dessous :



Aspect des signaux des protons H_2 et H_3 d'un mélange 65:35 d'alcools 7 *endo* et *exo* (100 mg dans 0.4 cm³ de $CDCl_3$)

Ainsi, conformément aux prévisions précédentes, l'attribution de structure aux bicyclo[3.1.0]hexèn-3-ols-2 décrits a été possible à partir de l'examen de la constante de couplage ${}^3J_{H_1, H_2}$ mesurée sur les spectres de RMN.

Remarque. Un problème s'est posé pour les alcools 2 et 6: pour les alcools 6 les signaux des protons H₃ *exo* et H₂ *endo* sont superposés (on a effectué les spectres sur des mélanges d'isomères *endo* et *exo*). Pour les alcools 2 les signaux H₂ et H₃ de l'isomère *endo* sont également superposés en partie. Dans ces cas, la transformation des alcools en acétates a pour effet de déplacer nettement le signal du proton H₂ vers les champs faibles (Tableau 2) et permet ainsi une meilleure séparation des signaux des protons H₂ et H₃ et la mesure de la constante de couplage $^3J_{H_1, H_2}$ caractéristique de la stéréochimie *exo* ou *endo*.

TABLEAU 2. COMPARAISON DES DÉPLACEMENTS CHIMIQUES δ_{H_3} ET δ_{H_2} ET DES CONSTANTES DE COUPLAGE $^3J_{H_2, H_3}$ ET $^3J_{H_1, H_2}$ ENTRE LES ACÉTATES ET LES ALCOOLS BICYCLO[3.1.0]HEXÉNIQUES

Isomères	Alcools				Acétates correspondants				
	H ₃	H ₂	$^3J_{H_2, H_3}$	$^3J_{H_1, H_2}$	H ₃	H ₂	$^3J_{H_2, H_3}$	$^3J_{H_1, H_2}$	
1	<i>endo</i>	328.5	313.5	2.5	6.5	332.0	355.0	2.0	6.5
	<i>exo</i>	345.5	269.5	non attribuée	~0	346.0	328.0	2.5	~0
2	<i>endo</i>	315.5	311.0	2.0	6.5	313.0	352.5	2.0	6.5
	<i>exo</i>	332.5	262.0	2.0	~0	331.0	319.0	2.5	~0
6	<i>endo</i>	~287	~300	non attribuées		288.0	343.0	non attribuée	6.5
	<i>exo</i>	~300	~256	non-attribuées		312.0	301.0	non attribuée	~0

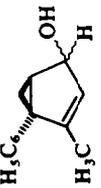
L'observation du Tableau 1 permet de mettre en évidence d'autres variations dont la régularité suggère qu'elles sont caractéristiques des isomères *endo* et *exo*:

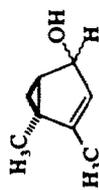
(a) Systématiquement pour tous les alcools étudiés, le signal du proton H₂ est déplacé vers les champs forts quand on passe de l'isomère *endo* à l'isomère *exo*. Des déplacements diamagnétiques similaires ont été observés pour des protons placés d'une manière analogue.^{6a, 6e} nous les attribuerons, en accord avec les commentaires de ces références, à la position du proton H₂ dans la zone positivante de la figure d'anisotropie du cyclopropane lorsque le groupe hydroxyle est *exo*.

(b) Pour tous les couples d'isomères de ce tableau, les déplacements chimiques δ_{H_3} et δ_{H_2} sont voisins pour les isomères *endo* et très différents pour les isomères *exo*. En d'autres termes, la différence $\Delta = \delta_{H_3} - \delta_{H_2}$ est faible pour les dérivés *endo* (de 4 à 15 Hz) et grande pour les dérivés *exo* (de 44 à 76 Hz). (Cette propriété a été utilisée pour caractériser les isomères de 5 à côté des données de spectrométrie IR et de l'ordre d'élution en chromatographie sur couche mince qui seront discutées ci-dessous).

(c) Pour les couples d'isomères 2, 3 et 4, dont les spectres ont pu être analysés complètement, on remarque que le proton H₆ (*endo*) voit son déplacement chimique très déplacé vers les champs faibles quand on passe de l'isomère *exo* à l'isomère *endo*. Ces résultats observés pour les bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols sont en accord avec d'autres résultats décrits selon lesquels des protons au voisinage immédiat d'un

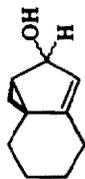
TABLEAU 1. CARACTÉRISTIQUES EN RMN DES BICYCLO[3.1.0]HEXÈN-3 OLS-2 *endo* et *exo*

		Déplacements chimiques en Hz						Constantes de couplage $J_{H,H}$ en Hz											
		H ₃	H ₂	Δ^c	H ₁	H ₆ <i>exo</i>	H ₆ <i>endo</i>	CH ₃ en 5	CH ₃ en 5	H ₂ , H ₃	H ₁ , H ₃	CH ₃ en 4	H ₁ , H ₂	CH ₃ en 4	H ₂ , CH ₃	1-6 <i>endo</i>	1-6 <i>exo</i>	6 <i>endo</i>	6 <i>exo</i>
	<i>endo</i> ^a	328.5 (1)	313.5 (2)	15.0						2.5					6.5				
	<i>exo</i> ^a	345.5 (1)	269.5 (3)	76.0											~0				
	<i>endo</i> ^a	315.0 (1)	311.0 (2)	4.0	88.0	41.0	54.0	78.0	2.0	1.5					6.5			4.0	4.0
	<i>exo</i> ^a	332.5 (1)	262.0 (4)	70.5	93.5	61.5	24.0	81.5	2.0	1.5					~0			4.0	4.0
	<i>endo</i> ^a	298.0 (1)	312.0 (5)	14.0	104.0	74.0	62.5	94.0	2.0	1.5	1.0				6.5	0.8		4.0	4.0
	<i>exo</i> ^a	314.0 (1)	258.0 (1)	56.0	110.5	83.0	24.0	98.0	2.0	1.5	1.0				~0	0.8		4.0	4.0
	<i>endo</i> ^b	342.0 (1)	328.0 (2)	14.0			73.0		2.5						5.0				
	<i>exo</i> ^b	357.0 (1)	278.0 (4)	79.0			46.0		2.5						~0				

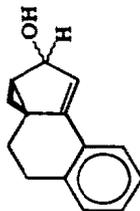


5

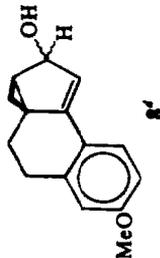
<i>endo</i> ^a	~286 (1)	~297 (1)	~11	102.0 (3)	72.5
<i>exo</i> ^a	302.0 (1)	248.0 (1)	54.0	107.0 (3)	76.5

6^a

<i>endo</i> ^a	~287	~300	~13
<i>exo</i> ^a	~300	~256	~44

7^a

<i>endo</i> ^a	322.5 (1)	315.0 (2)	17.5	2.0	6.5
<i>exo</i> ^a	349.0 (1)	269.0 (4)	80.0	2.0	~0
			110.0	1.5	8.5
			51.0		4.0
			11.5 (3)		

8^a

<i>endo</i> ^b	326.5 (1)	319.0 (2)	7.5	2.0	6.5
--------------------------	--------------	--------------	-----	-----	-----

^a spectre enregistré dans CCl_4 , ^b spectre enregistré dans CDCl_3 , ^c $\Delta = \delta\text{H}_3 - \delta\text{H}_2$, ^d pour ces structures la numérotation utilisée ici, est identique à celle de la formule 1 bien que ce ne soit pas conforme à la nomenclature admise pour les désigner

(1) singulet large, (2) doublet de doublet, (3) triplet, (4) doublet, (5) doublet large.

Les spectres ont été enregistrés sur un appareil Varian A-60. Les déplacements chimiques, mesurés directement sur le spectre, sont donnés en Hz à ± 0.5 Hz après dilution infinie avec le TMS comme référence interne. Les constantes de couplage, mesurées également sur les spectres, sont données en Hz avec une précision de ± 0.2 Hz. Le découplage de spin est réalisé pour les alcools 2 et 3 sur un appareil Jeol 60 Mégacycles: les résultats donnés pour les alcools 5 et 6, proviennent de spectres de mélanges d'alcools endo et exo non séparés à l'état pur

oxygène sont déplacés vers les champs faibles^{5, 6b} et notamment des protons cyclopropaniques.^{6a, c, d} Pour tous les alcools *exo* analysés, nous remarquons de plus que le proton H₆ (*endo*) résonne à champ plus fort que les protons H₆ (*exo*) et H₁, ce qui est en accord avec les observations de W. G. Dauben et W. T. Wipke⁷ sur ces protons. (Cette indication sur H₆ (*endo*) apparaît cependant plus fragile pour les isomères *endo* en particulier).

(d) La dernière remarque porte sur les déplacements chimiques des groupements méthyles fixés sur le cyclopropane (2 et 5) ou sur la double liaison (3 et 5). Ceux-ci sont en effet systématiquement déplacés vers les champs faibles de "3.5 à 5.0 Hz" en passant de l'isomère *endo* à l'isomère *exo*. Ce phénomène est indépendant de la variation de liaison hydrogène intramoléculaire (voir ci-dessous) puisqu'il est retrouvé dans les dérivés acétylés et méthoxylés (méthyle en 5 du dérivé acétylé de 2,

$$\begin{aligned} \delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4} \text{endo} &= 80 \text{ Hz}, \delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4} \text{exo} = 84 \text{ Hz} \text{ et du dérivé méthoxylé de 2,} \\ \delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4} \text{endo} &= 77 \text{ Hz}, \delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4} \text{exo} = 81 \text{ Hz).} \end{aligned}$$

Remarques sur l'analyse des spectres

Seul parmi tous les alcools étudiés 1 *exo* présente comme signal du proton H₂ un triplet ($J_{\text{app}} = 2.7 \text{ Hz}$). L'examen des structures reportées Tableau 1 suggère la possibilité dans ce cas d'un couplage entre les protons H₂ et H₃: en effet, tous les autres alcools du Tableau 1 sont substitués en 5 et ne présentent pas ce triplet. Il faut remarquer que ce couplage est observé lorsque les protons H₂ et H₃ sont en position *trans*. Ce couplage se ferait soit à travers la double liaison (couplage homoallylique⁸), soit à travers le petit cycle. Pour les alcools 2 *endo* et *exo* et 3 *exo*, l'utilisation d'un découpleur de spin a permis de vérifier la constante de couplage ${}^4J_{\text{H}_1, \text{H}_3}$ de 1.5 Hz. De la même façon ont été établis pour les alcools 3 *exo* le couplage ${}^3J_{\text{H}_2, \text{H}_3}$ de 2.0 Hz et le couplage des hydrogènes du groupement méthyle avec les protons H₃ (${}^4J_{\text{H}_3, \text{CH}_3} = 1.0 \text{ Hz}$) et H₂ (${}^5J_{\text{H}_2, \text{CH}_3} = 0.8 \text{ Hz}$).

Les parties cyclopropaniques des spectres des alcools 2 *endo* et *exo* 3 *endo* et *exo* ont été analysés avec une approche du premier ordre. En effet, les résultats de la littérature sur les constantes de couplage entre protons cyclopropaniques^{9a, b} permettent de dire, d'une part que les constantes de couplage ${}^3J_{\text{cis}}$ sont supérieures aux constantes de couplage ${}^3J_{\text{trans}}$ (${}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{exo}}} > {}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{endo}}}$) et, d'autre part que les constantes de couplage geminées sont plus faibles que les constantes de couplage ${}^3J_{\text{cis}}$ (${}^2J_{\text{H}_{6\text{exo}}, \text{H}_{6\text{endo}}} < {}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{exo}}}$) mais du même ordre de grandeur que les constantes de couplage ${}^3J_{\text{trans}}$ (${}^2J_{\text{H}_{6\text{exo}}, \text{H}_{6\text{endo}}} \approx {}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{endo}}}$). Ces observations ont permis les attributions des signaux relevés sur les spectres aux protons H₁, H_{6_{exo}} et H_{6_{endo}}; les résultats sont également groupés dans le Tableau 1: pour les trois alcools analysés, nous avons mesuré sur les spectres les constantes de couplage $|{}^2J_{\text{H}_{6\text{exo}}, \text{H}_{6\text{endo}}}| = 4.0 \text{ Hz}$ (cette constante de couplage est donnée en valeur absolue, les connées de la littérature⁹ laissent supposer en effet qu'elle est négative), ${}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{endo}}} = 4.0 \text{ Hz}$ et ${}^3J_{\text{H}_1, \text{H}_{6\text{exo}}} = 8.5 \text{ Hz}$, valeurs qui sont en accord avec celles proposées par L. Kaplan *et al.*¹⁰ pour des systèmes bicyclo[3.1.0]hexéniques. Enfin, nous avons calculé, à l'aide d'un programme LACON II, les spectres des alcools *exo* et *endo* 2 et 3 à partir des déplacements chimiques et des constantes de couplage mesurés sur les spectres expérimentaux. L'excellent accord observé entre les spectres calculés et expérimentaux a confirmé la validité de nos analyses.

Remarque sur les relations entre structure et ordre d'élution en chromatographie: rôle des liaisons hydrogène intra et intermoléculaires

La RMN nous a permis d'attribuer les configurations des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo* et *exo*. Les résultats obtenus nous ont surpris: en effet, les isomères auxquels nous avons ainsi attribué la stéréochimie *exo* sont ceux qui sont élués les premiers en chromatographie d'adsorption sur couche mince;¹ or, il est généralement admis que ce sont les alcools qui possèdent un hydroxyle stériquement encombré (cas des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo*) qui sont élués le plus rapidement en chromatographie.¹⁴⁻¹⁶ L'inversion constatée posait donc un problème: pour tenter de le résoudre, nous nous sommes adressés à la spectrométrie IR.

Les bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 présentent deux accepteurs de protons: la double liaison et le cyclopropane.^{11a-f} Nous avons donc étudié l'absorption IR de ces alcools dans la région des fréquences hydroxyles: les résultats obtenus sont groupés dans le Tableau 3. Nous comparerons, dans une première partie, ces résultats avec les fréquences d'absorption IR du cyclopentèn-2 ol* (l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire pour ce dernier est mise en évidence par la comparaison de son spectre IR avec celui du propénol^{11d, 12}), et, dans une deuxième partie, avec les fréquences d'absorption des bicyclo[3.1.0]hexanol-2 *endo*, pour déterminer qualitativement les rôles du cyclopropane et de la double liaison.

Comparaison avec le cyclopentèn-2 ol. Pour tous les alcools *endo* et *exo* du Tableau 3, l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire est confirmée par la similitude des spectres obtenus avec celui du cyclopentèn-2 ol (Schéma III: A et B). Les $\Delta\nu$ observés sont voisins (pour les dérivés *exo*, la superposition des bandes d'absorption avec celles des dérivés *endo* correspondants suggère fortement que le $\Delta\nu$ est du même ordre pour ces deux isomères); on peut en conclure que les "forces" des liaisons hydrogène intramoléculaires sont très peu différentes,¹³ Cependant, il faut noter une différence entre les alcools *endo* et *exo*: la bande liée est plus intense pour les dérivés *exo* à la fois vis-à-vis du cyclopentèn-2 ol et des dérivés *endo*. En faisant l'hypothèse que les coefficients d'absorption sont du même ordre pour les deux formes, cette variation d'intensité relative des bandes doit traduire une concentration plus importante de la forme liée¹³ pour les isomères *exo*. Nous pouvons donc comprendre l'élution plus rapide des alcools *exo* en chromatographie sur couche mince: ces alcools étant plus liés intramoléculairement forment moins de liaisons hydrogène intermoléculaires avec l'adsorbant. Une remarque similaire a été faite sur les liaisons hydrogène intramoléculaires et sur les temps de rétention en chromatographie de diastéréoisomères β -hydroxyphénylés et β -hydroxyléfiniques par J. Sicher, M. Cherest, Y. Gault et H. Felkin:¹⁷ la faible intensité de la bande liée des dérivés *érythro* vis-à-vis des dérivés *thréo* a été interprétée par une stabilité moindre de la forme liée pour des raisons stériques. C'est une interprétation semblable que nous retenons pour nos résultats.

Ainsi, la présence du cyclopropane ne modifie pas sensiblement la "force" de la liaison hydrogène intramoléculaire quand on passe du cyclopentèn-2 ol aux

	ν en cm^{-1}	$\Delta\nu$	abs. rel.
* cyclopentèn-2 ol	3626		1.0
	3607	19	1.2
propénol ¹²	3635		1.0
	3619	16	1.3

(voir note sous les Tableaux 3 et 4 pour la précision des mesures et la signification de abs. rel.)

TABLEAU 3. ABSORPTION IR DES GROUPES HYDROXYLES DES BICYCLO[3.1.0]HEXÈN-3 OLS-2 *endo* ET *exo*

Bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2	Isomères <i>endo</i>			Isomères <i>exo</i> ν en cm ⁻¹
	*ν en cm ⁻¹	Δν	abs. rel.†	
1	3623		1.0	épaulement
	3604	19	1.4	3600
2	3623		1.0	épaulement
	3605	18	1.4	3603
3	3623		1.0	épaulement
	3605	18	1.1	3604
4	3621		1.0	épaulement
	3602	19	1.2	3601
5	3627		1.0	épaulement
	3606	21	1.5	3607
7	3623		1.0	épaulement
	3604	19	1.4	3600
8	3622		1.0	non isolé
	3604	18	1.5	

TABLEAU 4. ABSORPTION IR DES GROUPES HYDROXYLES DES BICYCLO[3.1.0]HEXANOLS-2 *endo*

Bicyclo[3.1.0]hexanols-2	*ν en cm ⁻¹	Δν	abs. rel.†
Phényl-4 bicyclo[3.1.0]hexanol-2 (H en 4 en trans du cyclopropane)	3627		1.3
	3610	17	1.0
Méthylène-1,8 benzo-4,5 hydrindanol-2 <i>endo</i> (H en 9 en trans du cyclopropane)	3627		1.1
	3606	21	1.0
Méthylène-1,8 (méthoxy-4' benzo)-4,5 hydrid anol-2 <i>endo</i> (H en 9 trans du cyclopropane)	3624		1.1
	3605	19	1.0

* Les spectres sont enregistrés en solution M/400 dans le CCl₄ distillé sur potasse, à l'aide d'un appareil spectrophotométrique Leitz Wetzlar au réseau 300 1/mm avec référence aux bandes d'absorption de l'eau. Les fréquences d'absorption sont données avec une précision de ±1.5 cm⁻¹.

† abs. rel.: absorption relative, rapport mesuré sur les spectres entre les intensités des bandes libres et liées, la bande la moins intense étant prise comme unité

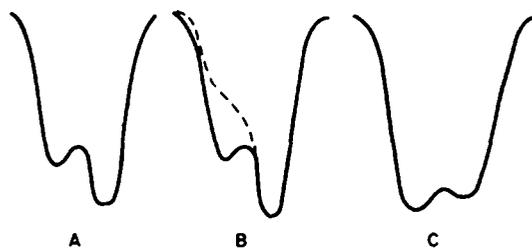
bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo* ou *exo*; par contre, elle fait augmenter la concentration de la forme liée pour l'isomère *exo* et ne la perturbe pratiquement pas pour l'isomère *endo*.

Comparaison avec les bicyclo[3.1.0]hexanols-2 endo (Tableau 4). L'examen du Tableau 4 montre que les spectres IR des bicyclo[3.1.0]hexanols-2 *endo* présentent des Δν comparables à ceux des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 et du cyclopentèn-2 ol. On constate cependant une différence d'intensité d'absorption relative: pour les bicyclo[3.1.0]hexanols-2 *endo*, c'est la bande de plus haute fréquence qui est la plus intense (Schéma III, B et C). Il est alors difficile de conclure sur l'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire, les intensités d'absorption relative rappelant celles observées pour les alcools primaires^{11d} où cette possibilité n'existe pas et où la présence de deux bandes d'absorption est assignée à une hétérogénéité conformationnelle. Cependant, la faible fréquence de la bande la moins intense laisse entrevoir la possibilité d'une liaison hydrogène intramoléculaire comme l'ont

suggéré M. Hanack et H. Allmendinger^{11c} pour le bicyclo[3.1.0]hexanol-2 *endo* ($\nu = 3616 \text{ cm}^{-1}$, 3606 cm^{-1})*.

Ainsi, la présence d'une double liaison fait augmenter la concentration de la forme liée quand on passe des bicyclo[3.1.0]hexanols-2 *endo* aux bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo*; par contre, il n'y a pas de modification appréciable de la "force" de la liaison hydrogène intramoléculaire.

En conclusion, l'absorption IR dans la région 3600 cm^{-1} des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2, et notamment l'augmentation de concentration de la forme liée pour l'isomère *exo*, est caractéristique de la position du groupe OH vis-à-vis du cyclopropane (l'allure des courbes B du Schéma III données pour les isomères *endo* et *exo* des alcools 7 est retrouvée pour tous les couples d'isomères décrits). Cette méthode doit donc permettre de déterminer la configuration des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 chaque fois que celle-ci ne peut être atteinte par RMN. En particulier, il devrait être possible de confirmer ou non l'attribution de la structure des diéthyl-1,3 diphényl-4,5 bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 effectuée par W. Benz et H. Durr¹⁸ à partir de la spectrométrie de masse, cette confirmation étant délicate par résonance magnétique nucléaire du fait des substituants présents dans les alcools décrits par ces auteurs.



SCHEMA III

Comparaison des absorptions IR dans la région 3600 cm^{-1} du cyclopentèn-2 ol (A), des méthylène-1,8 benzo-4,5 hydrindèn-3 ols-2,7, *endo* ——— et *exo* - - - (B) et du méthylène-1,8 benzo-4,5 hydrindanol-2 *endo* (C) en solution $\frac{M}{400}$ dans CCl_4

Etude en spectrométrie de masse de quelques bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2

Nous ne présentons pas ici une étude systématique des spectres de masse des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: notre but est de contrôler si la différence de stéréochimie du groupe hydroxyle vis-à-vis du cyclopropanese traduit d'une manière sensible et générale sur les spectres de masse des isomères *endo* et *exo*. En effet, on a¹⁸ proposé une attribution de la géométrie des diéthyl-1,3 diphényl-4,5 bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2 *endo* et *exo* à partir de la spectrométrie de masse: il est supposé par ces auteurs que la fragmentation associée à la perte d'une molécule d'eau est plus intense pour l'isomère *endo*.

* La description (11a) d'une seule bande ($\nu = 3615 \text{ cm}^{-1}$), retenue comme une bande OH libre (11a et 11c), pour le bicyclo[3.1.0]hexanol-2 *exo* excluait la présence de liaison hydrogène pour cette structure et ne posait donc plus de problème de comparaison. Par contre, la description pour le bicyclo[3.1.0]hexanol-2 *endo*, de deux bandes dont les intensités relatives n'étaient pas décrites a justifié les mesures rapportées au Tableau 4, afin d'effectuer une comparaison avec les intensités des bandes OH libres et liées des bicyclo[3.1.0]hexèn-3-ols 2 voisins.

Les spectres de masse des phényl-5 méthyl-4 bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2, 3, *endo* et *exo* et des diphenyl-4,5 bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2, 4, *endo* et *exo* sont étudiés. Les résultats obtenus en utilisant comme dans¹⁸ une source E4B (système d'introduction directe) sont groupés dans le Tableau 5 (colonne a). L'examen de ce tableau montre qu'avec une énergie d'ionisation de 13 eV les spectres sont simples. Nous observons comme dans¹⁸ une fragmentation ($M - 29$) associée à la perte du radical CHO. et une fragmentation ($M - 18$) associée à la perte d'une molécule d'eau. Cependant: (a) nos résultats liés à cette dernière fragmentation sont inversés par rapport à ceux de ces auteurs: nous constatons en effet que celle-ci est plus intense pour l'isomère *exo*: (b) pour tous les spectres reportés Tableau 5, le pic de base est le pic moléculaire (fait en rapport avec la stabilité de l'ion correspondant): ce résultat est encore contraire à ceux de la référence.¹⁸ Ces deux différences (a et b) peuvent être interprétées par l'absence dans nos produits de substituants éthyle en 1 et 3. Nous avons observé pour nos composés une rupture associée à la perte d'un méthyle. Si cette fragmentation est compatible avec la structure des alcools 3, elle est surprenante pour les alcools 4. Le fait qu'une telle fragmentation ne soit pas décrite dans¹⁸ d'une part, et d'autre part la comparaison des substituants des alcools du Tableau 5 et de ceux étudiés par ces auteurs nous suggèrent que c'est la présence d'un hydrogène en position 1 ou 3 qui permet cette rupture.

Pour compléter cette étude, les spectres de masse des alcools *endo* et *exo* 3 et 4 ont été effectués en utilisant une source E4B modifiée suivant les indications de Spittler,¹⁹ système qui permet d'éviter l'intervention du craquage thermique. Nos résultats sont groupés dans le Tableau 5 (colonne b): dans ce cas, la diminution d'intensité des pics ($M - 18$) est une indication de craquage thermique pour cette rupture avec la source E4B non modifiée. Il n'est pas exclu que ce phénomène soit également présent dans les résultats de Benz et Durr.¹⁸ Mais ce sont toujours les alcools *exo* 3 et 4 qui présentent le pic ($M - 18$) le plus intense.

TABLEAU 5. SPECTRES* DE MASSE DES BICYCLO[3.1.0]HEXÈN-3 OLS-2, *endo* ET *exo* 3 ET 4

	T de la source	M^+		$M - 15$		$M - 18$		$M - 29$	
		a	b	a	b	a	b	a	b
3 <i>endo</i>	170°	53.0	55.8	12.3	13.1	5.1	2.2	16.2	16.2
3 <i>exo</i>	170°	49.6	51.4	13.8	15.1	6.0	2.4	17.3	18.0
4 <i>endo</i>	170°	76.6	78.3	1.9	1.9	2.6	1.1	12.1	12.0
4 <i>exo</i>	170°	70.4	73.3	1.6	1.9	7.6	3.7	11.9	13.0

* Spectres effectués sur un appareil Atlas CH₄ équipé:

(a) d'une source E4B

(b) d'une source E4B modifiée suivant les indications de Spittler¹⁹.

La température de la source et l'énergie d'ionisation (13 eV) sont choisies les plus basses possibles pour simplifier et rendre encore plus différentes les fragmentations pour les deux isomères.²⁰ Le courant électronique d'ionisation est réglé à 20 μ A.

Les intensités des fragmentations sont données en pourcentage du courant ionique total, exprimé en fonction de l'intensité de toutes les fragmentations observées sur le spectre. L'intensité du pic M^+ est calculée en tenant compte des pics $p + 1$ et $p + 2$.

Pour terminer, nous ferons une dernière remarque: si l'on calcule le pourcentage des intensités des pics M, M-18 et M-29 par rapport à la somme des intensités de toutes les fragmentations observées nous obtenons environ 87% pour les alcools 3 et 92-94% pour les alcools 4 (avec les sources E4B modifiée ou non) alors que dans¹⁸ on a obtenu dans le meilleur des cas 23, 11% du courant ionique total. Cette dernière observation suggère qu'il y avait dans les spectres de ces auteurs d'autres fragmentations compétitives importantes. Il nous paraît alors délicat de discuter la structure de deux isomères à partir de différences d'intensité d'une seule fragmentation sans connaître les modifications apportées sur les autres fragmentations par cette structure.

Ainsi l'incertitude associée aux résultats de spectrométrie de masse, et ceci bien que nos produits aient des substituants différents de ceux de produits analogues déjà discutés¹⁸ nous ont incités à retenir les données de RMN ou de spectrométrie IR (ci-dessus exposées) comme des éléments plus décisifs dans la détermination de la structure des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ols-2: ce sont ces données qui vont être utilisées dans la dernière partie de cet exposé.

Attribution de la stéréochimie des umbellulols

On a proposé²¹ une attribution de stéréochimie des umbellulols obtenus dans la réduction de l'umbellulone par LAH. Les hypothèses et faits expérimentaux retenus par ces auteurs sont repris ci-dessous.

(a) Il est supposé lors de la réduction du carbonyle que l'hydrure s'approche plus facilement du côté opposé au cyclopropane pour des raisons stériques, ce qui conduirait à une prédominance d'umbellulol endo. Nous avons montré dans une publication précédente¹ que la réduction par LAH des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ones-2 conduisait à une attaque prédominante de l'hydrure du côté du cyclopropane, avec l'obtention prédominante d'umbellulol *exo*.

(b) Le second argument invoqué est l'ordre d'éluion à travers une colonne d'alumine: alcool prépondérant supposé *endo* élué le premier pour des raisons stériques. Nous avons montré, à partir de la résonance magnétique nucléaire, que les alcools *exo* sont élués les premiers. Cette observation a pu être interprétée par l'étude de la liaison hydrogène intramoléculaire.

(c) Les spectres de RMN décrits pour les deux umbellulols montrent deux signaux distincts pour l'isomère appelé *endo* (H vinylique à 300 Hz, H du CHOH à 255 Hz) et deux signaux confondus pour les mêmes protons à 287 Hz pour l'isomère appelé *exo*: ces résultats sont inversés par rapport aux nôtres.

(d) La comparaison des déplacements chimiques des méthyles en 4 des alcools isomères que nous avons étudiés (Tableau 1) montre que les méthyles des isomères *exo* résonnent à champ plus faible que ceux des isomères *endo*. Les résultats cités par J. W. Wheeler et R. H. Chung sont encore inversés (umbellulol appelé *endo* $\delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4}$ en 4 = 105 Hz, umbellulol appelé *exo* $\delta_{\text{CH}_3}^{\text{CCl}_4}$ en 4 = 102 Hz).

(e) Nous avons mentionné¹ que la réduction par LAH des bicyclo[3.1.0]hexanones-2 conduisait à l'alcool *endo* d'une manière prédominante. Ainsi, on doit attendre un pourcentage élevé d'alcool *endo* lors de la réduction de la dihydroumbellulone. Cette réduction a été effectuée par J. N. Lowe.²² Il a été trouvé que pour le produit majoritaire (à notre avis alcool *endo*), les deux méthyles du groupe isopropyle sont pratiquement équivalents en RMN, alors que pour le produit minoritaire (à notre avis alcool *exo*), les deux méthyles du groupe isopropyle présentent une différence

de déplacement chimique. Cette observation a été faite également²¹ mais en sens opposé: l'umbellulol majoritaire supposé *endo* présente deux méthyles nettement différents, l'umbellulol minoritaire supposé *exo* présente deux méthyles pratiquement équivalents. Bien que les umbellulols diffèrent des dihydroumbellulols par la présence d'une double liaison, il nous semble improbable que cette différence puisse expliquer l'inversion de l'équivalence des méthyles du groupe isopropyle.

En conclusion, toutes ces observations nous paraissent suffisantes pour suggérer que les attributions de stéréochimie des umbellulols²¹ doivent être inversées et que, par conséquent, c'est l'isomère *exo* qui se forme de manière prédominante, conformément à nos résultats précédemment publiés¹ sur la réduction par LAH des bicyclo[3.1.0]hexèn-3 ones-2.

Remerciements—Nous remercions très vivement M. le Professeur J. Jullien pour les discussions au cours de ce travail, M. J. M. Pechine pour la discussion et les conseils concernant la partie spectrométrie de masse, C. Frejaville et F. Perez pour les déterminations spectrales.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ G. Cueille et R. Fraisse-Jullien, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (in press)
- ² R. T. Gray et H. E. Smith, *Tetrahedron* **23**, 4229 (1967)
- ³ H. Conroy, *Advan. Org. Chem.* **2**, 310-311 (1960)
- ⁴ J. L. Pierre, R. Perraud et P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1322 (1969)
- ⁵ ^a G. Zweifel et H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 393 (1964); ^b H. C. Brown et A. Suzuki, *Ibid.* **89**, 1933 (1967)
- ⁶ ^a L. Birladeanu, T. Hanafusa et S. Winstein, *Ibid.* **88**, 2315 (1966); ^b S. P. Acharya et H. C. Brown, *Ibid.* **89**, 1925 (1967); ^c voir ref. 7; ^d Leo A. Paquette, R. W. Begland et P. C. Storm, *Ibid.* **92**, 1971 (1970); ^e H. Prinzbach et E. Druckrey, *Tetrahedron Letters* 2959 (1965)
- ⁷ W. G. Dauben et W. Todd Wipke, *J. Org. Chem.* **32**, 2976 (1967)
- ⁸ M. Barfield et B. Chakrabarti, *Chem. Rev.* **69**, 757 (1969)
- ⁹ ^a H. M. Hutton et T. Schaeffer, *Can. J. Chem.* **41**, 2429 (1963); ^b D. J. Patel, M. E. Howden et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3218 (1963)
- ¹⁰ L. Kaplan, J. S. Ritscher, K. E. Wilzbach, *Ibid.* **88**, 2881 (1966)
- ¹¹ ^a J. H. Turnbull et E. S. Wallis, *J. Org. Chem.* **21**, 663 (1956); ^b P. von R. Schleyer, D. S. Trifan et Bacskaï, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6691 (1958); ^c M. Hanack et H. Allmendinger, *Chem. Ber.* **97**, 1669 (1964); ^d L. Joris, P. von R. Schleyer et R. Gleichter, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 327 (1968); ^e Zen. Ichi Yoshida, Nobuyuki Ishibe et Hidito Kusumoto, *Ibid.* **91**, 2279 (1969); ^f M. Oki, H. Iwamura, T. Murayama et Oka, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42**, 1986 (1969)
- ¹² M. Oki et H. Iwamura, *Ibid.* **32**, 567 (1959)
- ¹³ M. Tichy, *Advances in Organic Chemistry: Methods and Results* Vol. 5, R. A. Raphael, E. C. Taylor et H. Wynberg, Ed. John Wiley and Sons, Inc., New-York, N.Y., p. 119 (1965)
- ¹⁴ E. M. Kosower et S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4347 (1956)
- ¹⁵ ^a S. Winstein et N. J. Holness, *Ibid.* **77**, 5562 (1955); ^b D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.* 1027 (1953); ^c K. Savard, *J. Biol. Chem.* **457**, 202 (1953)
- ¹⁶ A. Cope, Sung Moon et P. E. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1935 (1962)
- ¹⁷ J. Sicher, M. Cherest, Y. Gault et H. Felkin, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **28**, 72 (1963)
- ¹⁸ W. Benz et H. Durr, *Tetrahedron* **24**, 6503 (1968)
- ¹⁹ M. Spiteller, Friedmann, S. Eggers, G. Spiteller, *Monat. Chem.* **95**, 1750 (1964)
- ²⁰ S. Meyerson, A. W. Wertkamp, *Org. Mass. Spectr.* **1**, 659 (1968)
- ²¹ J. W. Wheeler et R. H. Chung, *J. Org. Chem.* **34**, 1149 (1969)
- ²² J. N. Lowe, *Dissertation*, Stanford University (1963)