

PHOTOXYDATION SENSIBILISÉE DU BENZHYDRYLIDÈNE-CYCLOBUTANE

ADDITION D'OXYGÈNE SINGULET À UN SYSTÈME CONJUGUÉ ÉTHYLÉNIQUE-AROMATIQUE^a

G. RIO,* D. BRICOUT et MME L. LACOMBE

Université de Paris VI et Laboratoire de Chimie organique des hormones, Collège de France,
F-75231 Paris Cedex 05 France

(Received in France 11 January 1973; Received in the UK for publication 26 March 1973)

Résumé— La structure du bis-péroxyde 5, formé par photoxydation du benzhydrylidène-cyclobutane 1, est démontrée par un certain nombre de transformations, notamment acidolyse sélective (en hydroperoxydes 11), réductions variées du bis-péroxyde 5 (en diols 6, 8 et tétrol 9) et de ses dérivés (en diols 7, 21 et dérivés, époxyde 12, alcool 13, triol 14, tétrols 15, 22), et dégradations oxydatives partielles (en bis-hémiacétal 17, hémiacétal-lactone 18, cétol 19, lactones 27, 28, 29). Les configurations et les conformations de tous les dérivés sont déterminées par étude de leurs spectres de RMN, particulièrement en utilisant un complexe d'euporium.

Abstract— The bis-peroxide 5 was obtained by sensitized photo-oxidation of benzhydrylidene-cyclobutane 1. The structure was established on the basis of a series of reactions, including selective acidolysis (to the hydroperoxides 11) and reductions of the bis-peroxide 5 (to the diols 6, 8 and tetrol 9) and some of its derivatives (to the diols 7, 21 and derivatives, epoxide 12, alcohol 13, triol 14, tetrols 15, 22), and partial oxidative degradations (to the bis-hemiacetal 17, hemiacetal-lactone 18, ketol 19, and lactones 27, 28, 29). The configurations and conformations of all the derivatives were established by NMR spectroscopy, including the use of a europium shift reagent.

On connaît un certain nombre d'exemples de cycloadditions [4+2] (réaction de Diels-Alder) portant sur des diènes constitués par une liaison éthylénique et une liaison d'un noyau aromatique (aryléthylènes simples ou condensés).¹ Il ne semble pas que l'on connaisse des réactions semblables dans lesquelles le philodiène soit l'oxygène. L'autoxydation (par l'oxygène triplet) de certains de ces carbures a donné parfois, à côté de peroxydes polymères, des peroxydes monomères qui ont été considérés d'abord² comme des produits de cycloaddition [4+2]. Il s'agit en réalité d'hydroperoxydes.³

Dans la photoxydation (par l'oxygène singulet), les aryléthylènes et les composés apparentés réagissent suivant deux processus principaux: réaction énique, produisant un hydroperoxyde allylique, s'il se trouve un hydrogène en α de la double liaison;^{4a, 5a, 6} cycloaddition [2+2], formant un dioxétane-1,2, scindé facilement en deux composés carbonyles.⁶

Certains des aryléthylènes possédant un hydrogène en α ont donné des hydroperoxydes,^{3c, 5d, 7-12} d'autres la cycloaddition [2+2].^{5b, 5c, 9, 12-17} Cette dernière réaction a été généralement observée avec les aryléthylènes dépourvus d'hydrogène en

α ,^{4b, 13, 14, 17-28} un silyloxy-aryléthylène faisant exception (formation d' α -silylperoxy-cétone²⁹).

Il semble que, dans certaines conditions, l'un des composés précédents, le stilbène-(E), ait subi, à côté de la cycloaddition [2+2], largement prédominante, une cycloaddition [4+2], car un corps possédant un seul noyau aromatique a été isolé en faibles proportions.¹⁸

Nous constatons que le benzhydrylidène-cyclobutane, 1, se comporte différemment des autres aryléthylènes, et notamment de ceux qui possèdent le groupement benzhydrylidène.^{5c, 13, 18, 24, 25} Le produit principal, le seul isolable, résulte de deux cycloadditions [4+2] successives; c'est un bis-péroxyde dont la structure, 5, est étayée par plusieurs transformations. Nous n'avons pas actuellement d'explication de ce comportement inhabituel du carbure 1. Il est vraisemblable que la taille du cycle joue un grand rôle, et que la réaction énique, qui donnerait l'hydroperoxyde cyclobuténique 2, serait défavorisée par l'accroissement de tension résultant; à ce point de vue, on peut noter que le diphenyl-1,2 cyclopentène a donné uniquement la réaction énique quelles que soient les conditions,^{10, 11} alors que le diphenyl-1,2 cyclobutène a donné la réaction énique ou la cycloaddition [2+2] selon le solvant.⁹ Toutefois, on ne peut pas exclure que l'hydroperoxyde 2, ou le dioxétane 3, soient des intermédiaires dans la formation des

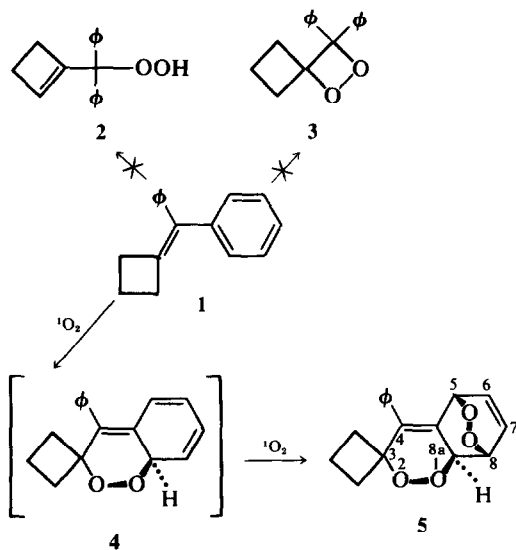
^aPartie d'une thèse de doctorat d'Université (D.B., Paris VI, mars 1973).

autres substances observées. Quoi qu'il en soit, le dioxétane 3 ne semble pas être un précurseur du bis-péroxyde 5, car un mono- et un bis-dioxétane de ce type, qui proviennent indirectement d'un dibenzylidène-1,2 cyclobutane, sont particulièrement stables.³⁰

L'essentiel des résultats exposés ci-dessous a fait l'objet d'une note préliminaire.³¹ Depuis, des additions analogues ont été annoncées pour des méthoxy-2 diaryl-1,1 éthylènes et des indènes.³²

Photoxydation du benzhydrylidène-cyclobutane, 1

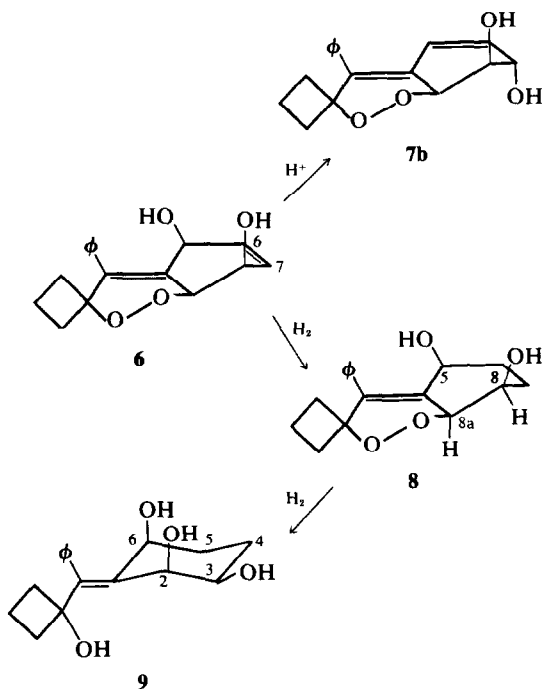
Ce carbure, qui ne réagit pas avec le tétracyanoéthylène, est photoxydé assez rapidement, même vers 215 K, dans des conditions déterminées.¹⁸



Comme on pouvait s'y attendre, le monoperoxyde intermédiaire, 4, n'est pas isolable, la seconde addition diénique étant plus rapide que la première. On peut supposer qu'elle est plus facile du côté du cycle de l'intermédiaire 4 où ne se trouve pas l'hydrogène en 8a. Cependant, la configuration *cis* des hydrogènes en 8 et 8a (en RMN, constante $J_{8,8a}$ faible) n'est établie que par l'étude des dérivés du bis-péroxyde 5.

Réduction du bis-péroxyde 5.

La réduction douce (KI, neutre) du groupe peroxyde 5,8, plus tendu, donne le peroxyde-diols diéthylénique 6, isomérisable en milieu acide fort en un diol diéthylénique conjugué, 7b. L'hydrogénation sélective de la double liaison 6,7 du diol diéthylénique non conjugué 6, en présence de $\text{RhCl}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$,^{33,34} produit le diol monoéthylénique 8, dont l'hydrogénation (palladium de Lindlar) du groupe peroxyde donne le tétrol monoéthylénique 9.



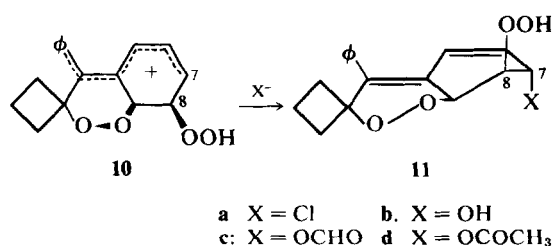
Les spectres de RMN des polyols 6, 8 et 9 [en solution dans $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$] sont en accord avec ces structures. Pour le diol diéthylénique 6, le modèle moléculaire montre que les hydroxyles, en *cis*, sont pseudo-axiaux. Pour le diol monoéthylénique 8, dont l'hydrogène en 8a est axial, la constante $J_{8,8a}$ étant faible, l'hydrogène en 8 est équatorial; d'ailleurs, la constante $J_{\text{H,OH}}$ est un peu plus faible pour 8 (4.5 Hz; OH axial) que pour 5 (6 Hz; OH équatorial).³⁶ Dans le cas du tétrol 9, le multiplet correspondant à l'hydrogène en 6 est moins large ($W_{1/2}$ 6 Hz) que celui de l'hydrogène en 3 ($W_{1/2}$ > 15 Hz), ce qui montre que ce dernier est le seul à comporter un couplage diaxial (avec un hydrogène en 4); de plus, la constante $J_{2,3}$ est faible (5 Hz). On en déduit la conformation des trois hydroxyles, en *cis*: 2(a), 3(e), 6(a); les valeurs des constantes $J_{\text{H,OH}}$, plus faibles en 2 (5 Hz) et en 6 (7 Hz) qu'en 3 (8 Hz), s'accordent avec ces déductions.

La conformation du tétrol 9, inverse de celles du diol 8 et du cyclohexanetriol-1,2,4 *tout-cis* non substitué,³⁷ correspond bien, par contre, à celles d'autres alcoylidène-cyclohexanes dont les substituants en 2 (ou 6) sont de préférence axiaux (tension allylique³⁸).

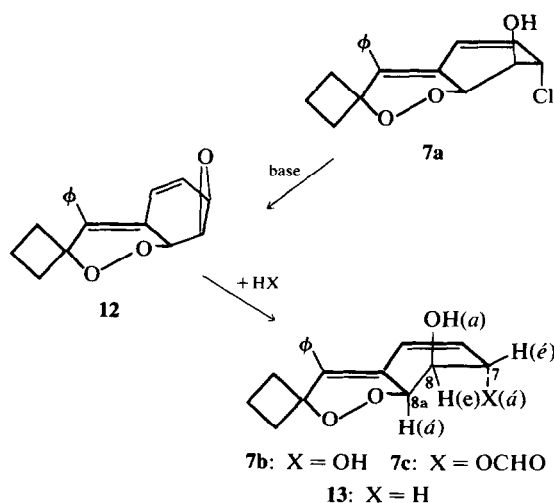
Acidolyse du bis-péroxyde 5

La solvolysé (par HCl, H_2SO_4 , HCOOH ou CH_3COOH) du groupe peroxyde 5,8, très rapide, comporte la scission de la liaison entre un oxygène et le carbone 5, avec création (10) d'un groupe OOH en 8 et d'un carbocation mésomère, sus-

ceptible de fixer un anion en 7. La scission entre l'autre oxygène et le carbone 8 donnerait un carbocation moins délocalisé. On obtient les hydroperoxydes 11.



Chloro-hydroperoxyde 11a; conformation—Ce corps ne donne pas de produit défini sous l'influence des bases, contrairement à des α -halohydroperoxydes plus simples, qui forment des dioxétanes-1,2.³⁹ Il est réduit [KI neutre ou P (C₆H₅)₃] en chloro-alcool 7a, dont la conformation diaxiale (voir ci-dessous) favorise la production de l'époxyde 12 par réaction d'une base;⁴⁰ on peut utiliser Na₂CO₃ ou réduire, à température ambiante, le chloro-hydroperoxyde 11a par KBH₄.

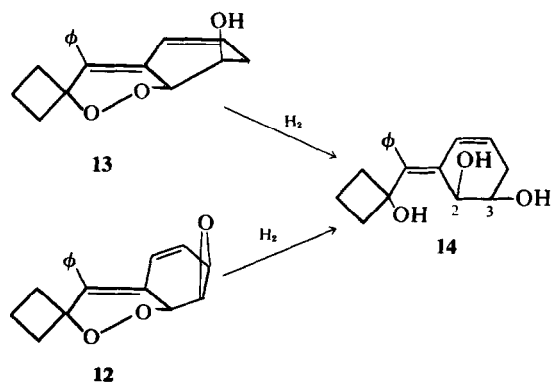


Le cycle époxydique de 12 peut être ouvert par solvolysse ou par réduction. L'hydrolyse acide, avec ouverture diaxiale,^{40a} donne le diol *trans* 7b; l'acide formique ne produit que le monoester en 7, 7c. La réduction, par KBH₄ à chaud, conduit à l'alcool 13. Dans les deux cas, il y a introduction axiale d'un anion en 7. La conformation des alcools 7 et 13, et des hydroperoxydes 11, est établie par RMN. Les constantes $J_{7,8}$ et $J_{8,8a}$ sont peu élevées (< 3 Hz); pour l'alcool 13 la largeur à mi-hauteur du multiplet correspondant à l'hydrogène en 8 est faible ($W_{1/2}$ 7.5 Hz), montrant que cet hydrogène est bien équatorial.

La conformation pseudo-équatoriale de l'hydrogène en 7 du chloroalcool 7a est démontrée en

comparant les spectres de ce corps et de l'alcool 13 en présence de Eu(DPM)₃.^{41a} Ce complexe se coordine à l'oxygène de OH, mais non à Cl^{41b} (le cas des peroxydes ne semblant pas avoir été étudié), l'augmentation des déplacements chimiques est proportionnelle au rapport molaire [Eu(DPM)₃]/[composé hydroxylé], avec un facteur de proportionnalité (gradient G^{41b,41c} ou paramètre S^{41d}) d'autant plus grand que les hydrogènes considérés sont plus proches de l'oxygène coordiné. Pour un rapport molaire inférieur à 0,25 (afin de limiter la coordination à l'hydroxyle), on obtient les valeurs suivantes du paramètre S pour les hydrogènes les plus proches de l'hydroxyle en 8: composé 7a, 17.3[8(e)], 9.6[7(e')], 7.1[8a(a')]; et composé 13, 21.0[8(e)], 12.5[7(e')], 7.3[7(a')], 8.0[8a(a')]. La comparaison des déplacements relatifs, par rapport à l'hydrogène en 8a, pris comme référence dans chaque cas, donne les valeurs suivantes du rapport S(7)/S(8a): composé 7a, 1.35 [7(e')/8a(a')], et composé 13, 1.55[7(e')/8a(a')], 0.9[7(a')/8a(a')]. Pour l'alcool 13, la valeur la plus faible étant voisine de l'unité, il s'ensuit que les hydrogènes correspondants sont disposés de manière semblable par rapport au complexe, c'est-à-dire en *cis*, pseudo-axiaux; de plus, la coordination avec les oxygènes peroxydiques est négligeable. L'autre valeur, supérieure à l'unité, correspond à l'hydrogène pseudo-équatorial en 7; il en est de même pour le chloroalcool 7a, dont le chlore est donc pseudo-axial, ainsi que pour les analogues 7 et 11.

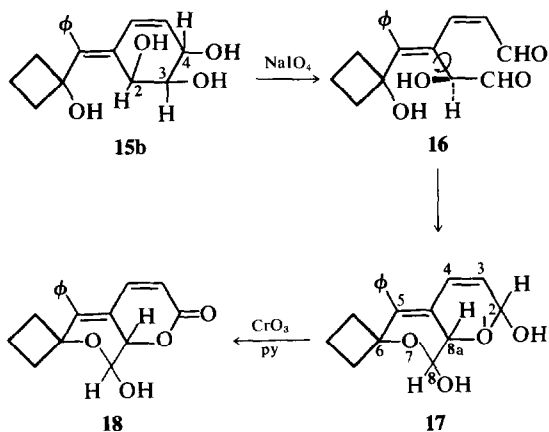
Comme précédemment (8 → 9), l'hydrogénation (Pd Lindlar) du groupe peroxyde de 13 donne le triol 14, obtenu plus directement par hydrogénation de l'époxyde 12; chez celui-ci, le groupe époxyde est ainsi ouvert dans le même sens avec l'hydrogène et avec KBH₄, comme chez les époxydes de stéroïdes.^{42a}



Le spectre de RMN du triol 14 [$J_{3,4}$ diaxial, car $W_{1/2} > 15$ Hz; $J_{H,OH}$ plus faible en 2 (3 Hz) qu'en 3 (6 Hz)] donne la conformation des hydroxydes: 2(a'), 3(e); ceux-ci, en *cis*, sont scindés rapidement (NaIO₄), mais sans production de corps défini.

Tétrol 15b: oxydation en bis-hémiacétal 17. Par réduction [KBH_4 ou $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] des hydroperoxydes **11** en diol *trans* **7b** et ses monoesters **7c** et **7d**, puis hydrogénation (Pd Lindlar) de ceux-ci, on obtient le tétrol **15b** et ses monoesters **15c** et **15d**, dont la conformation $2(a'),3(e),4(e')$ est indiquée par le spectre de RMN ($J_{3,4}$ 8 Hz).

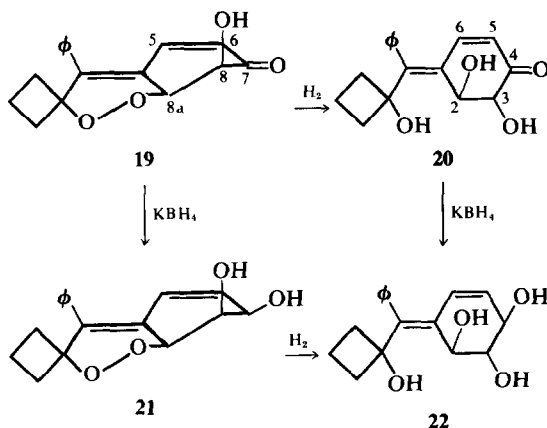
Le tétrol **15b**, par oxydation (NaIO_4), est scindé au niveau du groupe α -diol *trans* $3(e),4(e')$, de préférence au groupe α -diol *cis* $2(a'),3(e)$; on sait que certains diols stéroïdes *trans-e,e* sont scindés plus rapidement que leurs isomères *cis-a,e*.^{42b,43} L'oxydation, très rapide, ne consomme qu'un équivalent de NaIO_4 par mole de tétrol. Elle produit le bis-hémiacétal **17**, comme le montre le spectre de RMN [couplages entre hydrogènes pseudoaxiaux en 8 (triplet) et $8a$ (doublet); couplages $J_{\text{H},\text{OH}}$ en 2 et 8 très voisins]; ce corps dérive du dihydroxy-dialdéhyde **16**, après rotation du groupe $\text{CHO}-\text{CHO}$. Des hémiacétalisations analogues ont été observées dans l'oxydation d'un cyclohexanetriol-1,2,3 substitué.⁴⁴



Le groupe hémiacétal allylique en 2 est oxydé sélectivement en une δ -lactone, **18**, par le complexe CrO_3 -pyridine;⁴⁵ on peut supposer que la conformation pseudo-équatoriale de l'hydroxyle en 2 est favorable,^{40b} et qu'elle est défavorable pour l'hydroxyle en 8, non allylique.^{40c}

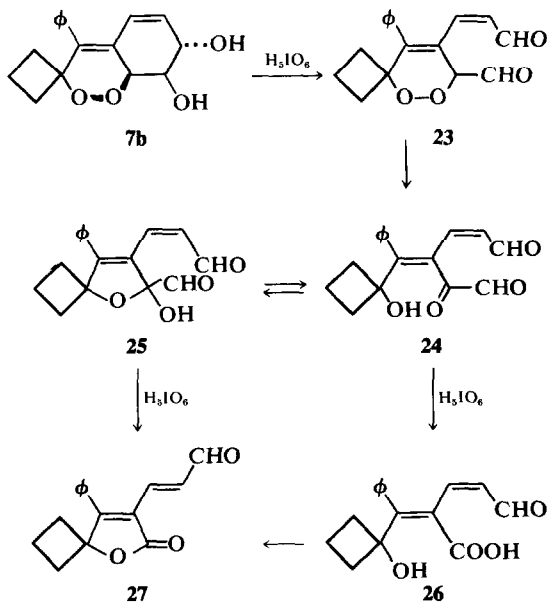
Oxydation du diol 7b en cétole 19; dérivés. Comme dans le cas précédent (**17**), le complexe CrO_3 -pyridine oxyde uniquement l'alcool allylique en 7 du diol **7b** en produisant le cétole **19**, à hydroxyle axial ($J_{8,8a}$ faible; $J_{6,8}$ 1 Hz) et à hydrogène en $8a$ pseudo-axial ($J_{5,8a}$ très faible^{35c}). Ce cétole voit son groupe peroxyde hydrogéné (Pd Lindlar) en donnant le cétole **20**, à hydroxyles en 2 pseudo-axial et en 3 équatorial [$J_{\text{H},\text{OH}}$ plus faible en 2 (3 Hz) qu'en 3 (5.5 Hz); $J_{3,5}$ nulle et $J_{2,6}$ 2 Hz].

La réduction du carbonyle du cétole **19** par KBH_4 conduit au diol *cis* **21**, $7(e'),8(a)$ ($J_{\text{H},\text{OH}}$ 7.5 Hz en 7 et 4 Hz en 8), hydrogéné en tétrol **22**, $2(a'),3(e)$,



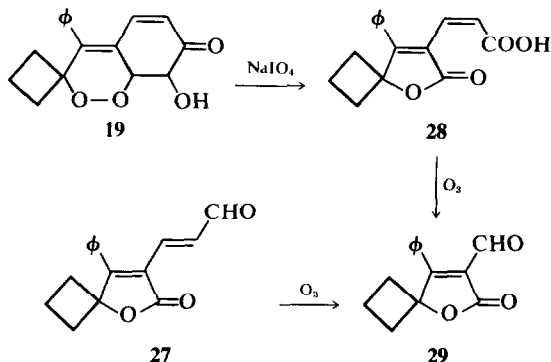
$4(e')$ ($J_{4,6}$ nulle; $J_{2,6}$ 1 Hz; $J_{3,5}$ nulle); ce dernier se forme aussi par réduction du cétole **20**.

Oxydation du diol 7b et du cétole 19 en lactones 27 et 28. L'oxydation du diol *trans* **7b** est très lente (H_2IO_6), même en solution dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$; elle produit l'aldéhyde γ -lactone **27**, à chaîne latérale éthylénique de configuration *E*, sans qu'on puisse isoler aucun intermédiaire. L'oxydation du diol *cis* **21**, rapide avec NaIO_4 , donne en faibles rendements des substances non identifiées. On peut supposer que le peroxyde-dialdéhyde **23**, premier intermédiaire, est scindé en cétole-dialdéhyde **24**, susceptible de se cycliser en hémiacétal dihydrofurannique-dialdéhyde **25**. On connaissait des transformations en furannes de peroxydes cycliques obtenus par photoxydation;⁴⁶ le groupe aldéhyde en α facilite la scission du groupe peroxyde de **23**, alors que les autres peroxydes précédents sont relativement stables, même aux acides forts.



L'oxydation du groupe CO—CHO de **24** en carboxyle, **26**, suivie de lactonisation, ou bien l'oxydation de l'hémicétal-dialdéhyde **25**, donne l'aldéhyde-lactone **27**, l'isomérisation de la chaîne latérale se produisant à un stade indéterminé.

Le cétole **19** est oxydé plus facilement (NaIO_4 , neutre) en γ -lactone-acide éthylénique de configuration *Z*, **28**; même dans ces conditions douces, le cycle peroxydique est ouvert, mais la chaîne latérale conserve sa configuration. Enfin, la chaîne latérale de **27** et de **28** est ozonolysée, avec formation de l'aldéhyde-lactone **29**.



Les structures des lactones **27**, **28**, **29** sont démontrées par spectroscopie: IR; RMN (**27**: J_{trans} 16 Hz; **28**: J_{cis} 12 Hz); UV (similitude du spectre de **27** avec ceux d'autres phényl-4 *H-5* furannones- 2^{47}).

Les spectres UV des autres dérivés du bis-peroxyde **5** présentent quelques particularités. Le bis-peroxyde **5** et les polyols **6**, **8** et **9** n'ont pas de maximum d'absorption au-dessus de 220 nm, conséquence d'un important empêchement stérique à la planéité du système $\text{C}_6\text{H}_5\text{—C}=\text{C}$. La plupart des dérivés conjugués (hydroperoxydes **11**, diols **7**, **21** et dérivés, alcool **13**, triol **14**, tétrols **15**, **22** et dérivés, bis-hémiacétal **17**) ont un maximum voisin de celui des stéroïdes diéthyléniques—**6**, **8** (**14**);^{48a} le phényle n'est pas coplanaire avec le chromophore diénique. L'époxyde **12** présente un déplacement bathochrome, ainsi que les composés carbonylés: hémiacétal-lactone **18**, cétole **19** et cétoletriol **20**; ces deux derniers ont des spectres semblables à ceux de certaines diénonnes stéroïdes (diène-**3,5** ones-**2** et diène-**4,6** ones-**3**)^{48b}.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les spectres ultraviolets sont enregistrés dans l'éthanol à 95% (longueurs d'onde en nanomètres), et les spectres infrarouges à l'état solide (KBr; nombres d'onde en cm^{-1}). Les séparations sont faites par chromatographie en couche épaisse (CCE) de 1 ou 2 mm de gel de silice fluorescent [éluants: mélanges cyclohexane (Cy), acétate d'éthyle (AcOEt)]. Les analyses sont réalisées par le Service de microanalyse de la Société Roussel-Uclaf, ou par M. Dorme (Université de Paris VI).

Benzhydrylidène-cyclobutane, **1**.¹¹ Pas de synthèse diénique avec le tétracyano-éthylène dans le THF, à température ambiante (3 j, carbure **1** récupéré) ou à l'ébullition (6 h, résinification partielle).

Photoxydation de 1. La technique a été décrite.¹⁸ (1) Sensibilisateur: bleu de méthylène; solvant: chloroforme à 0-5% d'éthanol (filtre: K_2CrO_4 à 2%).—Carbure **1** 200 mg, bleu de méthylène 8 mg, hydroquinone trace, chloroforme 200 cm^3 , température -60° environ; durée 30 min. Évaporation à température ambiante, redissolution dans l'éther, filtration, évaporation et lavages à l'éther. Rdt global de 5 essais identiques, réunis après évaporation de CHCl_3 : 0-82 g (63%) de **5** (en deux fractions). Les liqueurs de lavage contiennent un mélange complexe résineux (CCM). Rendement abaissé pour des quantités plus importantes (plus longue durée d'évaporation de CHCl_3). Résultats analogues par photoxydation en présence de KI ou de $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ (CHCl_3 , température ambiante, 1 h). Obtention de mélanges résineux par photoxydation dans: CHCl_3 contenant HCO_2H (-60° , 1 h); mélange éther 90%, méthanol 10% (température ambiante, 6-5 h); propanone (température ambiante, 35 min). Pas de réaction avec propanone (-60° , 2 h) ou méthanol (-60° ou température ambiante; 2 h) (2) *Autres sensibilisateurs* Production de mélanges résineux avec le dichlorhydrate d'hématoporphyrine (température ambiante; CHCl_3 , 3-5 h, ou CH_3OH , 7 h). Transformation très lente et incomplète (mélange) avec la méthyléosine (température ambiante, 6-5 h; CHCl_3 ou CH_3OH). Pas de photoxydation à température ambiante avec: chlorophylle (6-5 h; CHCl_3 ou CH_3OH); rose bengale B (filtre NaNO_2 saturé; 2-5 h; CHCl_3 ou CH_3OH); dinaphtylène-thiophène (filtre NaNO_2 ; CHCl_3 , 4-5 h, ou éther, 6 h; résinification avec CS_2 , 1 h). Pas de réaction avec CrO_3 -éther, 1 j.⁴⁹

[*Epidioxy-5,8 phényl-4 tétrahydro-3,5,8,8a benzodioxine-1,2*]-**3 spirocyclobutane**, **5**. Recristallisation dans l'éther (calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ C 71-82, H 5-67, O 22-51; tr C 71-65-71-48, H 5-87-5-90, O 23-04). IR: pas de bande de $\text{C}=\text{O}$ ou O—H . UV: pas de bande au-dessus de 220, épaulement peu visible vers 263 (ϵ 1000). Décomposition lente à température ambiante; explosion au-dessus de 130° , ou par frottement; stable à -20° . En solution dans CH_3OH , stable à 0° , décomposition au reflux (2 h). Formation de mélanges résineux par action, à température ambiante, de NaHCO_3 (méthanol) et de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$).

[*Dihydroxy-5(2'), 8(a') phényl-4 tétrahydro-3,5,8,8a benzodioxine-1,2*]-**3 spirocyclobutane**, **6**. Le peroxyde **5** n'est pas réduit par Na_2SO_3 (propanone); il donne des mélanges résineux par hydrogénation catalytique [palladium de Lindlar, éthanol; $\text{RhCl}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$, benzène-éthanol^{33,34}], ou par réduction [KBH_4 , dioxane-eau; LiAlH_4 , éther; $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ -propanone; $\text{NaI—CH}_3\text{CO}_2\text{H}$]. Agitation mécanique pendant 30 min, dans un flacon contenant des billes de verre, d'une suspension de 0-3 g de peroxyde **5** et 0-25 g de KI dans 10 cm^3 de propanone (Rdt plus faible avec CH_3OH). Après addition d'eau et de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ et extraction à l'éther, Rdt 0-19 g (62%). F_{inst} 129-130° (éther) (calc pour $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ C 71-31, H 6-34, O 22-35; tr C 71-6, H 6-2, O 22-0). IR: 3320. UV: pas de bande au-dessus de 220; épaulement peu visible vers 257 (ϵ 400). Formation de mélange par oxydation [CrO_3 -pyridine, 0° , 5 h (cf. **17**)].

[*Dihydroxy-5(e), 8(a) phényl-4 hexahydro-3,5,6,7,8,8a benzodioxine-1,2*]-**3 spirocyclobutane**, **8**. Hydrogénation à température ambiante pendant 2-5 h de 0-32 g de diol **6** en présence de 60 mg de $\text{RhCl}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3$ dans 30 cm^3 de mélange benzène 50%, éthanol 50%.^{33,34} Après évapora-

tion et CCE (Cy 60%, AcOEt 40%), Rdt 0.155 g (48%). F_{inst} 127–128° (éther) (calc pour $C_{17}H_{20}O_4$ C 70.81, H 6.99, O 22.20; tr C 70.5, H 6.9, O 21.9). IR: 3300. UV: pas de bande au dessus de 220. Par oxydation (CrO_3 -pyridine, 0°) formation lente de plusieurs substances.

$[\alpha\text{-(Hydroxy-1 cyclobutyl) benzylidène}]$ -1 cyclohexane-*triol-2(a),3(e),6(a)*, **9**. Hydrogénation (10 min) de 120 mg de **8** en présence de 60 mg de Pd (Lindlar), dans 12 cm³ d'éthanol. Après évaporation, séparation (CCE; Cy 30%, AcOEt 70%) de 43 mg (35%) de tétrol **9**. F_{inst} 138–140° (éther-méthanol) (calc pour $C_{17}H_{22}O_4$ C 70.32, H 7.64, O 22.04; tr C 70.1, H 7.5, O 22.1). IR: 3400, 3270. UV: pas de bande au-dessus de 220. Formation de mélange par action de l'ozone à -65°.

$[\text{Chloro-7(a') hydroperoxy-8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2]-3 spirocyclobutane}$, **11a**. On introduit lentement, en refroidissant, 60 cm³ de HCl concentré dans une suspension de 1.39 g de peroxyde **5** dans 120 cm³ d'éther, puis on agite pendant 8 min à température ambiante. Après lavages et évaporation, Rdt 1.37 g (87%) en deux fractions; contient parfois de petites proportions de chloroalcool **7a** (RMN). F_{inst} 163–165° (déc) (méthanol) (calc pour $C_{17}H_{17}ClO_3$ C 63.69, H 5.30, Cl 11.06, O 19.95, tr C 63.9, H 5.6, Cl 11.2, O 19.6). IR: 3440. UV λ_{max} 256 (ϵ 21400). A température ambiante, pas de transformation avec: NH_3 ; pyridine; $NaHCO_3$; Na_2CO_3 ; lente formation de mélanges résineux avec $KOH-CH_3OH$.

$[\text{Chloro-7(a') hydroxy-8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2]-3 spirocyclobutane}$, **7a**. Pas de réduction de **11a** par Na_2SO_3 ; formation de mélanges résineux avec $Na-CH_3CO_2H$ ou $LiAlH_4$; faible Rdt en chloroalcool **7a** par hydrogénation (Pd Lindlar) ou réduction par la thiourée. Addition lente de 0.4 g de P (C_6H_5)₃ à une solution de 0.48 g de chlorohydroperoxyde **11a** dans 6 cm³ d'éther, évaporation et CCE (Cy 80%, AcOEt 20%); Rdt 0.39 g (86%); Rdt comparable avec KI -propanone (neutre). F_{inst} 128–130° (éther-pentane) (calc pour $C_{17}H_{17}ClO_3$ C 66.99, H 5.58, Cl 11.66, O 15.76, tr C 66.7, H 5.7, Cl 11.7, O 15.9). IR: 3540, 3420. UV: λ_{max} 255 (ϵ 22500). Donne un composé inconnu, non hydroxylé (faible Rdt), par réaction de $LiAlH_4$. Forme des mélanges par réduction (H_2 , Pd Lindlar; $NaI-CH_3CO_2H$). N'est pas photoxydé ($CHCl_3$, bleu de méthylène, 3 h).

$(\text{Phényl-4 époxy-7,8-cisoidé-tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2})$ -3 spirocyclobutane, **12**. Le chloroalcool **7a** brut, provenant de 0.46 g de chlorohydroperoxyde **11a** (KI 0.27 g, propanone 6 cm³), est mis en contact pendant 1 h avec 0.82 g de Na_2CO_3 et 6 cm³ de méthanol. Après extractions et lavages, Rdt 0.3 g (77%) en deux fractions. Par réduction directe de 0.51 g de chlorohydroperoxyde **11a** par 0.3 g de KBH_4 dans 50 cm³ de dioxane 90%, eau 10% (agitation 40 min), on sépare (CCE; Cy 80%, AcOEt 20%) 0.2 g (Rdt 48%) d'époxyde **12**. F_{inst} 108–110° (méthanol) (calc pour $C_{17}H_{16}O_3$ C 76.10, H 6.01, O 17.89; tr: C 76.2, H 6.1, O 18.2). UV: λ_{max} 262 (ϵ 15200). Forme des mélanges résineux par réaction de $KOH-CH_3OH$; $NaI-CH_3CO_2H$; BF_3 (ou $ZnCl_2$)-éther; $KMnO_4-NaIO_4-CH_3OH$ aqueux. Réagit rapidement avec HCl-dioxane en formant trois composés inconnus, séparés par CCE (Cy 70%, AcOEt 30%): par R_f décroissant, un chloroalcool non cristallisé (IR: 3550), un chloroalcool $C_{17}H_{16}ClO_2$, F_{inst} 99–100° (éther-pentane) (IR: 3410, 3330) (calc C 71.20, H 5.27, Cl 12.36, O 11.16; tr C 71.3, H 5.4, Cl 12.3, O 11.6); un alcool $C_{17}H_{16}O_3$, F_{inst} 138–139° (éther-pentane) (IR: 3500) (calc C 76.10, H 6.01, O 17.89; tr C 76.0, H 6.1, O 18.0).

$[\text{Hydroxy-8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2}]-3$ spirocyclobutane, **13**. Chauffage à 75° pendant 4 h d'une solution de 70 mg d'époxyde **12** et 3 dg de KBH_4 dans dioxane 3 cm³, eau 0.7 cm³. Après extraction et CCE (Cy 80%, AcOEt 20%), Rdt 44 mg (63%). F_{inst} 100–101° (pentane-éther) (calc pour $C_{17}H_{18}O_3$ C 75.53, H 6.71, O 17.76; pour $C_{17}H_{18}O_3$, 0.2 H_2O , C 74.54, H 6.77, O 18.69; tr C 74.5–74.6, H 6.7–6.5, O 18.4–18.7). IR: 3520, 3450, 3390. UV: λ_{max} 248 (ϵ 19300).

$[\alpha\text{-(Hydroxy-1 cyclobutyl) benzylidène}]$ -1 cyclohexène-5 diol-2(a'),3(e), **14**. Hydrogénation (30 min) de 28 mg d'alcool **13** et 34 mg de palladium (Lindlar), dans 3 cm³ d'éthanol; Rdt 18 mg (64%). A partir de 62 mg d'époxyde **12** et 60 mg de Pd, dans 6 cm³ d'éthanol (1 h), Rdt 42 mg (66%). F_{inst} 160–162° (éther-pentane) (calc pour $C_{17}H_{20}O_3$ C 74.97, H 7.40, O 17.63; tr C 75.1, H 7.6, O 17.7). IR: 3370, 3300. UV: λ_{max} 250 (ϵ 10400). Forme des mélanges résineux par réaction avec des acides (H_2SO_4 aqueux- CH_3OH ; acide *p*-toluènesulfonique-propanone), une base ($NaH-THF$; $KOH-CH_3OH$ sans action), le mélange (CH_3CO)₂O-pyridine, un réducteur ($LiAlH_4$ -éther), des oxydants ($NaIO_4$ -eau-dioxane, 15 min; $NaIO_4-KMnO_4$ -eau- CH_3OH ; CrO_3 -pyridine).

$[\text{Hydroxy-7(a') hydroperoxy-8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2}]-3$ spirocyclobutane, **11b**. Dissolution de 0.32 g de photoxyde **5** dans dioxane 14 cm³, H_2SO_4 à 20% 2 cm³, et maintient à température ambiante pendant 30 h. Après extraction, Rdt 0.24 g (70%) en deux fractions. Même résultat avec l'acide *p*-toluènesulfonique (CCF nécessaire). F_{inst} 150–155° (déc) (éther-pentane) (calc pour $C_{17}H_{18}O_5$ C 67.54, H 6.00, O 26.46; tr C 67.9, H 5.8, O 26.1). IR ($CHCl_3$): 3635, 3580, 3400. UV: λ_{max} 249 (ϵ 18200). Ester formique, **11c**. Dissolution à température ambiante de 0.31 g de photoxyde **5** dans 2 cm³ d'acide formique; après 2.5 min, dilution par l'eau de la solution noire, extraction et CCE (Cy 80%, AcOEt 20%); Rdt 0.2 g (55%). F_{inst} 126–127° (éther-pentane) (calc pour $C_{18}H_{18}O_6$ C 65.44, H 5.49; O 29.06; tr C 65.6, H 5.6, O 29.3). IR: 3380, 1720, 1695. UV: λ_{max} 251 (ϵ 23100). Ester acétique, **11d**. Dissolution de 0.2 g de photoxyde **5** dans 3 cm³ de CH_3CO_2H contenant une trace de H_2SO_4 ; addition d'eau après 3 min et CCE (cf **11c**). Rdt 0.11 g (44%). F_{inst} 132–133° (calc pour $C_{19}H_{20}O_6$ C 66.27, H 5.85, O 27.88; tr C 66.2, H 5.9, O 27.9). IR: 3310, 1710. UV: λ_{max} 251 (ϵ 20600).

$[\text{Dihydroxy-7(a'),8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2}]-3$ spirocyclobutane, **7b**. (1) Isomérisation du diol non conjugué **6**, en quelques min à température ambiante, en solution dans dioxane- H_2SO_4 aqueux. (2) Réduction de l'hydroperoxyde **11b**, très rapide avec KBH_4 à température ambiante, dans le dioxane aqueux. (3) Hydrolyse du monoester **7c**, en milieu basique (**7c** 100 mg, dioxane 2 cm³, eau 0.1 cm³, Na_2CO_3 1 dg; 18 h à température ambiante, Rdt 33%) ou acide [**7c** 0.55 g, dioxane 12 cm³, H_2SO_4 à 10% 14 cm³, agitation pendant 4.5 h; Rdt 0.37 g (74%)] A partir du carbure 1 (1.31 g), sans purification des intermédiaires (photoxyde **5**, ester-hydroperoxyde **24**, mono-ester **7c**), Rdt 0.63 g (37%). (4) Hydrolyse de l'époxyde **12** (41 mg) par dioxane 1 cm³, H_2SO_4 à 20% 1 cm³ (température ambiante, 15 min); Rdt 26 mg (60%). F_{inst} 173–174° (éther) (calc pour $C_{17}H_{18}O_4$ C 71.31, H 6.34, O 22.35; tr C 70.9, H 6.2, O 22.7). IR: 3535, 3440. UV: λ_{max} 349 (ϵ 21000). N'est pas hydrogéné en présence de $RhCl[P(C_6H_5)_3]_3$ (3.5 h, température ambiante); résinifié par CF_3CO_2H ou $NaI-CH_3CO_2H$. Monoester formique, **7c**. A partir de 1 dg de carbure **1**, Rdt 69 mg (48%). Par solvolysé (5 min) de l'époxyde **12**

(22 mg) par 1 cm³ de HCO₂H, Rdt 13 mg (50%). Dimorphe (éther-pentane), F_{inst} 120–122°, resolidification et F_{inst} 133–134° (calc pour C₁₈H₁₈O₃ C 68·78, H 5·77, O 25·45; tr C 68·6, H 5·7, O 25·2). IR: 3530, 3440, 1720. UV: λ_{max} 251 (ε 23400). Résinifié par HCO₂H–H₂O₂. Monoester acétique, 7d. Réduction de l'ester 11d par P(C₆H₅)₃ dans l'éther et CCE (Cy 70%, AcOEt 30%); huile.

[α-(Hydroxy-1 cyclobutyl)benzylidène]-1 cyclohexène-5 triol-2(a'),3(e),4(e'), 15b. Pas de réduction du diol 7b par P(C₆H₅)₃ (dioxane, 2j à température ambiante); réduction du monoester 7c par LiAlH₄ (éther, 1j) en un mélange de plusieurs substances. Hydrogénation de 0·23 g de diol 7b, dans 24 cm³ d'éthanol, en présence de 0·12 g de Pd Lindlar (2 h, température ambiante). Rdt 0·18 g (80%). F_{inst} 180–182° (éther-méthanol). (calc pour C₁₇H₂₀O₄ C 70·81, H 6·99, O 22·20; tr C 70·5, H 7·0, O 22·6). IR: 3300. UV: λ_{max} 253 (ε 17600). Forme des mélanges résineux avec KOH–CH₃OH (10 min), H₂SO₄-dioxane (10 min), CrO₃–CH₃CO₂H (3 min), CrO₃-pyridine (24 h), KMnO₄ neutre ou acide, Ag₂CO₃–C₆H₆ ou CH₃OH (1 h), O₃ (CH₃OH, –65°). N'est pas photoxydé (bleu de méthylène, propanone, 4 h), ni hydrogéné en présence de RhCl(P-C₆H₅)₃; résinifié en présence de Pd-C ou Ni Raney. N'est pas réduit par LiAlH₄ (2 h) ou N₂H₄·H₂O₂ (Cu²⁺, 1 h); résinifié par N₂H₄·NH₂OSO₃H, tosylhydrazine-N(C₂H₅)₃ ou KBH₄-BF₃. Monoester formique, 15c. Hydrogénation (2·25 h) de 0·2 g de monoester 7c en présence de 0·11 g de Pd Lindlar (éthanol 20 cm³); Rdt 0·11 g (57%). F_{inst} 143–144° (méthanol) (calc pour C₁₈H₂₀O₅ C 68·34, H 6·37, O 25·29; tr C 67·9, H 6·4, O 25·3). IR: 3380, 3350, 1680. UV: λ_{max} 252 (ε 18100). Forme un mélange résineux avec NaIO₄-dioxane aqueux (45 min).

[Dihydroxy-2(e'),8(e') phényl-5 tétrahydro-2,6,8,8a pyranno[3,4-b]pyranne]-6 spirocyclobutane, 17. Oxydation du tétrol 15b (4 mg) par 1·2 mole de NaIO₄ (dioxane aqueux) complète en 30 min; formation de résines avec H₃IO₆-dioxane aqueux (10 min). On mélange des solutions de 0·5 g de NaIO₄ dans 3 cm³ d'eau, et 0·16 g de tétrol 15b dans 3 cm³ de dioxane, puis extrait après 4 min. Rdt 78 mg (50%). F_{inst} 204–205° (éther). (calc pour C₁₇H₁₆O₄ C 71·31, H 6·34, O 22·35; tr C 71·1, H 6·4, O 22·7). IR: 3400, 3320. UV: λ_{max} 249 (ε 21000). Pas de transformation avec NaIO₄ (température ambiante, 1 j).

[Hydroxy-8(e') phényl-5 dihydro-8,8a H-6 pyranno [3,4-b]pyranne-2]-6 spirocyclobutane, 18. Maintien à 0° pendant 5 j de 74 mg de bis-hémicétal 17 (pyridine 3 cm³) et 0·3 g de CrO₃ (pyridine 2 cm³).⁴⁵ Par extraction, Rdt 45 mg (60%). F_{inst} 213–214° (éther-méthanol) (calc pour C₁₇H₁₆O₄ C 71·82, H 5·67, O 22·51; tr C 71·5, H 5·7, O 22·6). IR: 3380, 3330, 1690–1700. UV: λ_{max} 285 (ε 15200).

[Oxo-7 hydroxy-8(a') phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2]-3 spirocyclobutane, 19. Pas d'oxydation du diol 7b par Ag₂CO₃ (C₆H₆ ou CH₃OH, 1 h, 65°); résinification avec KMnO₄ (neutre ou acide) ou K₂Cr₂O₇-H₂SO₄ (dioxane, 2 min). Maintien à 0° pendant 3 j de 0·26 g de diol 7b (pyridine 7 cm³) et 0·77 g de CrO₃ (pyridine 4 cm³). Par extraction, Rdt 0·155 g (60%). F_{inst} 152–153° (éther) (calc pour C₁₇H₁₆O₄ C 71·82, H 5·67, O 22·51; tr C 71·5, H 5·8, O 22·4). IR: 3430, 1665. UV: λ_{max} 302 (ε 17200). Résinifié par NaHCO₃-CH₃OH à température ambiante (15 h); KCN-CH₃CO₂H (éthanol aqueux) donne deux substances de R_f voisins (CCM).

[α-(Hydroxy-1 cyclobutyl) benzylidène]-1 cyclohexène-5 diol-2(a'),3(e') one-4, 20. Hydrogénation (2 h) de 0·11 g de céto1 19 dans 11 cm³ d'éthanol, avec 62 mg de Pd Lindlar; Rdt 77 mg (68%). F_{inst} 170–172° (éther-méthanol) (calc pour C₁₇H₁₆O₄ C 71·31, H 6·34, O 22·35; tr C 71·0,

H 6·3, O 22·3). IR: 3470, 3280, 1685. UV: λ_{max} 297 (ε 15600). Forme des mélanges résineux avec KOH-CH₃OH (10 min) ou NaIO₄ (10 min). Par réaction de NaHCO₃ (CH₃OH, 10 min, à l'air ou en tube scellé sous vide) ou de LiAlH₄ (éther-dioxane, 2 h), donne une substance inconnue non cristallisée (IR: 3300–3400, 1720; UV: λ_{max} 237,290, épaulement vers 310).

[Dihydroxy-7(e'),8(a) phényl-4 tétrahydro-3,7,8,8a benzodioxine-1,2]-3 spirocyclobutane, 21. Réduction de 2 dg de céto1 19 dans dioxane 3 cm³-eau 0·2 cm³ par 0·2 g de KBH₄ (2 h, température ambiante). Rdt 0·15 g (76%). A partir de 0·67 g de diol 7b, sans isolement du céto1 19, Rdt 0·45 g (66%). F_{inst} 144–145° (éther-pentane) (calc pour C₁₇H₁₆O₄ C 71·31, H 6·34, O 22·35; tr C 71·0, H 6·3, O 22·3). IR: 3440, 3360. UV: λ_{max} 250 (ε 20600). N'est pas isomérisé en diol *trans* 7b (CCM) par H₂SO₄-dioxane (température ambiante, 24 h). Oxydé par NaIO₄-dioxane aqueux (10 min) en deux substances inconnues non cristallisées, séparées par CCE (Cy 65%, AcOEt 35%): un céto1, plus polaire (IR: 3380, 1670; UV: λ_{max} 250, épaulement vers 290) et une lactone (IR: 1750, 1670, 1630; UV: λ_{max} 270; peut-être isomère Z de 27).

[α-(Hydroxy-1 cyclobutyl) benzylidène]-1 cyclohexène-5 triol-2(a'),3(e),4(a'), 22. Hydrogénation (1 h) de 85 mg de diol 21 dans 8·5 cm³ d'éthanol, avec 52 mg de Pd Lindlar; Rdt 54 mg (64%). Réduction (30 min) de 30 mg de céto1 20 dans 1 cm³ de dioxane aqueux par 65 mg de KBH₄; Rdt 21 mg (70%). F_{inst} 177–178° (dépression en mélange avec le tétrol 15b) (calc pour C₁₇H₂₀O₄ C 70·81, H 6·99, O 22·2; tr C 70·5, H 6·9, O 22·2). IR: 3370. UV: λ_{max} 252 (ε 18000). Oxydé par NaIO₄ (15 min) en plusieurs substances, non étudiées.

[Formyl-2 vinyl-(E)-7 phényl-8 oxo-5 spiro[3,4] octène-7 one-6, 27. Aucune oxydation du diol 7b par Pb(OCOCH₃)₄-CH₃CO₂H (4 j, CCM) Oxydation (6 j, température ambiante) de 167 mg de diol 7b par 1 g de H₃IO₆, dans dioxane 3 cm³, CH₃CO₂H 2·5 cm³, eau 2 cm³. Après extraction, CCE (Cy 80%, AcOEt 20%), Rdt 63 mg (43%). F_{inst} 115–116° (éther) (calc pour C₁₆-H₁₂O₃ C 75·57, H 5·55; tr C 75·69, H 5·59). IR: 2800, 2720, 1760, 1685, 1640, 975. UV: λ_{max} 274 (ε 17400).

[Carboxy-2 vinyl-(Z)-7 phényl-8 oxo-5 spiro[3,4] octène-7 one-6, 28. Oxydation (5 j, température ambiante) de 50 mg de céto1 19 par 142 mg de NaIO₄, dans dioxane 0·5 cm³, eau 0·5 cm³; Rdt 41 mg (86%). F_{inst} 174–175° (éther-méthanol) (calc pour C₁₆H₁₂O₃ C 71·10, H 5·22, O 23·68; tr C 71·4, H 5·4, O 23·6). IR: 3500–2500, 1765, 1695, 1660. UV: λ_{max} 229 (ε 11000), épaulement vers 265 (ε 10,000).

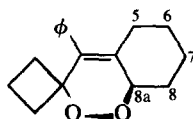
Formyl-7 phényl-8 oxo-5 spiro[3, 4] octène-7 one-6, 29. Ozonolyse (–65°, 25 min) de 125 mg d'acide-lactone 28 dans éthanol 2·5 cm³, propanone 0·5 cm³. Isolement par CCE (Cy 60%, AcOEt 40%); Rdt 82 mg (78%). Même résultat avec l'aldéhyde-lactone 27. F_{inst} 114–115° (éther) (calc pour C₁₄H₁₂O₃ C 73·67, H 5·30, O 21·03; tr C 73·9, H 5·2, O 21·0). IR: 2840, 1780, 1690, 1630. UV: épaulements vers 235 (ε 7800) et 290 (ε 3100). Saponification (KOH, CH₃OH), et régénération par H₂SO₄ aqueux.

Spectres de RMN

Enregistrés à l'aide d'un appareil Varian HA 100; certains sont dus à Mmes S. Combrisson et N. Platzter (appareil Varian T 60, Ecole de Physique et de Chimie, Paris). Solvants: C (CDCl₃), D [DMSO(D₆)]. Déplacements chimiques δ exprimés en ppm; références internes:

TMS pour C, HMDS pour D; constantes de couplage *J* exprimées en Hz. Multiplicité: s singulet, d doublet, t triplet, q quadruplet, dd doublet de doublets, m multiplet. Aux cinq hydrogènes aromatiques correspondent en

général deux multiplets très proches (3 et 2 H) entre 7.0 et 7.5 environ. Aux six hydrogènes du cyclobutane correspondent trois multiplets (3, 2 et 1 H) entre 0.8 et 2.6 environ.



Déplacements chimiques

Composé	Solvant	Hydrogènes						
		5	6	7	OR-7	8	OH-8	8a
5	C	4.6 m	6.6 m*	6.6 m*		4.9 m		4.75 d
6	C	4.75 m	5.9 dd	6.1 dd		4.4 dd		4.65 dd
	D	4.45 m	5.7 dd	5.9 dd		4.18 m	4.4 d	4.6 dd
8	C	OH 3.85 d 4.1 m	**	**		4.2 m		4.5 d
	D	3.9 m* OH 3.95 d‡	**	**		3.9 m*	4.6 d‡	4.55 d
11a	D	5.7 m*	5.7 m*	5.0 m		4.4 m		5.25 d
7a	C	5.85 d	5.65 m	4.5 dd		4.3 m		5.35 d
	D	5.65 d*	5.65 d*	4.5 q		4.05 m	5.45 d	5.1 d
12	C	5.7 m (ou 5.85)	5.85 (ou 5.7)	3.35 m		3.65 q		5.35 d
	D	5.75 m	5.55 m	2.45+		4.3 m ⁺⁺		4.95 d
13	C	5.5 m	5.5 m*	2.35+		4.05 m ⁺⁺	4.5 d	4.8 d
	D	5.55 d	5.65 m	4.45 m	OH 5.25 d	4.1 m		5.1 d
11c	C	5.95 m	5.7 m	5.8	OCHO 8.05 d	4.6 m	OOH 9.1 s	5.3 d
11d	C	5.9 m	5.65 m*	5.65 m*	OCOCH ₃ 2.05 s	4.55 m	OOH 9 s	5.25 dd
	D	5.65 m*	5.65 m*	5.65 m*	OCOCH ₃ 1.9 s	4.25 m		5.05 d
7b	D	5.55 m*	5.55 m*	3.9 m	OH 5.1 d	3.75 m	4.7 d	4.95 d
7c	C	6.0 d	5.65 m	5.4 d	OCHO 7.95 d	4.2 m	2.2 d	5.1 d
7d	C	5.95 d	5.65 m	5.25 dd	OCOCH ₃ 2.05 s	4.15 m		5.1 d
	D	5.75 d	5.55 dd	5.0 dd	OCOCH ₃ 1.95 s	3.9 m	5.2 d	4.9 d
19	D	6.55 d	5.8 dd			4.0 m	5.85 d	5.1 d
21	D	5.5 dd	5.4 m	4.25 m	OH 4.8 d	3.95 m	4.45 d	4.75 d

*confondus

**confondus avec 6 H du cyclobutane

‡attribution par analogie avec OH-5 et OH-8 de 6

†attribution par double résonance

⁺⁺*W*_{1/2} 7.5 Hz après découplage de OH*En présence de Eu (DPM)₃ (CDCl₃ anhydre, 30°):*

		Eu(DPM) ₃	7(e')	7(a')	8	8a
7a	53 mg	30 mg	6.85		8.58	7.05
13	37 mg	23 mg	5.45	4.17	9.3	6.87

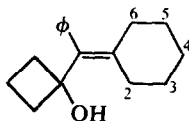
Constantes de couplage

	Solvant	Hydrogènes						H, OH			
		5,6	5,7	5,8a	6,7	6,8	7,8	8,8a	5	7	8
5	C				8			1			
6	C	3 5	< 1	1	9.5	< 1	5.5	3			
	D	4	< 1	1	10	0	5.5	3.5	9		7.5
8	C							2.5			
	D							2.5	6‡		4.5‡
11a	D	10	*	0	*	≤ 1	2.5	3			
7a	C	10			5	1	2.5	2.5			
	D	?	4.5**	0	4.5**		2.5	2.5			4.5
12	C	10	2	ε	3.5	0	4.5	1.5			
			(ou 3.5)		(ou 2)						
13	C	10		ε	7 ⁺⁺	1	5.5‡‡	2.5			
	D							2.5			4
11b	D	10	0	0	4	1	2.5	3		6	
11c	C	9	0	0	5	1.5	2.5	3		H, OCHO	
										1	
11d	C	9.5		< 1		1.5	2.5	3			
	D							3			
7b	D	10	1	0	2.5	1	2.5	2.5		5	4.5
7c	C	10	0	0	5	1	3	2.5		H, OCHO	
										1	
7d	C	9.5	0	ε	5	1	3	2.5			
	D	10	0	ε	5	1	3	2.5			
19	D	10		0.5		1		3			5
21	D	10	1.5	0	1.5	1.5	3	2.5		7.5	4

*non mesurable

**somme $J_{5,7} + J_{6,7}$ †somme $J_{5,7(a')} + J_{5,7(e')}$ ++somme $J_{6,7(a')} + J_{6,7(e')}$

‡attribution de OH-5 par analogie avec OH-5 et OH-8 de 6

‡‡somme $J_{7(a'),8} + J_{7(e'),8}$ 

Déplacements chimiques

	Solvant	Hydrogènes							
		2	OH-2	3	OH-3	4	5	6	OH tert
9	C	5.0 m	4.6 d	3.65 m	3.45 d	†	†	4.1 m	3.95 s
14	D	4.7 m	4.25 d	3.55 m	4.6 d	2.05 m‡	5.45 m	OH 4.3 d	5.25 s
15b	D	4.7 m*	4.35 d	3.25 m	4.7 d*	4.1 m	5.35 dd	5.5 m	5.25 s
15c	D	4.8 m	4.65 d	3.55 m	5.1 d	OH 4.7 d*	5.3 dd	5.65 m	5.3 s
						5.35 m			
20	D	5.15 m	4.9 d	4.3 dd	5.1 d	OCHO 8.25 d	5.85 d	6.65 dd	5.6 s
22	D	4.8 s*	4.8 s*	3.45 m	4.6 d	3.9 m	5.6 m*	5.6 m*	5.3 s
						OH 4.5 d			

*confondus

†confondus avec 6 H du cyclobutane

‡attribution par double résonance

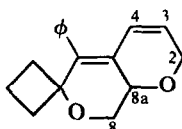
Constantes de couplage

Solvant	Hydrogènes					H, OH				
	2,3	2,6	3,4	4,5	4,6	2	3	4	6	
9	C	5	0	*		†	5	8		7
14	D	2.5	ε	*			3	6		
15b	D	2.5	1	8	1.5	1.5	3	5		5
15c	D	2.5	1	8	2	1.5	3	6		H, OCHO < 1
20	D	3	2				3	5.5		
22	D	2.5	≤ 1	4	4	0		7.5		7.5

pour ces composés: $J_{3,5}$ 0 ou ϵ , $J_{5,6}$ 10

*non calculé; en 3, après découplage de OH, $W_{1/2} > 15$ Hz

†non calculé; en 6, après découplage de OH, $W_{1/2}$ 6 Hz

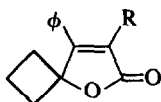


Déplacements chimiques

Solvant	Hydrogènes						
	2	3	4	8	OH-8	8a	
17	D	5.15 dd OH 6.35 d	5.6 dd	5.5 d	4.7 t	6.65 d	4.25 d
18	D		5.75 d	6.4 dd	4.95 t	7.1 d	4.8d

Constantes de couplage

Hydrogènes						H, OH	
2,3	2,8a	3,4	3,8a	4,8a	8,8a	2	8
2.5	ε	10	0	ε	7	6	6.5
		9.7	0	0.5	7		6



Déplacements chimiques

R	Solvant	Hydrogènes			J	
		1	2	3	1,2	2,3
1						
2						
3						
27	C	6.85 d	7.2 dd	9.5 d	16	7
28	D	6.3 d	6.0 d	COOH	12	
				12		
29	C	CHO				
		9.7 s				

BIBLIOGRAPHIE

¹J. A. Norton, *Chem Rev.* **31**, 319, 459 (1942); K. Alder, *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, Interscience, New York, **1**, 381 (1948); M. C. Kloetzel, *Org. React.*, **4**, **1**, 33 (1948); E. Ciganek, *J. Org. Chem.*, **34**, 1923 (1969) et références citées
²H. Hock, S. Lang et G. Knauel, *Chem. Ber.*, **83**, 227 (1950); H. Hock et F. Depke, *ibid.*, **83**, 317 (1950); **84**, 122 (1951); H. Hock et M. Siebert, *ibid.*, **87**, 546, 554 (1954)

³G. A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 1035 (1956); F. R. Mayo, *ibid.*, **80**, 2465 (1958); F. R. Mayo et A. A. Miller, *ibid.*, **80**, 2480 (1958)

⁴A. Schonberg, *Preparative Organic Photochemistry*, 2^e édition, Springer, Berlin (1968): (a) 375; (b) 239

⁵K. Gollnick, *Type II Photooxygenation Reactions in Solution*, in W. A. Noyes, G. S. Hammond et J. N. Pitts, *Advances in Photochemistry*, Wiley, New York, **6** (1968): (a) 41; (b) 90; (c) 91; (d) 79

⁶D. R. Kearns, *Chem. Rev.* **71**, 395 (1971)

- ⁷C. S. Foote et R. W. Denny, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5162 (1971)
- ⁸G. M. Rubottom et M. I. Lopez-Nievas, *Tetrahedron Letters*, 2423 (1972)
- ⁹A. G. Schultz et R. H. Schlessinger, *ibid.* 2731 (1970)
- ¹⁰G. Rio et M. Charifi, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3598 (1970)
- ¹¹G. Rio et D. Bricout, *ibid.* 3557 (1971)
- ¹²W. Fenical, D. R. Kearns et P. Radlick, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3396 (1969)
- ¹³G. Rio et J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1705 (1971)
- ¹⁴J.-J. Basselier, J.-C. Cherton et J. Caille, *C. R. Acad. Sci., C*, **273**, 514 (1971)
- ¹⁵N. A. Evans, *Austral Chem J.* **24**, 1971 (1971) [*Chem. Abstr.*, **75**, 118190p (1971)]
- ¹⁶R. S. Asquith et D. E. Rivett, *Biochem. Biophys. Acta* **252**, 111 (1971) [*Chem. Abstr.* **76**, 14877x (1972)]; G. Jori et G. Galiazzo, *Photochem. Photobiol.* **14**, 607 (1971)
- ¹⁷R. S. Atkinson, *Chem. Comm.* 177 (1970); *J. Chem. Soc. C*, 784 (1971)
- ¹⁸G. Rio et J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3609 (1969)
- ¹⁹G. Rio et J. Berthelot, *ibid.* 3555 (1971)
- ²⁰C. S. Foote et J. Wei-Ping Lin, *Tetrahedron Letters* 3267 (1968)
- ²¹R. P. Seiber et H. L. Needles, *Chem. Comm.*, 209 (1972)
- ²²W. H. Richardson et V. Hodge, *J. Org. Chem.* **35**, 1216 (1970); N. C. Yang et R. V. Carr, *Tetrahedron Letters* 5143 (1972)
- ²³A. F. A. Ismail et Z. M. El-Shafei, *J. Chem. Soc.*, 3393 (1957)
- ²⁴J.-J. Basselier et J.-P. Le Roux, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4443 (1971)
- ²⁵W. Adam et Ju-Chao Liu, *Chem. Comm.*, 73 (1972)
- ²⁶G. Rio et J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 822 (1972)
- ²⁷T. Matsuura, H. Matsushima et R. Nakashima, *Tetrahedron* **26**, 435 (1970)
- ²⁸T. Kubota, N. Ichikawa, K. Matsuo et K. Shibata, *Tetrahedron Letters*, 4671 (1966)
- ²⁹W. Adam et H.-C. Steinmetzer, *Angew. Chem.* **84**, 590 (1972)
- ³⁰J. Rigaudy, P. Capdevielle et M. Maumy, *Tetrahedron Letters*, 4997 (1972)
- ³¹G. Rio, D. Bricout et Mme L. Lacombe, *ibid.* 3583 (1972)
- ³²C. S. Foote, S. Mazur, P. A. Burns et D. Lerdal, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 586 (1973)
- ³³J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine et G. Wilkin-
son, *Chem. Comm.*, 131 (1965); *J. Chem. Soc., A*, 1711 (1966)
- ³⁴J.-F. Biellmann et H. Liesenfelt, *C. R. Acad. Sci., C*, **263**, 251 (1966); J.-F. Biellmann, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3055 (1968)
- ³⁵L. M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2^e édition, Pergamon, Oxford (1969). (a) 299, (b) 288; (c) 338
- ³⁶C. P. Rader, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1713 (1966)
- ³⁷G. E. McCasland, M. O. Naumann et L. J. Durham, *J. Org. Chem.* **31**, 3079 (1966)
- ³⁸F. Johnson, *Chem. Rev.* **68**, 375 (1968), F. Johnson et D. T. Dix, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5931 (1971); F. P. van Remoortere et J. J. Flynn, *ibid.* **93**, 5932 (1971)
- ³⁹K. R. Kopecky, J. H. van de Sande et C. Mumford, *Canad. J. Chem.* **46**, 25 (1968); K. R. Kopecky et C. Mumford, *ibid.* **47**, 709 (1969)
- ⁴⁰E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York (1965): (a) 100, 102; (b) 272, (c) 271
- ⁴¹a) R. von Ammon et R. D. Fischer, *Ang. Chem.* **84**, 737 (1972); J. P. Bégue, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2073 (1972);
b) D. R. Crump, J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *Tetrahedron Letters*, 4949 (1970); c) I. Fleming, S. W. Hanson et J. K. M. Sanders, *ibid.* 3733 (1971); d) A. F. Cockerill et D. R. Rackham, *ibid.* 5149 (1970)
- ⁴²L. F. Fieser et M. Fieser, *Steroids*, Reinhold, New York (1959): (a) 254, 255; (b) 430
- ⁴³L. F. Fieser et M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry*, Reinhold, New York, 190 (1961)
- ⁴⁴J. S. McConaghy et J. J. Bloomfield, *J. Chem. Soc., C*, 7 (1968)
- ⁴⁵J. R. Holum, *J. Org. Chem.* **26**, 4814 (1961); G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler et L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 422 (1953)
- ⁴⁶G. Rio et J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1664 (1969); *ibid.* 2938 (1971)
- ⁴⁷G. W. Perold et H. K. L. Hundt, *J. Chem. Soc., C*, 1924 (1966); M. E. Scanlan et S. MacKenzie, *J. Org. Chem.* **37**, 1579 (1972)
- ⁴⁸J. P. Dusza, M. Heller et S. Bernstein, *Ultraviolet Absorption*, in L. L. Engel, *Physical Properties of the Steroid Hormones*, Pergamon, Oxford (1963). (a) 74, (b) 95, 100
- ⁴⁹H. W.-S. Chan, *Chem. Comm.*, 1550 (1970); J. E. Baldwin, J. C. Swallow et H. W.-S. Chan, *ibid.* 1407 (1971)