

TRANSPOSITION HOMOALLENYLIQUE—IX STEREOCHIMIE ET CINÉTIQUE DE LA SOLVOLYSE DES TOSYLATES β ALLENIQUES ACYCLIQUES*

M. SANTELLI et M. BERTRAND*

Laboratoire associé au CNRS n° 109, Université de Provence, Place V. Hugo, 13331 Marseille, France

(Received in France 10 July 1973; Received in the UK for publication 10 September 1973)

Résumé—La solvolyse de deux tosylates homoallényliques optiquement actifs conduit à des produits cycliques (cyclopropylcétones ou méthylèncyclobutanols) avec inversion de configuration du carbone fonctionnel et rétention de la pureté optique. L'étude cinétique permet d'estimer k_s et k_A , on trouve que k_A est toujours supérieur à k_s , surtout lorsque l'enchaînement allénique est substitué par un méthyle.

Abstract—Solvolysis of two optically-active homoallenic tosylates, leads to cyclic products (cyclopropyl ketones and methylenecyclobutanols) with inversion of configuration at the carbon bearing the leaving group, without loss of optical activity. A kinetic study has allowed a separation of the rate in k_A and k_s terms. It is found that k_A is always greater than k_s , particularly when the allene group is methyl-substituted.

La nature des produits obtenus par solvolyse des tosylates β alléniques constitue déjà un argument en faveur de la participation d'un doublet π au départ du groupement libérable.¹ On peut néanmoins, contester ce point de vue, et avancer que la cyclisation pourrait également résulter de l'attaque, par un doublet π , du carbone électrophile d'un cation β allénique formé par hétérolyse de la liaison C—OTs.²

C'est pourquoi une étude cinétique s'impose; mais on peut également remarquer que le doute peut être levé à l'aide d'expériences de solvolyse effectuées sur des substrats optiquement actifs où le groupe partant serait porté par un carbone asymétrique. Alors que la transposition homoallylique fait l'objet de tant de travaux, il est assez surprenant de constater qu'une étude semblable n'a jamais été effectuée sur des substrats homoallyliques acycliques optiquement actifs. Les seuls substrats optiquement actifs dont le comportement ait été étudié dans le cadre de la transposition homoallylique sont des dérivés de cyclopropylcarbinyloxy³ ou de cholestéryle⁴ et des cyclopropylcarbinyldamines.⁵

Il est clair que ce problème doit être examiné aussi bien pour les composés homoallényliques conduisant à des cyclopropylcétones que pour ceux donnant lieu à la formation de cycle à quatre chaînons. C'est pourquoi nous avons effectué le

dédoublément de l'hexadiène-1,2 ol-5 (\pm) **3** et du méthyl-3 hexadiène-1,2 ol-5 (\pm) **11**.

Solvolyse de tosylates optiquement actifs **4** et **12**

Cas du tosylate d'hexadiène-1,2 yl-5 4.† La voie la plus directe (Schéma 1) pour obtenir les deux énantiomères de l'alcool **3** consiste à dédoubler l'hexène-3 yne-1 ol-5 trans (\pm) **1** par cristallisation fractionnée du sel de brucine de son héli-ester phtalique dans l'acétone. On peut ensuite réduire directement l'héli-ester **2** en alcool β allénique **3** au moyen de LiAlH_4 (rendement à peu près quantitatif). La fraction cristallisée du sel de brucine de **2** (d'où l'on peut tirer par saponification l'alcool **1** lévogyre) conduit ainsi à l'alcool **3** dextrogyre.

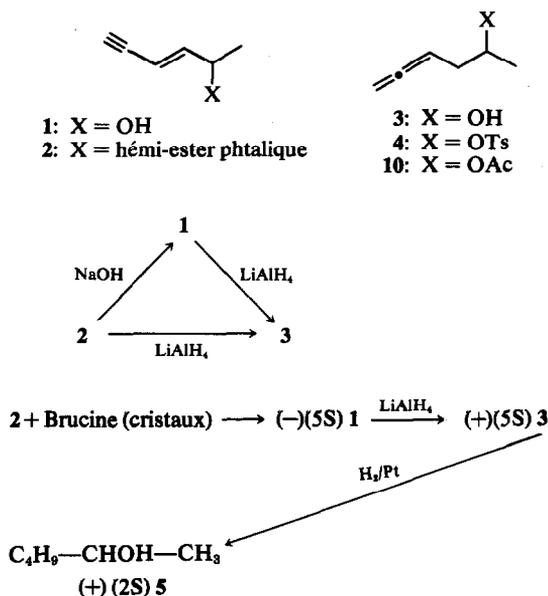
La configuration absolue de (+) **3** découle de son hydrogénation en (+) hexanol-2 **5** dont on sait qu'il est **2 S**.⁷

L'alcool **3** (+) (**5S**) est transformé avec rétention de configuration⁸ en tosylate **4** (–) (**5S**) dont l'hydrolyse en milieu tamponné conduit aux deux cyclopropylcétones stéréoisomères **6** et **7** respectivement trans et cis, et à l'alcool **3** (\pm). Une fois séparées par CPPV, ces deux cétones sont optiquement actives: l'isomère trans **6** est lévogyre, l'isomère cis **7** est dextrogyre. Leur configuration peut être établie par corrélation avec les acides méthyl-2 cyclopropanecarboxyliques cis et trans dont la configuration absolue est connue.^{9,10} Il suffit, pour cela, de les oxyder par dégradation haloforme (après que l'on ait vérifié que la basicité du milieu dans lequel se fait la réaction est insuffisante pour produire une mise en équilibre cis-trans).

On trouve ainsi que (–) **6** donne l'acide trans (–) méthyl-2 cyclopropanecarboxylique **8** dont la

*Ce mémoire constitue une partie de la thèse de doctorat d'Etat de M.S. enregistrée au CNRS sous le n° AO 3728. Partie VIII, voir article précédent.

†Une partie des résultats concernant ce tosylate a fait l'objet d'une note préliminaire.⁶



SCHÉMA 1

configuration absolue, établie par corrélation avec le (-) (1R, 2R) *trans* diméthyl-1,2 cyclopropane⁹ est (1R, 2R). Il en résulte que les deux carbones asymétriques dans (-) 6 sont également (1R, 2R).

Parallèlement, (+) 7 donne l'acide *cis* (+) méthyl-2 cyclopropanecarboxylique 9 dont la configuration absolue est également connue puisqu'il résulte de l'épimérisation (par l'intermédiaire du nitrile) de l'acide *trans* (-) (1R, 2R).¹⁰ Les deux carbones asymétriques de (+) 7 ont donc la configuration (1S, 2R) (voir Schéma 2).

Les conclusions suivantes peuvent être tirées de l'étude précédente (a) On observe une inversion de configuration du carbone fonctionnel lorsqu'on pas-

se du substrat aux produits cyclisés; (b) aux erreurs de mesure près, on trouve qu'il y a rétention de l'activité optique au cours de cette cyclisation (pour la discussion de ce point voir partie expérimentale); (c) l'alcool allénique 3 obtenu à côté des cyclopropylcétones 6 et 7 est racémique. Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence la moindre activité optique même après transformation de l'alcool en tosylate (dont la rotation spécifique est supérieure à celle de l'alcool). Ces résultats conduisent à envisager deux mécanismes concurrents pour l'hydrolyse de 4 (vide infra).

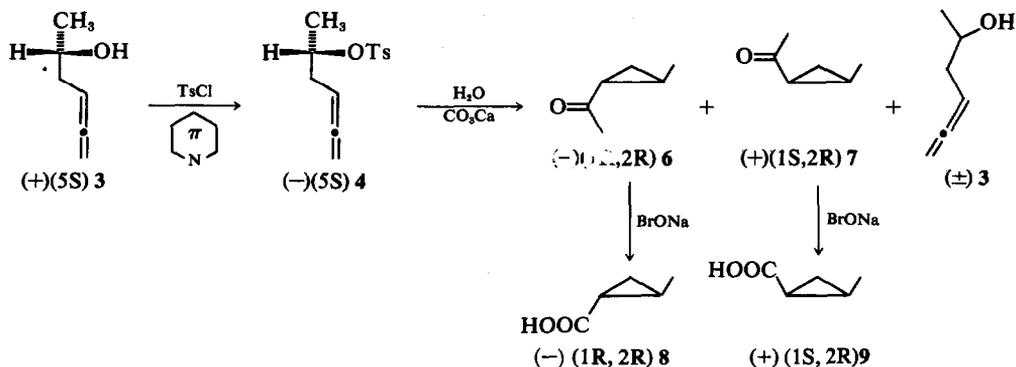
L'ac tylyse de 4 (+) (5R) conduit, comme l'hydrolyse, aux cyclopropylcétones 6 (+) (1S, 2S) et 7 (-) (1R, 2S) avec inversion de configuration. Par contre on constate que l'acétate allénique obtenu 10 (34%) présente une faible activité optique. La réduction de l'acétate en alcool 3 met en évidence une faible rétention de configuration qui peut être estimée à 3-1%. Ce résultat sera discuté ultérieurement.

Cas du tosylate de méthyl-3 hexadiène-1,2 yl-5 12. L'alcool 11 a été dédoublé directement par cristallisation du sel de brucine de l'hémi-phtalate dans l'acétone. La détermination de la configuration absolue de l'une des formes énantiomères par comparaison avec un composé de référence n'étant pas possible, nous avons fait appel à la méthode de Horeau.*¹¹ L'étude par cette méthode de l'énantiomère (-) 11 montre qu'il appartient à la série (5R).

L'ac tylyse du tosylate 12 (+) (5R) préparé à partir de l'alcool 11 (-) (5R), suivie d'une réduction des produits au moyen de LiAlH₄ conduit aux dérivés cyclobutaniques 13   16 doués d'activité optique. La corrélation entre produits cyclisés et substrat est moins directe que dans le cas du tosylate d'hexadiène-1,2 yl-5 4 du fait de la complexité des produits. Voici néanmoins une voie possible dont les diverses étapes présentées dans le Schéma 3 ont été détaillées précédemment.¹

Le mélange brut des dérivés cyclobutaniques 13 et 16 est d'abord traité par l'acide chlorhydrique.

*Nous remercions très sincèrement le Professeur Horeau qui a eu l'extrême obligeance d'effectuer cette détermination.



SCHÉMA 2

Les chloro-2 méthylèncyclobutanes isomères **17** et **19**, et leurs isomères allyliques, les échlorométhylcyclobutènes **18** et **20** sont opposés sans séparation préalable au magnésien de l'iodure de méthyle. On obtient ainsi un mélange de deux triméthylméthylèncyclobutanes **21** et **13** et de deux éthyldiméthylcyclobutènes **22** et **24** dont le carbone asymétrique est celui déjà présent dans le tosylate **12**.

la corrélation a été faite pour la série des dérivés cyclobutaniques à squelette transposé, c'est-à-dire pour ceux qui sont formés avec "migration apparente" du groupement méthyle.¹

Compte-tenu des résultats précédents et de ceux observés pour l'acétylolyse du tosylate **4** (+) (5R), on peut admettre qu'il y a également inversion de configuration du carbone asymétrique lors de la formation des dérivés cyclobutaniques **15** et **16** et que

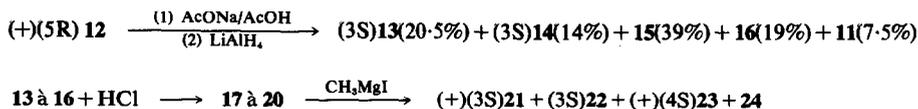
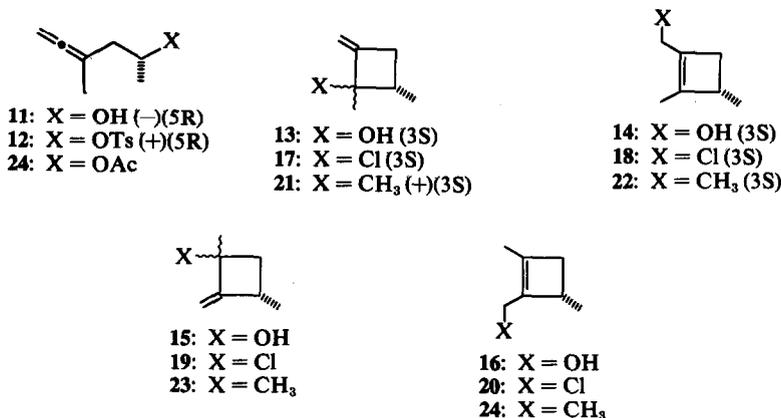
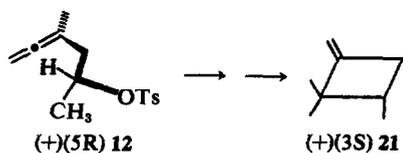


SCHÉMA 3

Parmi ces hydrocarbures, le seul utilisable pour effectuer la corrélation recherchée est le triméthyl-2,2,3 méthylèncyclobutane **21**. En effet, la configuration absolue de l'énantiomère dextrogyre (+) (3S) découle des travaux de Conia et Gore¹² qui ont obtenu ce même carbure par une dégradation en 8 étapes de l' α -pinène. L'ensemble des résultats permet donc de conclure à une inversion de configuration du carbone fonctionnel dans les produits cyclisés résultant de l'acétylolyse du tosylate **12** (+) (5R) puisqu'aucune des réactions successives utilisées pour transformer les acétates formés initialement en hydrocarbures ne peut entraîner une modification de la stéréochimie au niveau du carbone 3 de **21**.



L'absence de produits de référence ne nous a pas permis de vérifier ce résultat pour les méthylèncyclobutanols **15** *cis* et *trans* mais il est à noter que

le triméthyl-2,2,4 méthylèncyclobutane **23** dextrogyre terme ultime de la dégradation, appartient à la série (4S).

L'alcool allénique **11** retrouvé après réduction des produits d'acétylolyse de **12** (+) (5R) présente une très faible activité optique. Après séparation par CPPV et transformation en ester tosylique dont la purification est aisée, il présente une rétention de configuration que l'on peut estimer à 1%.

Conclusion de l'étude stéréochimique

Le fait que la cyclisation s'effectue avec inversion de configuration et rétention de la pureté optique et donne un mélange de produits diastéréoisomères formés dans des proportions différentes démontre (a) que la réaction se présente comme une véritable substitution intramoléculaire dans laquelle le doublet π C₂—C₃ joue le rôle dévolu au réactif nucléophile dans les réactions S_N2; et (b) qu'elle s'écoule par l'intermédiaire d'états de transition diastéréoisomères (donc d'énergie différente) au niveau desquels existent déjà une partie des interactions stériques qui se manifestent dans les produits, ce qui montre que la formation du cycle est déjà bien avancée à ce stade de la réaction.

En conclusion, la solvololyse des substrats homo-

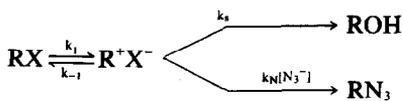
allényliques optiquement actifs fournit des arguments décisifs en faveur de la participation de doublet π C₂—C₃ dans l'étape qui conduit à la formation des produits cyclisés. Les résultats qu'elle apporte sont compatibles avec un mécanisme réactionnel où interviennent deux processus concurrents (a) l'un, de vitesse spécifique k_s , implique la seule assistance du solvant SOH et donne des produits β alléniques avec inversion de configuration (ou racémisation dans le cas de l'hydrolyse); et (b) l'autre, de vitesse spécifique k_d , implique la participation intramoléculaire de l'enchaînement allénique et donne parallèlement des produits β alléniques avec rétention de configuration (acétolyse seulement) et des produits cyclisés avec inversion de configuration. Ce mécanisme sera discuté sur la base des données cinétiques.

Résultats cinétiques

La cinétique d'acétolyse des tosylates β alléniques a fait l'objet de quelques travaux^{2,13,14} mais le fait de posséder des résultats stéréochimiques nous permet de calculer la constante de vitesse de deux processus en compétition et d'évaluer l'influence de la substitution par un méthyle du carbone n°3 (rappelons que cette substitution a pour effet de modifier radicalement la répartition des produits de solvolysse).¹

Lorsque deux réactions parallèles de solvolysse peuvent avoir lieu à partir d'un même substrat, plusieurs schémas réactionnel peuvent être envisagés a priori, mais parmi ceux-ci en existe deux qui sont plus probables que les autres,¹⁵ le mécanisme par paire d'ions, et le mécanisme correspondant à une compétition entre réactions S_N2 pures.

Considérons par exemple l'hydrolyse d'un tosylate en présence d'ions azoture. Le mécanisme dans lequel une paire d'ions formée réversiblement est un intermédiaire commun aux deux processus correspond au schéma réactionnel suivant (Schéma 4)



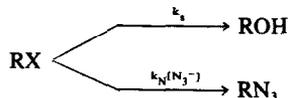
SCHEMA 4

La constante de vitesse déterminée titrimétriquement k_{obs} est liée aux diverses constantes de vitesse par la relation:

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1(k_s + k_N(\text{N}_3^-))}{k_{-1} + k_s + k_N(\text{N}_3^-)} \quad (1)$$

*Dans le cadre de la théorie élaborée par Snee *et al*¹⁶ cela revient à admettre que la formation de la paire d'ions précède nettement l'état de transition: l'étape cinétique serait la destruction de la paire d'ions par le nucléophile (solvant ou enchaînement allénique).

Dans le second mécanisme possible on admet que les deux processus n'ont aucun intermédiaire commun.



La loi de vitesse devient alors:

$$k_{\text{obs}} = k_s + k_N(\text{N}_3^-); \quad k_{\text{obs}}/k_s = 1 + \frac{\% \text{RN}_3}{\% \text{ROH}} \quad (2)$$

Le processus par paire d'ions ne peut être mis en évidence que lorsque la réaction évolue selon un mécanisme intermédiaire entre S_N1 et S_N2, c'est-à-dire pour $0.1 \leq k_{-1}/k_s \leq 10$ (en deçà de cet intervalle la réaction est une S_N1 et au delà une S_N2 pures).¹⁶

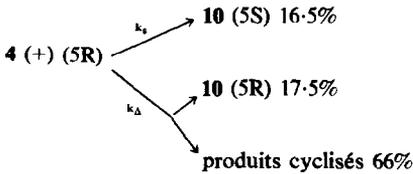
Dans le cas des tosylates 4 et 12, on peut évaluer le rapport k_{-1}/k_s en faisant l'hypothèse que les constantes de vitesse k_s doivent être peu différentes (Dans les réactions affectant des substrats saturés, la substitution en β par un méthyle ne modifie que très faiblement la vitesse de solvolysse).¹⁷ On constate alors que le rapport k_{-1}/k_s est nettement supérieur à 10 ce qui semble indiquer que la réaction de solvolysse suit un mécanisme S_N2.*

Nous nous proposons d'estimer k_s et k_d en accord avec ce résultat. Vitesse d'acétolyse des tosylates 4 et 12¹⁴. K_a = constante de vitesse polarimétrique.

tosylates	temp (°C)	$k_{\text{obs}} \cdot 10^5$	$k_s \cdot 10^5$
4	70	2.78	—
	80	6.83	—
12	60	4.70	7.08
	70	14.3	20.8

Cas du tosylate d'hexadiène-1,2 yl-5 4. On sait depuis les travaux de Philips¹⁸ que l'acétolyse d'un tosylate secondaire saturé conduit à l'acétate correspondant avec inversion de configuration et évolue donc par le mécanisme S_N2.^{19,20}

Or l'acétolyse du tosylate 4 (+)(5R) donne l'acétate 10 (constituant 34% des produits) avec une rétention d'activité optique que l'on peut estimer à 3% environ. La réaction implique donc deux processus compétitifs: la solvolysse directe (S_N2) qui conduit au produit d'inversion 10(5S), et la solvolysse avec participation du système allénique qui donne le produit de rétention 10(5R). On peut donc, compte-tenu de la valeur du taux de rétention, évaluer à 0.515 le poids relatif de la réaction avec participation et à 0.485 celui de la réaction de solvolysse directe S_N2 dans la formation des acétates β alléniques.



Les produits de participation représentant 83.5% des produits de la réaction, il résulte des équations² que pour la température de 70°C:

$$\frac{k_\Delta}{k_s} = 83.5/16.5 = 5.06^*, \quad k_{\text{obs}} = k_s + k_\Delta = 2.78 \times 10^{-5}$$

d'où

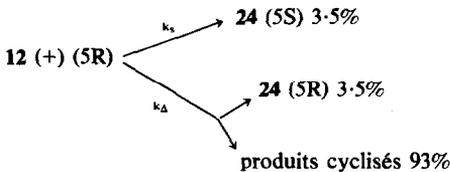
$$k_\Delta = 2.32 \times 10^{-5}, \quad \text{et} \quad k_s = 0.46 \times 10^{-5}.$$

On constate que la vitesse spécifique d'acétolyse de 4 sans participation k_s , est plus faible que la vitesse k'_s d'acétolyse du tosylate d'hexyl-2, substrat saturé de même squelette que 4. ($k'_s = 4.17 \times 10^{-5}$ à 70°C).¹³

La présence d'un système diénique cumulé ralentit donc la vitesse de solvolysé sans participation, le facteur pouvant être estimé à 0.11.

Ce ralentissement est attribuable à l'effet inductif du système allénique qui, en attirant vers lui les électrons σ , déstabilise toute charge positive créée sur le carbone fonctionnel.

Cas du tosylate de méthyl-3 hexadiène-1,2 yl-5 12. Dans l'acétolyse du tosylate 12 (+) (5R), le taux de cyclisation est nettement plus élevé que pour le tosylate 4, puisqu'il se forme seulement 7% d'acétate β allénique 24 avec un taux de rétention de l'ordre de 1% (Schéma 9). On peut donc considérer que la moitié seulement de l'acétate 24 provient de la réaction de solvolysé sans participa-



Il en découle que l'on obtient le résultat suivant à 70°.

$$\frac{k_\Delta}{k_s} = \frac{96.5}{3.5} = 27.57$$

$$k_{\text{obs}} = k_s + k_\Delta = 1.43 \times 10^{-4}$$

$$k_\Delta = 1.38 \times 10^{-4} \quad \text{et} \quad k_s = 0.50 \times 10^{-5}.$$

*Il est intéressant de noter que ce chiffre est en accord avec les résultats de Bly et Kooch² relatifs aux substrats β alléniques néopentyls. Ces auteurs trouvent, en utilisant l'équation de Taft et la mesure des constantes d'ionisation des acides carboxyliques β alléniques correspondants que $5 < k_\Delta/k_s < 7.14$.

La valeur trouvée k_s est comparable à celle du tosylate 4.

On notera que la présence d'un méthyle sur le carbone 3 a pour effet de multiplier la constante de vitesse de la réaction avec participation k_Δ par un facteur égal à 6, valeur très significative si on considère que ce substituant est en β du carbone fonctionnel.

Conclusion. L'utilisation de substrats optiquement actifs a permis d'estimer les constantes de vitesse de la réaction de solvolysé avec assistance du solvant k_s , et avec participation de l'enchaînement allénique k_Δ . On trouve que k_Δ est toujours supérieur à k_s ($k_\Delta = 5.06 \times k_s$ ou $27.6 \times k_s$ suivant que le carbone 3 porte un hydrogène ou un méthyle). L'ensemble de ces résultats sera discuté dans l'article suivant.²⁴

PARTIE EXPERIMENTALE

Pour la préparation des tosylates alléniques et l'identification des produits de solvolysé voir.¹

Dédoublement de l'hexadiène-1,2 ol-5 3

On mélange dans un erlenmeyer de 250 cm³, 48 g d'hexène-3 yne-1 ol-5 1 (0.5 mole), 74 g d'anhydride phthalique broyé (0.5 mole) et 40 g de pyridine anhydre. Après avoir chauffé au bain-marie deux heures (après 45 min on observe une dissolution complète de l'anhydride) on laisse refroidir, ajoute un égal volume d'acétone et transvase la solution dans une ampoule à décanter de 1 litre. On ajoute alors une solution de 55 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dans 60 cm³ d'eau glacée, agite et ajoute de l'eau glacée jusqu'à ce qu'une huile déphase par le fond. Après décantation, extraction de la phase aqueuse avec du chloroforme que l'on joint à l'huile obtenue précédemment, lavage à l'eau jusqu'à pH 4 et séchage rapide sur SO₄Mg, on filtre et on concentre la solution à 300 cm³. Celle-ci est abandonnée à -20°C pendant une nuit. Les cristaux sont essorés et lavés avec une solution chloroforme-essence E (50-50). On obtient 87 g d'hémioester 2 qui est recristallisé dans un mélange chloroforme-essence E (F = 114°C).

Dans un ballon à deux tubulures de 2 litres surmonté d'un réfrigérant à reflux, on dissout à chaud 116.5 g de brucine 4H₂O (0.25 mole) dans 1500 cm³ d'acétone, ajoute ensuite 61 g d'hémioester 2 (0.25 mole). On filtre rapidement la solution chaude qui est transvasée dans un erlenmeyer de 2l, on l'abandonne pendant 4 jours à température ambiante puis 2 jours au réfrigérateur à 0°C. On filtre les cristaux obtenus que l'on lave avec le minimum de solvant acétone-éther (50-50). On obtient environ 70 g de cristaux (soit environ 0.1 mole). Ces cristaux sont agités dans un bûcher de 2l avec une solution aqueuse de 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dans 300 cm³ d'eau et 300 cm³ d'éther. Lorsque tous les cristaux ont été dissous, on décante, sépare la phase étherée, extrait plusieurs fois la phase aqueuse avec de l'éther, puis lave les fractions étherées jusqu'à pH 4. Celles-ci sont séchées sur SO₄Mg.

La brucine est récupérée par précipitation avec NH₄OH.

La phase étherée est filtrée, puis ajoutée lentement à une suspension de 12 g de LiAlH₄ dans l'éther au reflux.

Après 6 h de chauffage et destruction de l'excès d'hydrure avec de l'éthanol on hydrolyse en prenant soin de rester en milieu basique, extrait à l'éther, et termine par les traitements habituels. On obtient par distillation 9 à 10 g de 3 $E_{b,4} = 55^\circ$. α_D varie de 6.8° à 7.73° (pur). On peut isoler l'alcool 1 lévogyre en saponifiant l'hémi-ester 2. La solution acétonique recueillie après filtration des cristaux permet d'obtenir l'énantiomère lévogyre de 3. L'acétone de cette solution est évaporée sous vide et la masse visqueuse récupérée en fin d'opération (100 g environ soit 0.14 mole) est traitée de la même façon que les cristaux. On isole 12 à 15 g de 3, $\alpha_D = -4.5^\circ$ environ.

Hydrogénation de l'hexadiène-1,2 ol-5 1

Une solution de 2.754 g d'alcool 3 (0.0281 mole) dans 120 cm³ de méthanol est hydrogénée en présence de Pt à la pression atmosphérique (1260 cm³ d'hydrogène sont absorbés). Après traitements habituels, on distille l'hexanol-2: $E_{b,15} = 53^\circ$. L'alcool 3 avait une rotation $\alpha_D = +2.14^\circ$ (pur). Pour l'hexanol-2 obtenu $\alpha_D = +3.4$ (pur). En prenant $d = 0.8104$ pour l'hexanol-2, $d = 0.875$ pour 3, on trouve respectivement $[\alpha]_D^{22} = 4.2^\circ$ et $[\alpha]_D^{22} = 2.44^\circ$. Or $[\alpha]_{D,max}$ pour l'hexanol-2 est de $12.7^{(21)}$ il en résulte que la pureté énantiomérique de l'hexanol-2 obtenu par hydrogénation est de 33.07%. On en déduit que $[\alpha]_{D,max}^{22}$ pour 3 doit être égal à 7.37° . Or la meilleure valeur observée a été $[\alpha]_{D,max}^{22} = 7.73^\circ$. Cette valeur correspond à la rotation maximale.

Hydrolyse du tosylate d'hexadiène-1,2 yl-5 4

Le tosylate (-) 4 est préparé à partir de l'alcool 3 dextrogyre comme en série racémique. Il est hydrolysé dans les mêmes conditions et les produits sont isolés par distillation puis par CPV sur TCEP.

Oxydation en acides méthyl-2 cyclopropanecarboxyliques.²²

Dans un réacteur de 250 cm³ plongé dans un bain d'eau glacée, on dissout 12.9 g de KOH dans 50 cm³ d'eau et on ajoute lentement, tout en agitant, 12.2 g de brome. On additionne ensuite une solution de 2.45 g de cyclopropylcétone 6 ou 7 dans 110 cm³ de dioxanne pur, agit 1 h à température ambiante puis 1 h à reflux. Après refroidissement, on ajoute 1 g de bisulfite de sodium puis 25 cm³ de KOH à 8%. On extrait ensuite 3 ou 4 fois avec de grandes quantités d'éther. La phase aqueuse est acidifiée par l'acide chlorhydrique et on extrait à nouveau 5 fois à l'éther, puis sèche sur SO₂Mg une nuit en agitant avec un agitateur magnétique. L'acide cyclopropanique est isolé par distillation, $E_{b,18} = 96^\circ$ C. On en obtient 2.25 g. (Rdt: 90%). A partir d'une cétone *trans* 6 $[\alpha]_D^{22} = -112^\circ$ (dioxanne, $c = 0.347$) est obtenu un acide *trans* 8 $[\alpha]_D^{22} = -69.76^\circ$ (dioxanne, $c = 0.483$).

La pureté énantiomérique est donc de 83.44% si on prend comme référence $[\alpha]_{D,max}^{22} = -83.6^\circ$ pour l'acide (-) (1R, 2R) 8.⁹

Il en résulte que $[\alpha]_D^{22,max} = -134.2^\circ$ pour la cétone (-) (1R, 2R) 6. Or nous avons obtenu au cours de l'hydrolyse d'un échantillon de 4 ($\alpha_D = +18.7^\circ$), une cyclopropylcétone 6 $[\alpha]_D^{22} = -137.7^\circ$ (dioxanne, $c = 0.156$). C'est la valeur de la rotation maximum. La rotation maximum de la cétone *cis* 7 obtenue conjointement est de $[\alpha]_D^{22} = 42.75^\circ$. En effet, en oxydant une cétone *cis* 7 $[\alpha]_D^{22} = 9^\circ$ (pureté optique 21%) on obtient un acide *cis* 9 $[\alpha]_D^{22} = 5.7^\circ$ (HCCl₃, $c = 0.0517$) ce qui correspond à $[\alpha]_{D,max}^{22} = 27.15^\circ$. Litt.¹⁰ $[\alpha]_{D,max}^{22} = 28.6^\circ$ (éthanol) pour l'acide (+) (1S, 2R) 9.

Pouvoir rotatoire maximum: *trans* (-)(5S) 1 $[\alpha]_D^{22} = -25^\circ$ (pur (+)(5S) 3 $[\alpha]_D^{22} = 7.73^\circ$ (pur); (-)(5S) 4 $\alpha_D^{22} = -18.72^\circ$ (pur (-)(1R, 2R) 6 $[\alpha]_D^{22} = -137.7^\circ$ (dioxanne, $c = 0.156$); (+)(1S, 2R) 7 $[\alpha]_D^{22} = +42.75^\circ$ (dioxanne, $c = 0.132$).

Dédoublement du méthyl-3 hexadiène-1,2 ol-5 6

On prépare comme précédemment l'hémi-ester phtalique de 11 et on utilise un mode d'emploi similaire pour effectuer le dédoublement de l'hémi-ester phtalique (65 g; 0.25 mole) d'hémi-ester cristallisé dans 2 litres d'acétone). Un essai de dédoublement avec la cinchonidine s'est soldé par un échec.

Les cristaux obtenus après 4 jours de cristallisation à 0°C, permettent d'obtenir l'alcool allénique 11 dextrogyre $\alpha_D^{22} = +1.3^\circ$ (pur).

La solution est ensuite abandonnée à -20° C pendant 4 jours. Les cristaux formés conduisent à l'alcool lévogyre $\alpha_D^{22} = -0.1^\circ$. Enfin la solution restante donne un alcool lévogyre $\alpha_D^{22} = -0.8^\circ$ (pur).

Acétolyse du tosylate 12 optiquement actif¹

Le tosylate (-) 12 est obtenu à partir de l'alcool (+) 11. On acétolyse 68 g de tosylate (-) 12 (0.255 mole) $\alpha_D^{22} = -3.2^\circ$ en traitant par 1 litre d'acide acétique anhydre contenant 0.3 mole d'AcONa.

Après traitements habituels, les produits de la réaction sont réduits par LiAlH₄. Les alcools obtenus sont distillés. On recueille ensemble tous les méthylène-cyclobutanols en prenant la coupe 45°/25 min. à 53°/15 min, puis on isole la fraction correspondant à l'alcool 11 ($E_{b,10} = 55^\circ$). Les queues de distillation sont ensuite rapidement distillées; elles contiennent les cyclobuténylcarbinols 14 et 16 qui sont joints aux méthylène-cyclobutanols. Le mélange ainsi obtenu est traité par l'acide chlorhydrique concentré puis par l'iodure de méthylmagnésium. Les hydrocarbures 21, 22, 23 et 24 sont tout d'abord distillés puis purifiés par CPPV sur colonne UCON Polar à 50° (les cyclobutènes 22 et 24 ne sont pas séparés dans ces conditions).

Pour le triméthyl-1,1,3 méthylène-2 cyclobutane 23 obtenu, $[\alpha]_D^{22} = +9.9^\circ$ ($c = 0.058$, méthanol) et pour le triméthyl-1,1,4 méthylène-2 cyclobutane 21 $[\alpha]_D^{22} = +14.2^\circ$ (méthanol, $c = 0.0335$). La carbure 23 dextrogyre appartient à la série S.¹²

L'alcool 11 isolé après distillation possède une très faible activité optique. Afin de rendre celle-ci mesurable, nous l'avons converti en tosylate 12 qui s'est révélé être faiblement dextrogyre ($[\alpha]_D^{22} = +0.035^\circ$ environ).

Cinétique d'acétolyse²³

On porte à reflux pendant 3 jours, 4 l d'acide acétique pur contenant 1% d'anhydre acétique, puis on rectifie. On dissout ensuite 2.65 g de CO₂Na₂ pur anhydre par litre; on obtient ainsi une solution 0.05 N AcONa. On prépare une solution de 7.70 g. d'acide perchlorique à 65% dans un litre d'acide acétique, la solution est environ 0.058 N.

On dissout dans 180 cm³ de la solution AcOH-AcONa 8.64 moles de tosylate (solution 0.048 M en tosylate) et on remplit à l'aide de cette solution 50 à 60 tubes (3 cm³ environ par tube). Les tubes scellés sont ensuite immergés rapidement dans un bain thermostaté au 1/100°.

Lorsque l'équilibre thermique est atteint, une ampoule est retirée, plongée dans de l'azote liquide jusqu'à prise en masse complète. On opère ainsi à des temps réguliers jusqu'à la dernière ampoule. 2 cm³ exactement sont prélevés à chaque ampoule et titrés avec la solution acétique d'acide perchlorique. Le point de neutralisation

est repéré en utilisant le bleu de bromothymol, ou à l'aide d'un pH mètre muni d'électrodes adaptées aux mesures dans l'acide acétique. Les résultats sont traités à l'aide d'une calculatrice électronique.

Mesures polarimétriques

On prépare 1 cm³ d'une solution d'acide acétique 0.1 N en acétate de sodium et 0.095 M en tosylate. Cette solution est placée dans la cellule thermostatée d'un polarimètre électronique (Perkin-Elmer modèle 141). On note la valeur de α_{364} en fonction du temps. Ces valeurs sont traitées comme précédemment par une calculatrice électronique.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron* **30**, 227 (1974)
²R. S. Bly et S. U. Koock, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3292, 3299 (1969)
^{3a}H. L. Goering et K. E. Rubenstein, *Abstracts of the 151st Acs Meeting*, Pittsburg, March 1966; ^bM. Vogel et J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2262 (1966); ^cH. G. Richey et J. M. Richey, *Ibid.* **88**, 4971 (1966)
⁴S. Winstein et R. Adams, *Ibid.* **70**, 838 (1948)
⁵cf Ref 3b
⁶M. Santelli et M. Bertrand, *Chem. Comm.* 718 (1968)
⁷P. A. Levene et H. L. Haller, *J. Biol. Chem.* **79**, 475 (1928)
⁸E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, Holt, Rinehart and Winston, New York, p. 265 (1959)
⁹T. Sugita et Y. Inouye, *Bull. chem. soc. Jap* **39**, 1075 (1966)
¹⁰R. G. Bergmann, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7405 (1969)
¹¹A. Horeau, *Tetrahedron Letters* 506 (1961), et 965 (1962)
¹²J. M. Conia et J. Gore, *Bull. Soc. chim.* 735 (1963)
¹³T. L. Jacobs et R. S. Macomber, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4824 (1969)
¹⁴M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron Letters* 3699 (1969)
^{15a}R. A. Sneen et H. M. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7868 (1972) et references citées; ^bR. A. Sneen, *Accounts Chem. Res.* **6**, 46 (1973)
¹⁶R. A. Sneen et J. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 362 (1969)
¹⁷cf. Ref 19, p. 414
¹⁸H. Phillips, *J. Chem. Soc.* **125**, 2552 (1925)
¹⁹C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2ème Édition, Cornell University Press, New York, 1969, p. 423
²⁰cf. Ref 9 de 15b
²¹M. Raban et K. Mislow, *Topics in Stereochemistry*, N. L. Allinger et E. L. Eliel, Interscience, Vol. 2, p. 215 (1967)
²²S. T. Sandler et W. Karo, *Organic functional Group Preparations* Academic Press, p. 207 (1968)
²³S. Winstein, E. Grunwald et L. L. Ingraham, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 821 (1948)
²⁴M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron* **30**, 243 (1974)