

TRANSPPOSITION HOMOALLENYLIQUE—XI SOLVOLYSE DE TOSYLATES ALLENIQUES DERIVANT DU CYCLOHEXANOL^a

M. SANTELLI et M. BERTRAND*

Laboratoire associé au CNRS No. 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—L'acétolyse des tosylates **2c**, **2t**, **4c** et **4t** conduit avec inversion de configuration à des dérivés du méthylène-6 bicyclo[4.2.0]octanol-7 à jonction de cyclo *cis* ou *trans*. Les acétates alléniques sont formés en très faibles quantités et toujours avec rétention de configuration. Un mécanisme est proposé à partir des résultats obtenus en série acyclique et sur la base des données cinétiques.

Abstract—Acetolysis of the tosylates **2c**, **2t**, **4c** and **4t**, leads to *cis* or *trans* fused derivatives of 6-methylenebicyclo[4.2.0]octan-7-ol with inversion of configuration. Allenic acetates are formed in very small amounts and always with retention of configuration. A mechanism is proposed based on kinetic studies and the result obtained for the acyclic analogues.

La solvolysse des tosylates β alléniques acycliques a mis en évidence une participation très nette de l'enchaînement allénique (voir article précédent).

Il nous a paru nécessaire de vérifier si cette participation se manifestait encore dans le cas des tosylates β alléniques cycliques. La question que l'on peut se poser est de savoir dans quelle mesure les restrictions apportées à la mobilité conformationnelle par l'introduction du cycle gêneraient la participation ou s'y opposeraient.

Si la transposition homoallénylique a lieu, elle devrait conduire à des produits bicycliques tendus dont la synthèse est souvent malaisée et nécessite généralement l'utilisation de réactions particulières. Dans ce cas la transposition homoallénylique présenterait un intérêt synthétique certain.

Parmi les nombreux substrats possibles, notre choix s'est porté sur deux types comportant chacun un cyclohexane: (a) dans le 1er, le carbone qui porte le groupement libérable appartient au cycle et l'enchaînement allénique est en α du cycle. Ce sont les tosylates **2c**, **2t**, et **4** de cette publication; (b) dans le second, le carbone fonctionnel est en α du cycle et le système allénique est exocyclique (groupe ment vinylidène) (voir article suivant).

Identification des produits

Les produits de l'acétolyse des tosylates **2c**, **2t** et **4** ont été réduits à l'aide de LiAlH_4 en alcools. Le tosylate **4** est un mélange de 75% d'isomère *trans* **4t** et de 25% d'isomère *cis* **4c**. Ce tosylate étant

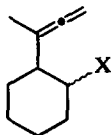
préparé à partir du (+)-*iso*-pulégol,¹ nous avons représenté les configurations absolues pour les dérivés **4**, **6c**, **8c** et **10c**.

Les alcools **5c**, **7c** et **9c**, dérivant du *cis* bicyclo[4.2.0]octane, obtenus par solvolysse de **2t** ont été réduits en un carbure unique le *cis*-diméthyl-7,8 bicyclo[4.2.0]octène-7 **14** selon le schéma réactionnel suivant:

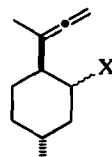


Ce résultat confirme que les alcools **5c**, **7c** et **9c** sont des isomères allyliques et que d'autre part la jonction de cycle est *cis* puisque les réactions utilisées pour transformer les acétates formés initialement en carbure **14** ne peuvent pas modifier la stéréochimie de la jonction des cycles.

Les trois alcools **5t**, **7t** et **9t** obtenus dans l'acétolyse de **2t** sont différents de ceux issus de **2c** (voir Tableau 1); en conséquence nous admettrons qu'ils ont une jonction de cycle *trans*. Notons que les alcools bicycliques **6c**, **8c** et **10c** (provenant de l'acétolyse de **4t**) présentent en RMN d'étroites analogies avec les alcools obtenus par acétolyse de **2t**.

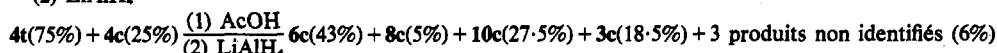
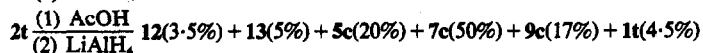
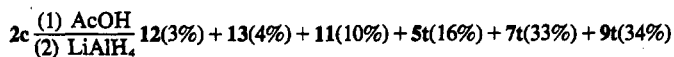
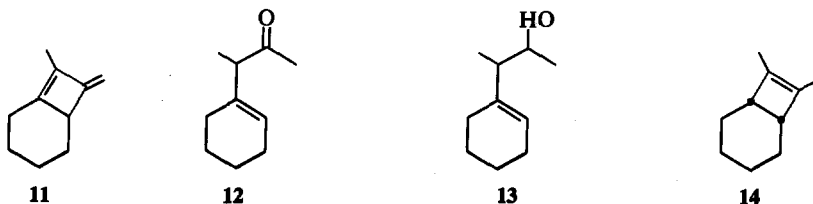
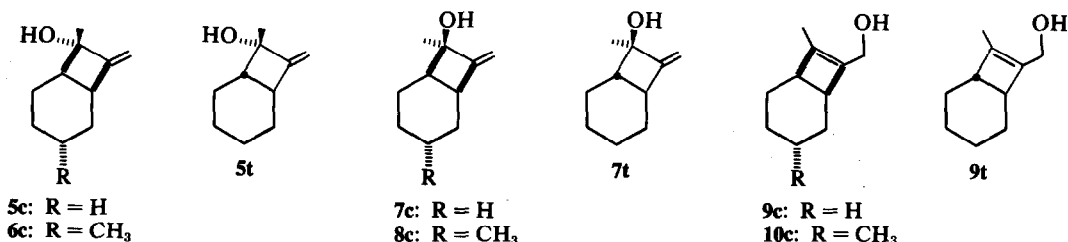


- 1c**: X = OH isomère *cis*
1t: isomère *trans*
2c: X = OTs isomère *cis*
2t: isomère *trans*



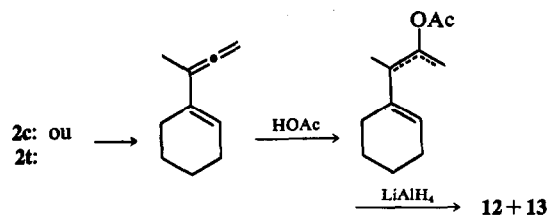
- 3c**: X = OH isomère *cis*
3t: isomère *trans*
4c: X = OTs isomère *cis*
4t: isomère *trans*

*Ce mémoire constitue une partie de la thèse de doctorat d'Etat de M.S. enregistrée au CNRS sous le No. AO 3728. Partie X, article précédent.



La stéréochimie des couples de méthylencyclobutanols diastéréoisomères 5c et 7c, 6c et 8c, 5t et 7t est basée sur le fait qu'en RMN, un méthyle en cis par rapport au cyclohexane résonne à champ plus fort qu'un méthyle en trans.²

L'alcool allénique cis 3c a été identifié grâce à son spectre de RMN qui présente des caractéristiques identiques à celles de l'alcool 1c (au méthyle en 5 près) et se différencie nettement de celui des alcools trans 1t ou 3t (en particulier par la constante du couplage ¹J homoallénylique).^{3*}



Il provient de l'acétylase du tosylate 4c avec rétention de configuration (la différence de proportion entre le tosylate 4c et l'alcool 3c est due aux produits non identifiés puisque les alcools bicyclics 6c, 8c et 10c sont dans la même proportion que le tosylate 4t).

Les produits mineurs 12 et 13 proviennent vraisemblablement de la réduction de l'acétate d'énol

*L'acétylase du mélange 4t + 4c a été précédemment effectuée par Jacobs et Macomber³ mais ces auteurs n'ont pas séparé les constituants du mélange réactionnel et ont identifié les acétates à partir du spectre de RMN du produit brut, de ce fait ils n'ont pu préciser la stéréochimie des divers acétates.

Tableau 1. Principales données de RMN des alcools de solvolysse. (60 Mcs, solvant CCl₄, δ en ppm, J en Hz)

	5c	6c	7c	8c	5t	7t
δH ₁	4.93	4.90	4.98	4.98	4.85	4.82
δH ₂	4.72	4.70	4.68	4.73	4.57	4.60
J ₁₃	2.8	3.15	3	2.5	2.65	2.5
J ₂₃	2.45	2.75	2.75	2.1	2.45	2.2
δH _{CH₃}	1.27	1.22	1.38	1.32	1.33	1.23

	9c	10c	9t
δH _{CH₃}	1.65	1.65	1.60
δH _{CH₂OH}	4.02	4.02	3.92
δH ¹	2.63	2.63	2.57

de la cétone 12.⁴ Cet acétate d'énol est formé par l'addition d'une molécule d'acide acétique sur le vinyl-allène résultant d'une réaction d'élimination au niveau des tosylates 2c ou 2t.

DISCUSSION

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de produits résultant d'une réaction S_N2 puisque les alcools alléniques sont obtenus avec rétention de configuration. Il en résulte que tous les produits obtenus sont issus de la réaction de participation.

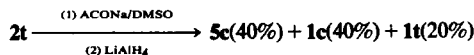
Pour le tosylate **2t** et **4t**, l'ionisation avec participation de l'enchaînement allénique et formation d'un cation "méthylènebicyclobutonium" **15** se fera vraisemblablement par l'intermédiaire du conformère diaxial, le système cumulé se trouvant alors très bien situé pour participer à l'expulsion du groupement libérable.

Le mode de cyclisation le plus probable est indiqué sur le Schéma 1. Le cation **15** qui est ainsi formé est beaucoup plus dégagé et peut être attaqué plus facilement par l'anion acétate que le cation résultant d'une cyclisation par rotation dans le sens contraire.

La neutralisation par le solvant du cation **15** donne, soit l'acétate de rétention qui par réduction conduit à **1t** (avec $R = H$) soit l'acétate **16** (ou **17** avec $R = Me$) précurseur de l'alcool bicyclic **5c** (ou **6c**).

Les acétates conduisant aux alcools **7c** et **9c** (ou **8c** et **10c**) proviennent vraisemblablement d'une isomérisation de l'acétate **16** (ou **17**) dans l'acide acétique. En effet, l'action de l'acétate de sodium sur le tosylate **2t** au sein du DMSO ne donne que l'acétate bicyclic **16** (conduisant à **5c**) stable dans ces conditions. (On note le taux élevé de participation (60%) même dans un solvant comme le DMSO).

*D'après Wiberg *et al.* la différence de stabilité entre les isomères *cis* et *trans* du bicyclo[4.2.0]octanol-1 peut être estimée à 2 kcal/mole en faveur de l'isomère *cis*.⁸



Pour **4t**, on observe que dans la conformation qui prépare l'état de transition, trois substituants du cyclohexane sont axiaux alors qu'il n'y en avait que deux pour **2t**. Il en résulte que le tosylate **4t** se solvolysé 2 fois plus lentement que le tosylate **2t** (voir Tableau 2).⁶

Le fait que le tosylate *cis* **2c** se cyclise par acétolyse est a priori surprenant. En effet, pour les dérivés de cyclohexyle disposant d'un groupement participant sur le carbone 2 on observe une très nette diminution de la participation lorsque les groupements sont *cis*.⁷

Or, on peut voir dans le cas du tosylate **2c** que la plupart des produits formés résultent de la participation du système cumulé, et on observe de plus que la vitesse d'acétolyse est identique à celle de l'isomère *trans* **2t**.

Il semble donc que la transposition homoallénylique peut avoir lieu même lorsque les produits sont contraints.*

Tableau 2

	temp. °C	$k \cdot 10^5$ s^{-1}	k_{rel}	ΔH^\ddagger Kcal/m	ΔS^\ddagger u.e.
*	70	2.78	1	20.3	-18.8
	60	2.20			
2t	70	7.5	2.7	26.9	0
	80	23.2			
	70	7.53	2.7	24.6	
2c					-6.1
	80	21.5		—	
	70	4.71	1.68	19.26	
4					-22.6
	80	1.08		—	

*Tosylate d'hexadiène-1,2 yl-5.

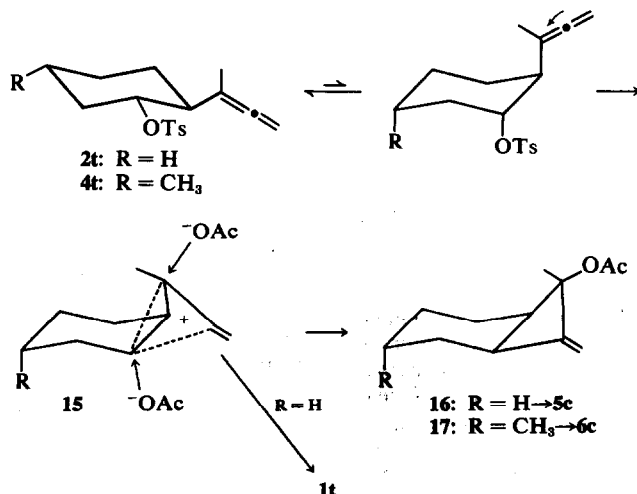


SCHÉMA 1

Les modèles moléculaires montrent que l'état de transition le plus probable fait intervenir le cyclohexane sous forme souple ("twist"). Dans ces conditions, l'inversion de configuration du carbone fonctionnel est possible comme le montre le Schéma 2.

Pour l'isomère *cis* 2c, l'état de transition est très contraint. Il le sera davantage pour le tosylate 4c puisqu'aux interactions déjà présentes dans l'état de transition qui conduit à 18 viendront s'ajouter les interférences frontales entre l'atome d'hydrogène en 2 et le méthyle en 5 dans la conformation bateau qui prépare l'état de transition.

Il en résulte que dans le cation non-classique 18 (R = CH₃) la charge positive du carbone fonctionnel n'est stabilisée que par un faible chevauchement des orbitales et que la cyclisation ne peut pas avoir lieu.

Dans ces conditions l'attaque par le solvant conduit à l'acétate de rétention de configuration. Ainsi s'explique la très grande différence de réactivité qui existe entre le tosylate *cis* 2c et le tosylate *cis* 4c.

allénique. En effet, la chaleur d'hydrogénation de l'allène (propadiène-1,2) est de 71.3 kcal/mole, c'est-à-dire qu'elle est supérieure de 11.1 kcal/mole au double de la chaleur d'hydrogénation du propylène (30.1 kcal/mole 10). Cette déstabilisation est certainement un des facteurs responsables de la réactivité des diènes cumulés.

En effet, on peut envisager qu'une partie seulement de cette énergie de déstabilisation est consommée dans l'état de transition. Dans ces conditions, l'énergie d'activation se trouvant diminuée, l'existence d'états de transition particulièrement contraints peut être envisagée parallèlement à des vitesses de réaction observables.

PARTIE EXPERIMENTALE

Pour les généralités voir.¹⁰

La synthèse des alcools alléniques 1c et 1t a été décrite précédemment.¹¹ Les tosylates correspondants sont préparés par la méthode habituelle¹² et recristallisés dans le mélange CCl₄-pentane; 2c F 38°C, 2t F 69°C.

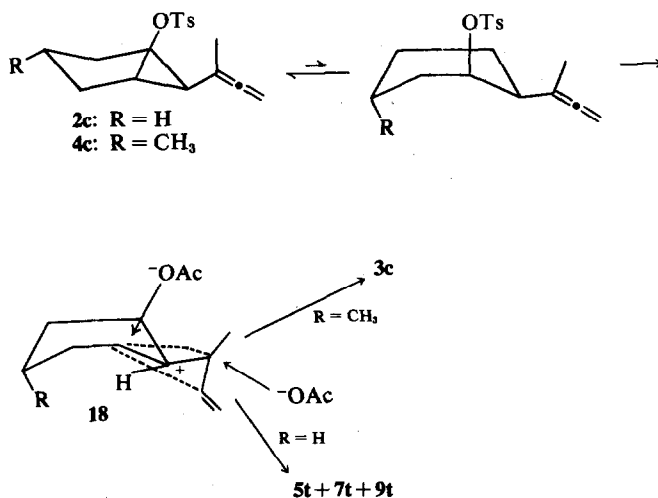


SCHÉMA 2

CONCLUSION

L'obtention de dérivés bicycliques au cours de l'acétolyse du tosylate *cis* 2c est certainement l'exemple qui met le mieux en évidence le pouvoir de participation de l'enchaînement allénique.

On peut alors se poser la question de l'origine de cette réactivité, étant donné que la longueur des liaisons C=C est la même dans l'enchaînement allénique et dans une double liaison isolée.⁹ (Une diminution de la distance C=C dans l'enchaînement diénique cumulé, en augmentant la densité électronique, aurait pu justifier cette capacité de participation).

Cette réactivité élevée semble plutôt due à l'énergie de l'état fondamental de l'enchaînement

L'alcool allénique 3 a été préparé par addition du dibromocarbène sur l'isopulégol suivie de l'action du butyllithium.¹ Le tosylate correspondant 4 est liquide, purifié par chromatographie sur silice (éluant pentane-éther 9/1) $\alpha_{D}^{25} = -2.24^\circ$ (pur). On utilise le mode opératoire précédemment décrit pour effectuer l'acétolyse des tosylates et la réduction des acétates formés.¹⁰ Les alcools sont ensuite isolés par CPV, colonne Carbowax 20M température 120°C.

Tous les méthylénecyclobutanols présentent en IR (film) des bandes à 3077, 1610, 875, 3350 et 1180-1130 cm⁻¹. Pour les cyclobutenylcarbinols on observe des bandes à 1680, 3400 et 1050-1000 cm⁻¹. IR de 11: (C=CH₂) 3310, 1627, 870 cm⁻¹; RMN (=CH₂): 5.12 ppm (s) et 4.86 ppm (s); (-CH₃): 1.75 ppm (s); protons allyliques massif de 1.92 à 2.33 ppm. IR de 12 (C=O): 1710 cm⁻¹; (C=C): 1640 cm⁻¹; RMN (C=CH): 5.6 ppm

(t, $J = 4$ Hz); ($\text{CH}_3\text{—CH}$): 3.02 ppm (q, $J = 7.6$ Hz); ($\text{CH}_2\text{—CH}$): 1.07 ppm (d); ($\text{CH}_2\text{—CO}$) 2.02 ppm (s). IR de **13**: (C—OH); 3430, 1090–1050 cm^{-1} . RMN (C=CH): 5.37 ppm (t, $J = 3$ Hz); (CH—OH); 3.45 ppm (q, $J = 7.9$ Hz); (d, $J = 6.1$ Hz); (CH_2CHOH): 1.05 ppm (d); (CH_2CH): 0.9 ppm (d, $J = 6.9$ Hz). IR de **4c**: (C=C=C) 1956 et 847, (C—OH) 3430, 1030, 960, 940 cm^{-1} . RMN (C=C=CH_2): 4.68 ppm (quint, $J = 3.2$ Hz); ($\text{CH}_2\text{—C=}$): 1.72 ppm (t, $J = 3.3$ Hz); (CHOH) 3.98 ppm (massif largeur à mi-hauteur 7 Hz) (CH_2CH): 0.87 ppm (d, $J = 6.4$ Hz).

Obtention du carbure **14**

Dans une ampoule à décanter de 50 cm^3 , on agite 5 ou 6 fois 3 g de dérivés du bicyclo[4.2.0]octane **5c**, **7c** et **9c** avec 30 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré. On extrait les chlorures au pentane et sèche sur K_2CO_3 . Le mélange des chlorures est réduit par 1 g de LiAlH_4 au reflux de l'éther. Après les traitements habituels on isole le carbure **14** par CPPV (colonne TCEP, température 80°C). IR de **14** (C=C): 1685 cm^{-1} (litt.¹³). RMN H en tête de pont: 2.55 ppm (s largeur à mi-hauteur 9 Hz) ($\text{CH}_2\text{—}$) 1.53 ppm (d, $J = 0.6$ Hz); protons du cycle 1.48 ppm (s, élargi).

Action dans le DMSO de l'acétate de sodium sur le tosylate **2t**.

Dans un réacteur de 250 cm^3 , on ajoute 12 g d'acétate de sodium anhydre à une solution de 15.3 g de tosylate **2t** (0.05 mole) dans 100 cm^3 de DMSO anhydre. On chauffe au bain-marie et agite pendant 16 h. On hydrolyse, extrait au pentane, lave la fraction organique à l'eau afin d'éliminer le DMSO. Les produits bruts sont réduits avec

2 g de LiAlH_4 . Les alcools ainsi obtenus sont isolés par CPPV.

Cinétiques

On utilise la technique des ampoules scellées précédemment décrites.¹⁴ Une mesure polarimétrique de la vitesse d'acétolyse du tosylate **4** conduit à une valeur très comparable à celle obtenue par mesure titrimétrique.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹B. Ragonnet, M. Santelli et M. Bertrand, *Bull. Soc. chim.* (1973) sous presse
- ²A. S. Dreiding, *Helv. chim. Acta* 417 (1970); W. G. Dauben et W. T. Wipke, *J. Org. Chem.* 32, 2976 (1967).
- ³M. Santelli, *Chem. Comm* 938 (1971)
- ⁴N. G. Gaylord, *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Interscience, p. 533 (1956)
- ⁵T. L. Jacobs et R. S. Macomber, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 4824 (1969)
- ⁶M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron Letters*, 3699 (1969)
- ⁷S. Winstein, E. Grunwald et L. L. Ingraham, *J. Am. Chem. Soc.* 70 821 (1948); A. Streitwieser, *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill, New York p. 121 (1962)
- ⁸K. B. Wiberg, J. E. Hiatt et K. Hsieh, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 544 (1970)
- ⁹D. R. Lide et D. E. Mann, *J. Chem. Phys.* 27, 874 (1957)
- ¹⁰M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron* 30, 227 (1974)
- ¹¹M. Santelli et M. Bertrand, *Bull. Soc. chim.* 2335 (1973)
- ¹²L. F. Fieser et M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, New York, p. 1180 (1967)
- ¹³R. Criegee et G. Louis, *Chem. Ber.* 90, 417 (1957)
- ¹⁴M. Santelli et M. Bertrand, *Tetrahedron* 30, 235 (1974)