

ETUDE DES PETITS CYCLES—XXVIII^a

REGRESSION DE CYCLE GENERALE DE CYCLOBUTANOLS—I. HALOHYDRINES-1,2, DIOLS-1,2 ET EPOXYDES CORRESPONDANTS

J. P. BARNIER, J. M. DENIS, J. SALAUN et J. M. CONIA*

Laboratoire des Carbocycles†, Université de Paris-Sud, Batiment 490, 91405-ORSAY, France

(Received in France 14 November 1973; Received in the UK for publication 19 December 1973)

Résumé—On examine la préparation des bromo-2 et tosyloxy-2 cyclobutanol **1a** et **1b** et celle des cyclobutanediols-1,2 **6** et **7**, **8**, **10** et **11**, notamment à partir du céto-2 cyclobutanol **5** et de la cyclobutanedione-1,2 **9**. Les premiers **1a** et **1b**, en milieu basique, et les cyclobutanediols-1,2, par catalyse acide ou par chauffage (tout comme les époxydes correspondants) subissent avec d'excellents rendements la régression de cycle en aldéhydes ou cétones cyclopropaniques.

Abstract—Methods for preparing 2-bromo and 2-tosyloxy cyclobutanols (**1a** and **1b**) and 1,2-cyclobutanediols (**6**, **7**, **8**, **10** and **11**), starting from 2-oxocyclobutanol **5** and 1,2-cyclobutanedione **9**, have been studied. The cyclobutanols **1a** and **1b** undergo ring contraction in basic media while the 1,2-cyclobutanediols contract in acidic media or on heating. This ring contraction, reported previously for epoxycyclobutanes, affords cyclopropyl aldehydes or ketones in high yields.

La régression de cycle des halo-2 cyclobutanones, le plus souvent quasiment quantitative, en acides (ou dérivés) cyclopropanecarboxyliques est maintenant bien connue. Avec un nucléophile B[⊖], elle procède par un mécanisme du type semi-benzilique, à savoir addition de B[⊖] sur le carbonyle avec formation d'un anion cyclobutoxy, lequel subit la régression par migration-1,2 de la liaison C₄-CO concertée avec le départ de l'ion X[⊖] (Schéma 1). Pour une revue récente, voir.¹

Avec l'eau (ou un alcool) la régression de cycle des halo-2 cyclobutanones est tout aussi facile et univoque; bien que conduite en fait en milieu acide,

elle suit un processus analogue, à savoir la formation de l'hydrate (ou de l'hémicétal), puis contraction par la même migration-1,2 et expulsion concertée de l'halogène, aucune charge positive n'apparaissant décelable, dans la réaction, sur le carbone 2.²

Le présent mémoire et le suivant examinent la généralité d'un tel réarrangement; ils traitent de la régression de cycle de cyclobutanols dont le carbone 2 est, ou peut devenir, tant soit peu accepteur d'électrons, par suite de la présence en cette position d'un groupe partant halogène, ou tosyloxy ou d'un hydroxyle, ou parce qu'il fait partie d'un groupement C=C, C=O ou C(OR)₂; les époxydes de cyclobutènes entrent dans cette catégorie.

La régression de cycle de tels composés cyclobutaniques est facile, le plus souvent quantitative,

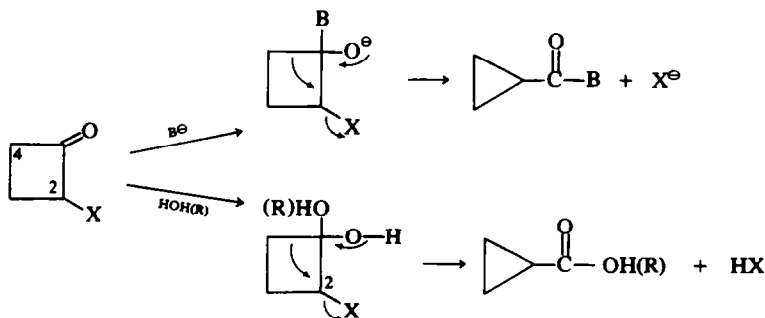


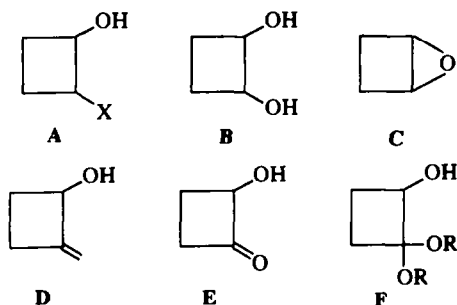
SCHÉMA 1

*Précédent mémoire: J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **29**, 2895 (1973)

†Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S.

et elle apparaît selon les cas, en milieu acide ou en milieu basique ou même thermiquement.

Les systèmes ci-après seront donc examinés: halohydrine (A), diol (B), époxyde (C) (ce mémoire); ène-2 ol-1 (D), α -cétol (E) et cétales dérivés (F) (mémoire suivant).

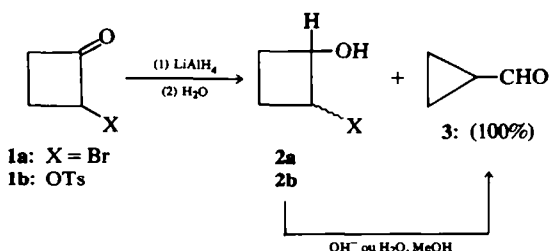


Comme il s'agit d'un domaine activement exploré depuis deux ou trois ans nous citerons en même temps les résultats d'autres auteurs, publiés pendant ou après nos travaux. Dans quelques communications préliminaires, ont été signalées ou examinées des régressions à cycle de systèmes ci-dessus, à savoir: A^{3a}, B^{3b}, C⁴, D^{3c}, E^{3d}, F^{3e}.

Action de LiAlH₄ et de IMgCH₃ sur la bromo-2 (et la tosyloxy-2) cyclobutanone. Régression de cycle des bromo-2 (et tosyloxy-2) cyclobutanols

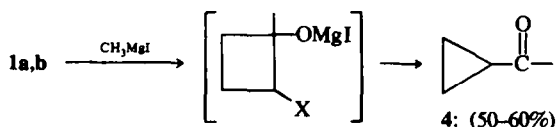
La facilité et le mécanisme de la régression de cycle des halocyclobutanones par les nucléophiles d'abord,^{5,6} mais aussi par l'eau ou les alcools via l'hydrate ou les hémicétales,^{2,6} en acides ou esters cyclopropanecarboxyliques impliquent la possibilité d'une telle régression à partir des halohydrines cyclobutaniques en aldéhydes ou cétones cyclopropaniques.

La réaction des hydrures métalliques avec les halo-2 cyclanones en général conduit dans des proportions égales aux halohydrines cis et trans dérivées.⁷ Traitées par LiAlH₄, la bromo-2 cyclobutanone **1a** et la tosyloxy-2 cyclobutanone **1b** (celle-ci maintenant particulièrement accessible²) conduisent respectivement aux cyclobutanols attendus **2a** et **2b**; mais dans ce cas ceux-ci sont accompagnés d'une certaine proportion (30–60%), variable selon les conditions expérimentales et le type d'hydrolyse (pH) utilisé, de cyclopropanecarboxaldéhyde **3**.



Les mélanges cis + trans des halohydrines à OH secondaire **2** sont quantitativement convertis en aldéhyde **3**, soit en milieu basique (par dissolution dans une solution de soude 2N), soit en milieu acide (par chauffage dans le méthanol aqueux à reflux— il y a formation de HX).

Les réactifs de Grignard avec les halo-2 cyclanones en général conduisent aux halohydrines, aux alkyl-2 cyclanones et aux cétones ou aldéhydes dérivés de régression de cycle.⁸ Traitées par CH₃MgI les cyclobutanones **1a, b** donnent uniquement la cétone de régression de cycle: la méthylcyclopropylcétone **4**, sans qu'il soit possible d'isoler l'halohydrine à OH tertiaire intermédiaire.



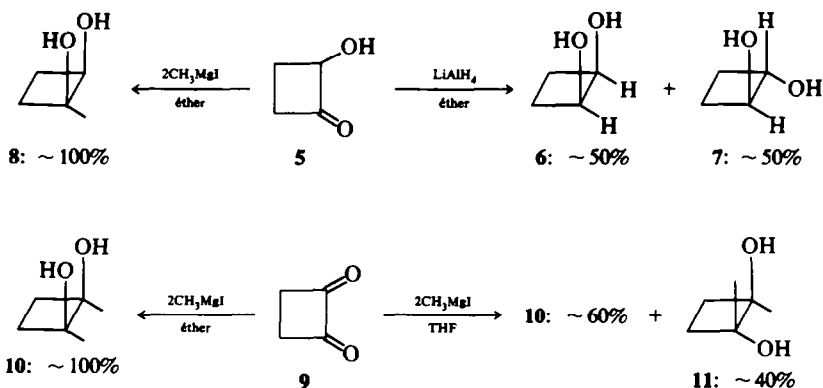
Plus nettement encore qu'avec LiAlH₄, le réarrangement a lieu ici au stade cyclobutoxyde, avant l'hydrolyse; en effet l'utilisation d'un excès du réactif de Grignard conduit en plus à la formation de cyclopropyldiméthylcarbinol. Toutefois de telles chlorhydrines cyclobutaniques à OH tertiaire ont été obtenues sans régression de cycle à partir de chlorocyclobutanones rigides et de CH₃MgI.⁹ Traitées par une solution de soude elles subissent alors la régression de cycle; celle-ci serait limitée aux chlorhydrines à Cl équatorial.⁹ Pour une discussion voir.¹ Ce réarrangement stéréospécifique a été récemment utilisé pour synthétiser des bicyclo[n.1.0]alcanones.¹⁰

Régression de cycle des cyclobutanediols-1,2

L'examen des cyclobutanediols-1,2 dans le réarrangement pinacolique était intéressant à plus d'un titre. Il doit faire l'objet d'une prochaine publication détaillée;¹¹ mais il apparaît nécessaire d'en donner ici quelques faits essentiels. Ces diols sont maintenant d'un accès facile, à partir de l'hydroxy-2 cyclobutanone **5** et de la cyclobutanedione-1,2 **9**, elles-mêmes aisément préparées respectivement par hydrolyse¹² (voir aussi ref^b) et par bromation^{13,3d} du bistriméthylsiloxy-1,2-cyclobutène.

Traité par un peu plus de deux équivalents de LiAlH₄ dans l'éther anhydre, le cétol **5** est converti quantitativement en le mélange des cyclobutanediols-1,2 cis **6** et trans **7** séparables par CPV préparative et en proportions approximativement égales. Avec CH₃MgI dans l'éther anhydre le cétol **5** donne aussi avec un excellent rendement le méthyl-1 cyclobutanediol-1,2, mais exclusivement cis **8**.

Quant à la dione **9**, avec deux équivalents de CH₃MgI (cette dione n'est pas énolisée dans de telles conditions) elle donne directement, suivant le solvant utilisé, soit le seul diméthyl-1,2



cyclobutanediol-1,2 cis 10^{3b} (éther), soit le mélange des deux isomères cis **10** et trans **11** (THF), séparables également par CPV préparative.

La configuration de ces diols est aisément déterminée par l'examen de leur spectre IR dans CCl_4 en fonction de la dilution, les isomères cis conservant à haute dilution, à côté de la bande "OH libre" ($\sim 3620\text{ cm}^{-1}$), une bande "OH lié" ($\sim 3580\text{ cm}^{-1}$) laquelle disparaît chez les isomères trans.

Les comportements acide et thermique de ces diols se caractérisent par leur netteté mais aussi par leur sensibilité aux conditions opératoires utilisées.

Ainsi, chauffés dans le benzène à reflux, en présence d'une quantité catalytique d'acide *p*-toluènesulfonique, avec élimination de l'eau au fur et à mesure de sa formation, les cyclobutanediols-1,2 **6** et **7** conduisent à l'aldéhyde de régression **3** accompagné des produits de cétylation **3+6** (et **7**).

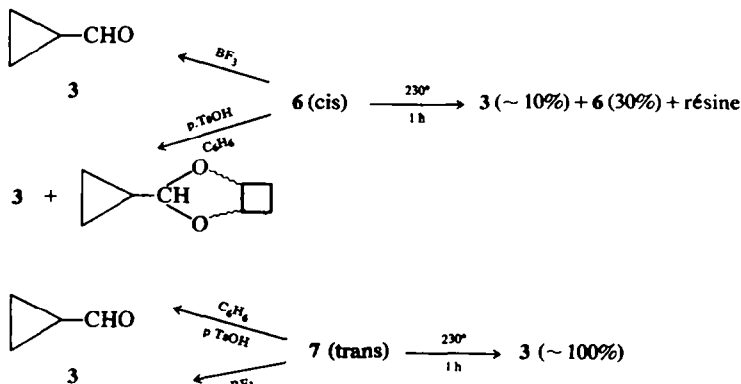
Par contre, la distillation lente des diols **6** ou (et) **7** additionnés de quelques microlitres d'éthérate de BF_3 , constitue à notre avis, la meilleure méthode actuelle d'obtention, à l'échelle préparative, (Rdt $\sim 80\%$) du cyclopropanecarboxaldéhyde.

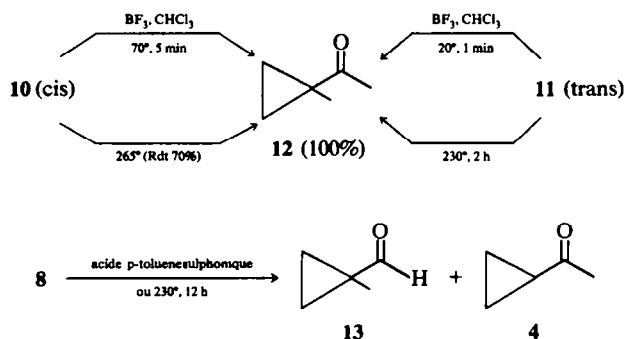
Les comportements thermiques des diols **6+7** sont par contre très différents. Alors que, par chauffage à 230° , en tube scellé, pendant une heure, le

diol trans **7** est quantitativement converti en aldéhyde **3**, le diol cis **6** n'est que partiellement converti, avec formation très majoritaire de produits résineux.

Des divergences intéressantes sont aussi constatées dans les mêmes traitements des diméthyl-1,2 cyclobutanediols-1,2 **10** et **11**, même ici par catalyse acide. Alors que la simple addition d'une trace d'éthérate de BF_3 dans la solution chloroformique du diol trans **11** à la température ordinaire transforme ce dernier immédiatement et quantitativement en la méthyl- (méthyl-1 cyclopropyl)- cétone de régression **12**, il faut à partir du diol cis **10** un chauffage de quelques minutes à 70° pour obtenir le même résultat. Et par chauffage en tube scellé, si une température de 230° pendant deux heures suffit pour transformer le diol trans **11** quantitativement en **12**, le diol cis **10**, traité dans les mêmes conditions, reste inaltéré; il faut dépasser cette température pour voir commencer sa déshydratation.

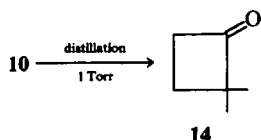
Quant au méthylcyclobutanediol **8**, secondaire-tertiaire, il conduit, tant par catalyse acide que par chauffage en tube scellé, au mélange des deux composés carbonylés de régression de cycle: l'aldéhyde **13** et la cétone **4**; les proportions sont différentes (respectivement 70/30 et 40/60) et les conditions nécessaires à la déshydratation thermi-



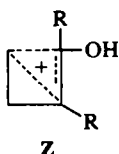


que (ce diol est cis) relativement dures; il y a toujours plus ou moins formation de produits résineux.

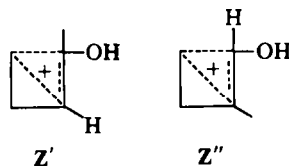
Enfin, un fait expérimental important doit être noté: alors que les diols bisecondaires 6 et 7 et le diol secondaire-tertiaire 8 sont distillables à la pression ordinaire ($E_b \sim 180^\circ$) sans décomposition, le diol bitertiaire 10, par distillation lente à la flamme avec une petite colonne, sont déshydratés en la seule diméthyl-2,2 cyclobutanone 14 résultant d'un transfert de méthyle,¹⁸ ce qui constitue une excellente méthode de préparation de cette dernière. (Pour d'autres exemples, voir¹¹).



Ces faits expérimentaux sur les comportements acide et thermique des cyclobutanediols-1,2 amènent les réflexions suivantes. (a) La déshydratation acide, dans les mêmes conditions, des diols bisecondaires cis 6 et trans 7 conduisant dans les deux cas au même produit 3 doit mettre en jeu le même intermédiaire cationique du type $Z(R=H)$. Il en va de même pour les diols bitertiaires cis 10 et trans 11, l'intermédiaire cationique $Z(R=CH_3)$ correspondant semblant formé plus facilement à partir de 11 que de 10, ou évoluant plus rapidement. Une interprétation de cette différence, basée sur la conformation ou sur la configuration de ces diols cyclobutaniques, apparaît hasardeuse. Cependant, l'hydroxyle du diol qui fixe un proton joue le rôle de groupe partant sous la forme H_2O . Dans le cas de la régression de cycle des dérivés cyclobutaniques, taut en milieu



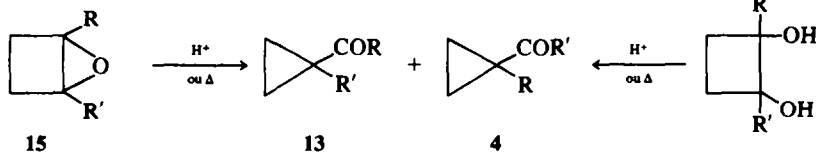
basique¹⁹ qu'acide¹⁴ l'expulsion du groupe partant est assistée par une liaison du cycle seulement lorsque ce groupe occupe une position équatoriale. Il n'est donc pas étonnant de constater qu'un diol trans tel que 11, dont les deux hydroxyles peuvent occuper en même temps une position équatoriale, régresse plus facilement que le diol cis correspondant 10. (b) Par contre la déshydratation thermique de ces quatre diols, univoque et beaucoup plus facile, à partir des isomères trans 7 et 11 que des isomères cis 6 et 30, a lieu par un autre processus vraisemblablement concerté, régi clairement par la géométrie des molécules. (c) Quant à la déshydratation (par catalyse acide notamment) du diol secondaire-tertiaire 8, conduisant aux deux composés carbonylés de régression de cycle 13 et 4, elle montre que les deux cations intermédiaires Z' et Z'' sont effectivement formés; on a pu constater en effet, aussi bien thermiquement qu'en milieu acide, que 13 ne donne pas 4. (d) Enfin le seul transfert de méthyle observé dans la simple distillation lente, à la flamme, du diol bitertiaire 10 et



conduisant à la cyclobutanone 14, illustre la grande sensibilité de ces réarrangements aux conditions opératoires utilisés dans la déshydratation et interdit, dans l'état actuel de nos travaux, toute interprétation plus précise.

Régression de cycle des époxydes de cyclobutènes

Les époxydes de cyclobutènes subissent la régression de cycle en dérivés cyclopropylcarbonylés par action des acides minéraux,^{4,15a} des acides de Lewis^{4,15b} ou bien thermiquement.⁴ La stéréospécificité de ce réarrangement, catalysé par les sels de lithium, et pour lequel a été proposé un intermédiaire α -



- a: R = R' = H
 b: R = R' = CH₃
 c: R = H, R' = CH₃

iodocyclobutoxyde, analogue à celui mis en jeu dans la régression de cycle des halocyclobutanols, a été récemment mise en évidence.^{15b}

Cette régression de cycle apparaît comparable à celle obtenue ci-dessus à partir des cyclobutanediols-1,2. Toutefois à partir de l'époxyde dissymétrique 15c (R=H) on obtient uniquement, via un cation tertiaire Z'' (né de la rupture favorisée de la liaison O—C (tertiaire) de 15c) le méthyl-2 cyclopropanecarboxaldéhyde 13c.⁴ Par contre on a vu que le diol 8 conduit toujours au mélange 13+4; ceci confirme la formation intermédiaire des deux cations Z' et Z'' dans la régression de cycle de ce diol.

PARTIE EXPERIMENTALE

On a enregistré: les spectres IR avec un spectrophotomètre Perkin Elmer, modèle 457 (les lettres FF, F, m, f, ff, placées après les bandes d'absorption caractéristiques signifient respectivement: très fortes, fortes, moyennes, faibles, très faibles); les spectres de RMN avec un Perkin Elmer R-12, le tétraméthylsilane étant utilisé comme référence interne; les spectres de masse avec un spectromètre Varian M-66, utilisé avec une résolution de 2000 et une tension d'accélération des électrons de 70 volts. Les points de fusion ont été enregistrés automatiquement avec un appareil Mettler FP 51.

Préparation et régression de cycle des bromo-2 et tosyloxy-2 cyclobutanols

Cis + trans bromo-2 cyclobutanols 2a: Dans une solution de 1.1 g de bromo-2 cyclobutanone obtenue selon⁵ et de 30 ml d'éther anhydre, on introduit par portions 0.09 g de LiAlH₄. Après un chauffage à reflux pendant 30 min, on refroidit et ajoute 0.5 ml d'eau. La solution est séchée sur Na₂SO₄, puis concentrée par distillation de l'éther. Le résidu (0.94 g) est constitué de cyclopropanecarboxaldéhyde 3 (30%), identifié par comparaison avec un échantillon authentique, et séparable par CPV du mélange cis + trans bromo-2 cyclobutanol 2a (70%): IR(CCL₄) (cm⁻¹): 3550, 3450, 2980, 2940, 1442, 1430, 1118, 655 et 585. RMN(CCL₄) δ(ppm): 2.15–2.35 (m, 4H); 2.75 (s, 1H); 4.15 (m, 1H); 4.60 (m, 1H). Masse: M⁺ 152 (1.5%), 150 (2%) et m/e 124 (94%), 122 (88%), 71 (50%), 44 (100%).

Cis + trans tosyloxy-2 cyclobutanols 2b: A partir d'une solution dans 30 ml d'éther anhydre de 1.78 g de tosyloxy-2 cyclobutanone, préparée selon,² et de 0.09 g de LiAlH₄, toutes les opérations étant identiques à celles ci-dessus pour 2a, on obtient un résidu (0.90 g) constitué de cyclopropanecarboxaldéhyde (70%) et du mélange cis +

trans tosyloxy-2 cyclobutanols 2b (30%) facilement identifié à partir de ses spectres: IR(KBr): ν_{O-H} 3400 cm⁻¹. RMN(CCL₄) δ(ppm): 1.90–2.35 (m, 4H); 2.45 (s, 3H); 3.10 (s, 1H); 3.40 (m, 1H); 4.70 (m, 1H) et 7.50 (A₂B₂, 4H).

Régression de cycle des bromo-2 et tosyloxy-2 cyclobutanols

(a) Un mélange de 250 mg de bromhydrine 2a et de 1.5 ml d'une solution aqueuse de NaOH 2N est agité à 20° pendant quelques heures. On ajoute alors 5 ml d'éther et neutralise le mélange par HCl N. La phase étherée, séchée sur Na₂SO₄ est concentrée par distillation. Le résidu (115 mg) est constitué uniquement (RMN, CPV) de cyclopropanecarboxaldéhyde. (b) 200 mg de bromhydrine 2a dans 1 ml de méthanol à 25% d'eau sont chauffés à reflux pendant 30 min. On obtient ainsi un mélange de cyclopropanecarboxaldéhyde (90%) et de cyclopropanecarboxylate de méthyle (10%) (né de l'estérification de l'acide formé par oxydation de l'aldéhyde).

Les mêmes résultats sont obtenus à partir du tosyloxy-2 cyclobutanol 1b.

Action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la bromo-2 et la tosyloxy-2 cyclobutanone

A une solution dans 5 ml d'éther anhydre de 0.5 g de bromo-2 cyclobutanone 1a refroidie dans un bain de glace, on ajoute goutte à goutte 4 ml d'une solution 0.84 M de CH₃MgI dans l'éther et on laisse revenir à la température ordinaire. On verse alors sur le mélange glace + NH₄Cl + HCl N/10 (5 ml) et on extrait plusieurs fois à l'éther. Les phases étherées sont rassemblées, lavées à l'eau bicarbonatée, séchées sur Na₂SO₄, puis concentrées par distillation. L'examen (IR, RMN, CPV) du résidu montre qu'il est constitué de cyclopropylméthylcétone 4 (50%) identifiée par ses spectres (RMN, IR, Masse), de bromo-2 cyclobutanone 1a (14%), et de produits de résinification (36%). Traitée dans les mêmes conditions, mole à mole, la tosyloxy-2 cyclobutanone 1b conduit au mélange de cyclopropylméthylcétone (60%) et de 1b (40%). L'addition de 2 équivalents de CH₃MgI à la tosyloxy-2 cyclobutanone 1b conduit au mélange de cyclopropylméthylcétone (40%) et de cyclopropyldiméthylcarbinol (60%) identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.

Préparation et régression de cycle des cyclobutanediols-1,2

Cis et trans Cyclobutanediols-1,2 6 et 7. A une suspension de 1.51 g de LiAlH₄ dans 50 ml d'éther sec, on ajoute lentement une solution étherée de 10 g d'hydroxy-2 cyclobutanone 5, préparée selon,^{3b} puis on chauffe à ébullition pendant une heure. Après refroidissement, on ajoute dans le mélange, fortement agité, du sulfate de sodium humide,

par petites portions. Le mélange est alors filtré, le filtrat est séché et le solide est soumis à l'extraction en continu avec du THF, au moyen d'un soxhlet, pendant 24 h. Les extraits (éther et THF) sont rassemblés et concentrés par distillation au rotavapor; le résidu (8.8 g; Rdt: ~ 80%) est constitué par un mélange de cis et trans cyclobutanediols-1,2 en proportions sensiblement égales, séparables par CPV (colonne SE-30 de 3 m, t° 140°). On isole par ordre d'élution le cis cyclobutanediol-1,2 **6**. F: 12° (litt.^{16a}: 12-13°) RMN(CCL₄) δ(ppm): 1.70 à 2.40 (m, 4H); 4.20 (m, 2H); 4.51 (s, 2H). IR(CCL₄) (cm⁻¹): ν_{O-H} 3625 et 3580 (haute dilution). Masse: M⁺ 88 (100%), m/e 59 (30%), 58 (47%), 55 (15%) et 43 (93%). le trans cyclobutanediol-1,2 **7**. F: 72° (litt.^{16b}: 72-73°) RMN (acétone-d₆) δ (ppm): 0.90 à 2.20 (m, 4H); 3.80 (m, 2H); 3.90 (s, 2H). IR(CCL₄) (cm⁻¹): ν_{O-H} 3610 (haute dilution). Masse: M⁺ 88 (96%) m/e 60 (28%), 59 (88%), 58 (65%), 55 (17%), 43 (100%).

Régression de cycle des cyclobutanediols-1,2 **6** et **7** en cyclopropanecarboxaldéhyde

(a) Un échantillon de cis cyclobutanediol-1,2 **6** est chauffé à 230° pendant une heure en tube scellé. L'analyse du thermolysat par CPV (colonne de silicone SE-30, de 3 m, à 140°) permet d'isoler par ordre d'élution, du cyclopropanecarboxaldéhyde (10%) et du diol de départ (30%), le reste étant constitué de produits de résinification. (b) Chauffé dans les mêmes conditions, un échantillon de trans cyclobutanediol-1,2 **7** donne uniquement et quantitativement le cyclopropanecarboxaldéhyde. (c) Par distillation au bain métallique en présence d'éthérate de BF₃, le mélange des cis et trans cyclobutanediols-1,2 est converti en cyclopropanecarboxaldéhyde; cette réaction constitue une excellente méthode de préparation du cyclopropanecarboxaldéhyde. Dans un ballon de 50 ml équipée d'un claisen et d'un récepteur refroidi à -20°, on place 34 g de cis et trans cyclobutanediol-1,2 et 5 μl d'éthérate de BF₃ et l'on chauffe à 230° au bain métallique; on distille lentement (~ 8 h) un mélange d'eau et d'aldéhyde (50-100°). Le distillat est additionné de NaCl et extrait avec CH₂Cl₂; la distillation du solvant donne un résidu qui est du cyclopropanecarboxaldéhyde pratiquement pur (20 g; Rdt ~ 80%). (d) 500 μl de mélange des cis et trans cyclobutanediols-1,2 sont placés dans un ballon de 10 ml muni d'un adaptateur Dean et Stark et chauffés 1 h 30 min dans 6 ml de benzène au reflux en présence d'une quantité catalytique d'acide p-toluènesulfonique. Une grande partie du benzène est distillée lentement puis le contenu du ballon est fractionné par CPV (colonne de silicone SE-30, 3 m à 140°); on obtient par ordre d'élution: le benzène, le cyclopropanecarboxaldéhyde (60%) et le mélange inséparable des cétales de ce dernier avec les diols (40%) (surtout formé en fin de réaction), caractérisé par ses spectres de RMN et de masse: RMN(CCL₄) δ(ppm): 0.35 à 1.25 (m, 5H); 2.00 (m, 4H); 4.75 à 4.95 (multiplet complexe, 3H, 2 isomères). Masse: M⁺ 140, m/e 139 (20%), 112 (84%), 111 (61%), 99 (67%), 93 (80%), 83 (44%), 69 (100%).

Cis méthyl-1 cyclobutanediol-1,2 **8**

Dans une solution étherée de CH₃MgI obtenue à partir de 11.7 g de ICH₃ et 2.4 g de magnésium et refroidie à -20°, on ajoute goutte à goutte une solution de 3.5 g d'hydroxy-2 cyclobutanone dans 20 ml d'éther, puis on laisse revenir à la température ordinaire. On verse alors sur glace + NH₄Cl, décante la phase étherée, et extrait la phase aqueuse en continu avec de l'éther pendant 24 h; les

phases étherées rassemblées, séchées sur MgSO₄ sont distillées. On obtient 3.6 g (Rdt: 87%) de cis méthyl-1 cyclobutanediol-1,2. (Eb_{0.01}: 46°). IR(CCL₄) (cm⁻¹): 3630 (OH libre), 3500 (OH lié "intra"), 3410 (OH lié "inter") cette dernière seule disparaissant par dilution. RMN(CCL₄) δ(ppm): 1.27 (s, 3H); 1.60 à 2.20 (m, 4H); 3.87 (m, 1H); 4.38 (pic aigu, 2H). Masse: m/e 74 (52%), 58 (100%), 43 (58%).

Régression de cycle du diol **8**

(a) *Régression thermique.* Un échantillon du diol **8** est chauffé en tube scellé à 230° pendant 12 h. Après refroidissement le thermolysat est examiné par CPV (colonne SE-30, de 3 m, à 140°); on isole un mélange (Rdt 40%) de méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde **13** (40%) et de cyclopropylméthylcétone **4** (60%) identifiés avec des échantillons authentiques; le reste est constitué de résines.

(b) *Régression acide.* 100 μl de diol **8** sont chauffés 1 h 30 min dans le benzène à reflux avec une quantité catalytique d'acide p-toluènesulfonique, puis le benzène est distillé. Le résidu est soumis à la CPV (colonne Ucon Polar, de 3 m, à 140°). On isole par ordre d'élution un mélange (40%) de méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde **13** (70%) et de cyclopropylméthylcétone **4** (30%) et le cétales né de la réaction **13** + **8** (60%); celui-ci donne: RMN(CCL₄) δ(ppm): 0.4 (m, 4H); 1.05 (s, 3H); 1.37 (s, 3H); 1.7 à 2.25 (m, 4H); 4.20 (m, 1H); 4.72 (s, 1H). Masse: M⁺ 168, m/e 167 (14%), 140 (70%), 113 (72%), 107 (51%), 88 (100%).

Cis et trans diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 **10** et **11**

A une solution agitée et refroidie à -30° de 4 g de cyclobutanedione-1,2 (pour sa préparation voir le mémoire suivant) dans 50 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte, une solution étherée de CH₃MgBr préparée à partir de 2.4 g de magnésium et 9.5 g de CH₃Br. On laisse revenir à la température ambiante, et verse sur glace + NH₄Cl; la phase étherée est séparée et la phase aqueuse est extraite en continu à l'éther pendant 24 h. Les phases étherées sont rassemblées, séchées sur Na₂SO₄, filtrées, et le solvant est évaporé; la distillation du résidu donne 4.4 g (Rdt: 80%) de cis diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 **10** (Eb_{0.05}: 58-60°).

Si la réaction est conduite dans le THF au lieu d'éther, le reste des opérations étant inchangé, on obtient le mélange des deux isomères cis et trans dans les proportions 60-40 respectivement. Le mélange de diols, fractionné par CPV (colonne FFAP, 4 m, 140°), donne par ordre d'élution: le cis diméthyl-1,2 cyclobutanediol **10** (Eb_{0.05}: 58-60°). IR(CCL₄) (cm⁻¹): ν_{O-H} 3630 et 3580 (haute dilution). RMN(CCL₄) δ(ppm): 1.20 (s, 6H); 1.80 (m, 4H); 3.70 (s, 2H). Masse: M⁺ 116-0812 (C₆H₁₂O₂: 116-0837); m/e 88 (80%), 58 (100%), 43 (95%) et le trans diméthyl-1,2 cyclobutanediol **11** (F: 90° (litt.^{16b} 89-90°). IR(CCL₄) (cm⁻¹): ν_{O-H} 3610 (haute dilution). RMN(CDCl₃) δ(ppm): 1.28 (s, 6H); 1.60 (m, 4H); 2.00 (s, 2H). Masse: m/e 88 (100%), 58 (70%), 43 (70%).

Régression de cycle des diméthyl-1,2 cyclobutanediols-1,2 **10** et **11**

(a) *Traitement thermique.* Un échantillon du diol étudié (100 à 200 μl), dans un tube de Pyrex scellé, est chauffé au bain métallique à la température désirée pendant un temps donné. Le thermolysat est en suite étudié par CPV (colonne SE-30, 3 m, 140°). Cis diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 **10**: Après une heure à 265°, on isole par ordre d'élution, la méthyl-1 cyclopropylméthylcétone

12 (70%) et le diol de départ 10 (30%). *Trans* diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 11: Après deux heures à 230°, l'échantillon est quantitativement converti en méthyl-1 cyclopropylméthylcétone 12.

(b) *Traitement acide*. Le diol (100 μ l) est chauffé dans le chloroforme à reflux (400 μ l) en présence d'éthérate de BF₃ (5 μ l), la réaction est suivie par RMN; le produit est ensuite isolé par CPV. *Cis* diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 10: Il faut un chauffage à 70° pendant 5 mn pour constater la disparition totale du diol; par CPV (colonne SE-30, de 3 m, à 140°) on sépare le chloroforme de la méthyl-1 cyclopropylméthylcétone (100%): *Trans* diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 11: Il n'est pas nécessaire de chauffer le mélange de diol 11, de chloroforme et d'éthérate de BF₃, on constate la transformation immédiate et totale du diol 11 en méthyl-1 cyclopropylméthylcétone (IR, RMN).

Distillation sous pression ordinaire du cis diméthyl-1,2 cyclobutanediol-1,2 10. Préparation de la diméthyl-2,2 cyclobutanone 14. 2 g de diol 10 dans un ballon muni d'une petite colonne, sont distillés lentement à la flamme sous la pression atmosphérique. On recueille un mélange d'eau et de diméthyl-2,2 cyclobutanone 14. Par séchage sur Cl₂Ca on obtient 1.6 g (Rdt 95%) de cétone identifiée par comparaison avec un échantillon authentique.¹⁸

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. M. Conia et J. R. Salaun, *Accounts of Chem. Res.* **33**, 5 (1972)
²J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **29**, 2895 (1973)
^{3a}J. R. Salaun et J. M. Conia, *Chem. Comm.* 1358 (1970);
^bJ. M. Conia et J. P. Barnier, *Tetrahedron Letters* 4981 (1971); ^cJ. P. Barnier, J. M. Denis, J. R. Salaun et J. M. Conia, *Chem. Comm.* 104 (1973); ^dJ. M. Conia et J. M. Denis, *Tetrahedron Letters* 2845 (1971); ^eJ. P. Barnier, B. Garnier, C. Girard, J. M. Denis, J. Salaun et J. M. Conia, *Ibid.* 1747 (1973)
⁴J. L. Ripoll et J. M. Conia, *Ibid.* 979 (1965); *Bull. Soc. chim.* 2755 (1965)
⁵J. M. Conia et J. L. Ripoll, *C.R. Acad. Sci.* **251**, 1071 (1960); *Bull. Soc. chim.* 755 (1963)
⁶J. M. Conia et J. R. Salaun, *Bull. Soc. chim. France* 1957 (1964)
⁷H. Felkin, *C.R. Acad. Sci.* **231**, 1316 (1950)
⁸M. Tiffeneau et B. Tchoubar, *Ibid.* **198**, 941 (1934)
⁹P. R. Brook et A. J. Duke, *Chem. Comm.* 652 (1970); P. R. Brook et J. M. Harrison, *Ibid.* 997 (1972); P. R. Brook et A. J. Duke, *J. Chem. Soc.* 1013 (1973)
¹⁰J. V. Paukstelis et J. Kao, *Tetrahedron Letters* 3691 (1970)
¹¹J. M. Conia et J. P. Barnier, travaux à paraître.
¹²K. Ruhlmann, H. Seefluth et H. Becker, *Chem. Ber.* **100**, 3820 (1967)
¹³H. G. Heine, *Chem. Ber.* **104**, 2869 (1971)
¹⁴K. B. Wiberg et R. Fenoglio, *Tetrahedron Letters* 1273 (1963); K. B. Wiberg et B. A. Hess, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1967 (1968)
^{15a}R. Criegee et K. Noll, *Ann.* **1**, 627 (1959); ^bD. L. Garin, *J. Org. Chem.* **36**, 1697 (1971)
^{16a}R. Criegee, E. Hoger, G. Huber, P. Kruch, F. Marktscheffel et H. Schellenberger, *Ann.* **81**, 599 (1956); ^bJ. G. St. C. Buchanan et B. R. Davis, *J. Chem.* 1340 (1967)
^{17a}M. Julia, J. Julia et Y. Noel, *Bull. Soc. chim.* 1708 (1960); ^bJ. L. Ripoll et J. M. Conia, *Ibid.* 2755 (1965)
^{18a}J. M. Conia et J. Salaun, *Ibid.* 1957 (1964); ^bW. C. Agosta et D. K. Herron, *J. Org. Chem.* **34**, 2782 (1969); W. C. Agosta et A. M. Forster, *Chem. Comm.* 433 (1971); ^cJ. P. Barnier, B. Garnier, C. Girard, J. M. Denis, J. Salaun et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 1747 (1973)