

ETUDE DES PETITS CYCLES—XXIX

REGRESSION DE CYCLE GENERALE DE CYCLOBUTANOLS. PART II. ALKYLIDENE-2 CYCLOBUTANOLS, CETO-2 CYCLOBUTANOLS ET CETALS, HEMICETALS ET HYDRATE DERIVES

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

Laboratoire des Carbocycles,† Université de Paris-Sud, Bâtiment 490, 91405-Orsay, France

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

Résumé—On examine les préparations des alkylidène-2 cyclobutanols 2, 4, 6, céto-2 cyclobutanol 3, cyclobutanedione-1,2 13, des cétals, hémicétals et hydrate dérivés 17, 21, 23. Par catalyse acide ou par chauffage, les premiers 2, 4, 6 sont convertis en la cétone 11 et aldéhydes 7,8 cyclopropaniques correspondants. Le cétal 17, dérivé du céto 3 conduit par chauffage au méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18 et à la méthoxy-2 cyclobutanone 19, tandis que l'hémicétal correspondant 21 donne la même cétone 19 et le cyclopropanecarboxylate de méthyle 22; mais l'hydrate 23 du céto 3 reste apparemment inchangé dans les mêmes conditions. L'aspect mécanistique de ces réactions est abordé.

Les faciles régressions de cycle subies par les divers cyclobutanols constituent des voies d'accès d'un net intérêt préparatif aux composés cyclopropylcarbonylés.

Abstract—Methods are reported for the preparations of 2-alkylidenecyclobutanols 2, 4 and 6, 2-oxocyclobutanol 3, 1,2-cyclobutanedione 13, and ketal, hemiketal and hydrate derivatives 17, 21 and 23. Cyclobutanols 2, 4, 6 undergo ring contraction in acidic media or on heating, to give the cyclopropyl ketone 11 and the aldehydes 7 and 8 respectively. The ketal 17 derived from ketol 3 gives 1-methoxycyclopropanecarboxaldehyde 18 and 2-methoxycyclobutanone 19 on heating, while the hemiketal 21 affords the ketone 19 and methylcyclopropanecarboxylate 22; the hydrate 23 from ketol 3 does not ring-contrast under the same conditions. The mechanism of these reactions has been investigated.

The facile ring contraction of cyclobutanols provides a convenient route to cyclopropylcarbonyl compounds.

Dans le précédent mémoire a été examinée la régression de cycle des cyclobutanols dont le carbone 2 est (ou peut devenir) accepteur d'électrons.¹ Dans le présent mémoire, cette régression de cycle est étendue aux cyclobutanols dont le carbone 2 fait partie d'un groupement C=C, C=O ou C(OR)₂, à savoir, les alkylidène-2 cyclobutanols, les céto-2 cyclobutanols et les cétals, hémicétals et hydrates dérivés.

Régression de cycle des alkylidène-2 cyclobutanols

De tels cyclobutanols, peu connus jusqu'ici, possédant un carbone 2 doublement lié, donc susceptible d'acquiescer aisément une charge positive totale ou partielle, doivent pouvoir subir également le même type de régression de cycle que celui examiné dans le précédent mémoire.¹

On les a préparés, soit par action d'un organomagnésien sur une alkylidène-2 cyclobutanone (ex: 1 → 2),² soit beaucoup plus facilement, en une

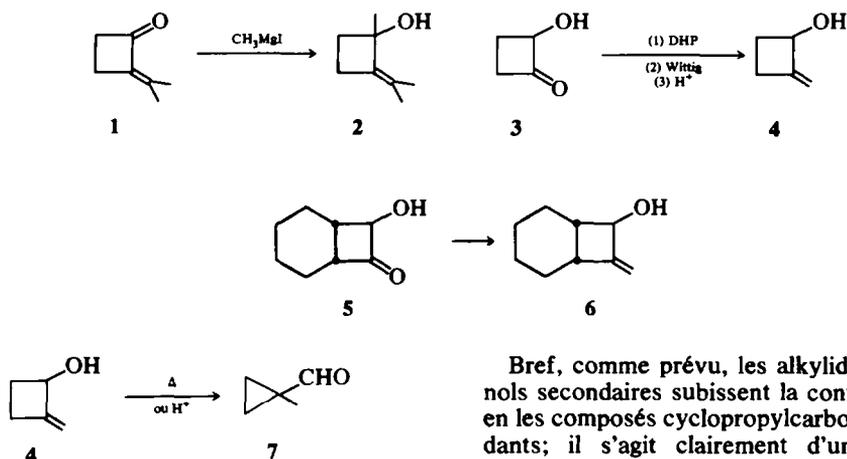
seule opération, par réaction de Wittig sur l'éther tétrahydropyrannyle d'une hydroxy-2 cyclobutanone, suivie d'une hydrolyse acide, rapide, à froid, pour régénérer la fonction alcool (ex.: 3 → 4 et 5 → 6).³

Effectivement, lorsque le méthylène-2 cyclobutanol 4 est chauffé en tube scellé, à 245° pendant 4 h, ou dans une solution aqueuse d'acide sulfurique à 5% à 100° pendant 30 min, il est quantitativement converti en méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 7, la réaction étant facilement suivie par RMN.

Par contre, cette contraction de cycle n'a pas lieu par chauffage en phase vapeur (310°, 2 h). Elle n'a pas lieu non plus en milieu basique (pyridine, soude aqueuse); c'est donc au niveau de la double liaison (par protonation) et non pas au niveau de l'OH (par enlèvement de proton) qu'est lancée cette contraction.

Le méthylène-2 cyclobutanol bicyclique 6, chauffé en tube scellé (245°, 4 h) se transforme en l'aldéhyde cyclohexénique 9. L'aldéhyde cyclopropanique attendu 8, bien qu'effectivement formé, ne

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

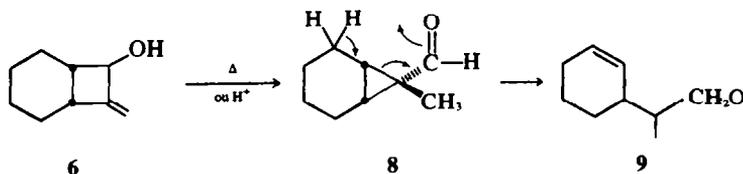


Bref, comme prévu, les alkylidène-2 cyclobutanol secondaires subissent la contraction de cycle en les composés cyclopropylcarbonylés correspondants; il s'agit clairement d'un réarrangement acidocatalysé.

peut être isolé. En effet, le transfert-1,5 d'hydrogène avec ouverture du cyclopropane, bien connu dans le cas des composés alkyl-2 cyclopropylcarbonylés,^{4,5} se produit alors sitôt la régression de cycle, prouvant en outre la configuration endo de 8. (L'isomère exo est inerte dans ces conditions⁵).

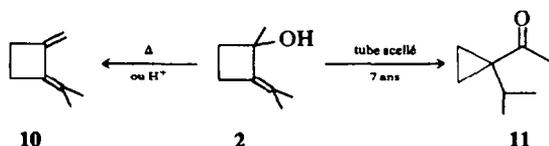
Céto-2 cyclobutanols. Régression de cycle de la cyclobutanedione-1,2 13

Le réarrangement des α -cétois, par catalyse acide ou basique (voir par exemple,^{7,8} et Réfs citées) mais aussi par voie thermique,⁹ met en jeu soit la migration 1,2 d'hydrogène, soit la migration 1,2 d'alkyle avec réarrangement du squelette.

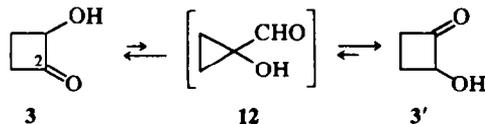


Pendant lorsque la réaction est tentée par catalyse acide (H_2SO_4 à 5% à 100°), la formation intermédiaire de l'aldéhyde 8 est mise en évidence par l'apparition en RMN d'un singulet à δ 8-60 ppm, (proton aldéhydique de 8) et d'un singulet de méthyle à δ 1-18 ppm, qui disparaissent ensuite au profit d'un doublet à δ 9-70 ppm (proton aldéhydique de 9) et d'un doublet de méthyle à δ 1-02 ppm.

Quant à l'isopropylidène-cyclobutanol tertiaire 2, il est difficile, par traitement acide ou par chauffage, d'éviter sa déshydratation en le diène à doubles liaisons exocycliques correspondant 10. Mais il est remarquable qu'un échantillon conservé en tube scellé pendant 7 ans s'est révélé alors constitué par un mélange de cyclobutanol de départ (40%) et de la cyclopropylcétone de régression 11; ce réarrangement est vraisemblablement dû à un effet de paroi.



Compte tenu de ce qui a été exposé ci-dessus et dans le précédent mémoire, un céto-2 cyclobutanol tel que 3, devrait être surtout apte à subir la régression de cycle; mais le produit de la réaction, l'hydroxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 12 est un

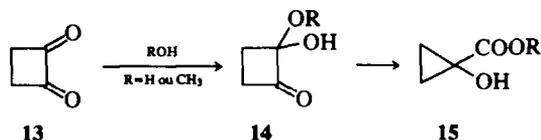


cyclopropanol, substitué en position 1 par un groupe carbonyle. C'est alors la réaction inverse, mieux connue, qui doit avoir lieu, à savoir ici l'extension de cycle. Elle fait partie d'une série d'extension du même type déjà signalées^{10,11} ou postulées^{12,13} qui sera examinée dans le mémoire suivant.¹⁴

En effet, le céto 3 reste inchangé après un chauffage en tube scellé à 210° pendant 1 h; en augmentant température ou durée de chauffage, on provoque la résinification sans pouvoir mettre en évidence la formation de 12. D'autres tentatives, tant par catalyse acide que basique, (elles concer-

nent alors un composé d'addition sur le carbonyle) seront examinées plus loin.

Par contre, les cyclobutanediones-1,2 sont connues pour donner en milieu acide ou alcalin l'acide hydroxy-1 cyclopropanecarboxylique correspondant;^{15,16} une même régression de cycle en hydroxy-ester, par le méthanol, a aussi été signalée.¹⁶ On a constaté et aisément suivi par RMN, que par action de méthanol ou d'eau, la dione 13 subit ce réarrangement benzilique; il est quantitatif avec l'eau.

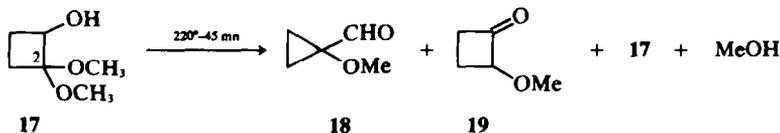
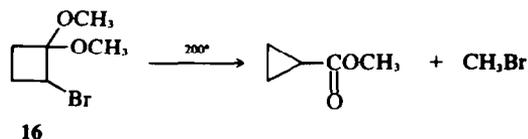


Il s'agit bien de la régression de cycle générale d'un cyclobutanone dont le carbone 2 est tant soit peu accepteur d'électrons. En effet, la dissolution de la dione 13 dans l'eau, par exemple, voit la formation du monohydrate 14 (R = H) (apparition dans le spectre de RMN de la solution, d'un système A_2B_2 à $\delta 3.09$ ppm) puis celle de l'hydroxyacide 15 (R = H) (apparition d'un système $AA'B'B'$ à $\delta 1.74$ ppm) qui reste seul présent après deux jours et qu'on peut isoler par distillation de l'eau sous vide. La même expérience dans l'eau lourde conduit au même hydroxyacide 15 (R = D) sans incorporation de deutérium sur le cycle, ce qui montre que l'énolisation de 13 n'a pas lieu dans de telles conditions.

Dissoute dans le méthanol, la dione 13 est de même rapidement convertie en céto-hémicétal 14 puis en l'hydroxyester 15 (R = CH_3); la formation simultanée du céto-cétal correspondant ($\sim 50\%$), stable dans les conditions utilisées, limite ici la régression de cycle.

Régression de cycle des cétales, hémicétales et hydrate du céto-2 cyclobutanol 3

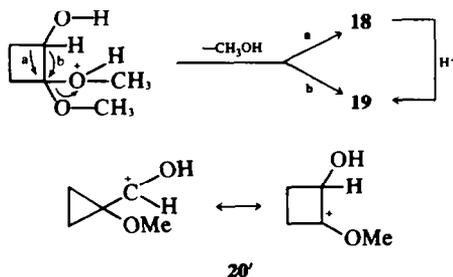
(a) Diméthylcétal 17 dérivé de 3. Les cétales des halo-2 cyclobutanones 16 sont convertis thermiquement en esters cyclopropanecarboxyliques et en halogénure d'alkyle. Ce réarrangement est analogue à ceux examinés ici, mais dans ce cas il y a rupture



d'une liaison O—C, et non pas O—H, et transfère intermoléculaire de l'halogène.¹⁷

Si l'on considère maintenant un cétal dérivé de 3, le diméthylcétal 17 par exemple, aisément accessible par méthanolyse du bis (triméthylsiloxy-1,2) cyclobutène,¹⁸ on voit qu'il s'agit encore d'un cyclobutanol dont le carbone 2 est porteur d'une charge positive potentielle. Par chauffage en tube scellé, il donne effectivement du méthanol et le produit de régression, le méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18, accompagné de méthoxy-2 cyclobutanone 19. La même résultat est obtenu par passage rapide de ce cétal 17 en CPV sur une colonne courte; dans ces conditions les deux produits sont obtenus en proportions variables, mais ils n'ont pu être séparés et la structure de l'aldéhyde 18 a été déterminée par comparaison des spectres du mélange avec ceux de la cétone 19 pure. Par contre, aucun réarrangement n'a été constaté par chauffage de 17 en phase vapeur (310° ; 1 h) ou dans un solvant (cyclohexane à 210°).

Le réarrangement de 17 a donc pour origine une catalyse acide: l'attaque d'un proton (d'une autre molécule) sur l'oxygène d'un méthoxy semble nécessaire pour créer le groupe partant CH_3OH , qui peut partir en provoquant, soit la régression de cycle (a) analogue à celles examinées dans ce mémoire et le précédent et la formation de l'aldéhyde 18, soit le transfert 1,2 d'hydrogène (b) et la formation de la méthoxycyclobutanone 19.

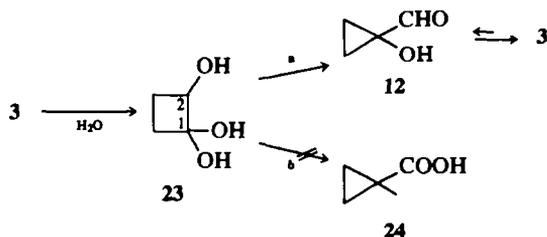


La cétone 19 formée dans la pyrolyse de 17, peut aussi provenir de l'aldéhyde 18; en effet, si l'on peut conserver inchangé indéfiniment en milieu neutre la mélange 18 + 19, une trace d'acide chlorhydrique donne lieu immédiatement à la conversion totale $18 \rightarrow 19$. Cette même conversion apparaît en 24 h à température ordinaire dans le chloroforme même pur pour spectroscopie, mais elle n'a plus lieu si une trace de pyridine est présente. La formation de 19 via 18 procède vraisemblablement d'un transfert 1,2 d'hydrogène au niveau du cation mésomère 20' né d'une protonation de 18.

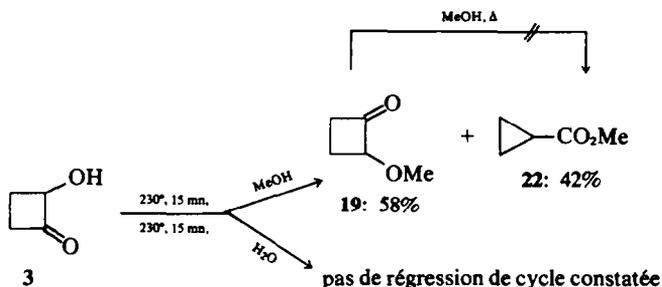
On notera qu'une extension de cycle analogue à 18→19 a été signalée¹⁹ en série homologue supérieure, mais elle nécessite des conditions acides beaucoup plus dures.

(b) *Hémicétal 21 et hydrate 23 dérivés de 3.* Ayant élucidé le comportement acide (et thermique) de l'hydroxycétal 17, nous pouvons maintenant examiner celui, en milieux méthanolique et aqueux, de l'hydroxycétone 3 dont nous avons signalé plus haut la stabilité lorsqu'elle est chauffée seule; il s'agit donc des comportements de l'hémicétal 21 et de l'hydrate 23.

L'expérience montre que, par chauffage en tube scellé avec un excès de méthanol, le céto 3 est converti en méthoxy-2 cyclobutanone 19 et en ester cyclopropanecarboxylique 22. Par contre dans les mêmes conditions, le méthanol étant seulement remplacé par de l'eau, la formation d'aucun produit de régression de cycle n'est ici constatée.



carboxaldéhyde 12 et à l'acide cyclopropanecarboxylique 24). Mais il faut remarquer que l'hydroxyaldéhyde 12 est toujours inconnu, et on ignore son comportement dans les conditions utilisées. Cependant, indépendamment du problème mécanistique, connaissant par exemple l'extrême facilité de l'extension de cycle en céto cyclobutanique 26 subie par le propionylcyclopropanol 25²¹ (ce type général d'extension de cycle cy-

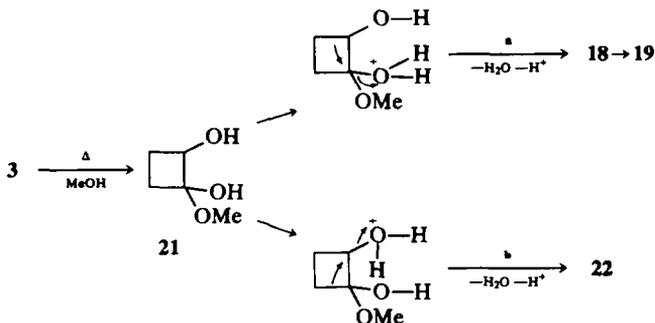
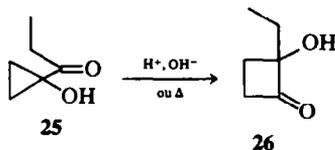


La première réaction, 3→19+22 est facilement interprétée: dans le méthanol, l'hémicétal 21 engendré à partir de 3 est un diol-1,2 qui peut subir les deux régressions de cycle a et b (voir Ref 1); la première conduit à l'aldéhyde 18 et de là à la cétone 19 (voir plus haut); et la deuxième donne l'ester 22. (On peut rejeter en effet la formation de 22 via le céto ou l'hémicétal dérivé de la cyclobutanone 19, car celle-ci, chauffée séparément dans les mêmes conditions avec du méthanol, ne conduit pas à 22).

On peut s'étonner de la stabilité de l'hydrate 23 comparée à celle de l'hémicétal 21, (les réarrangements analogues à a et b de l'hémicétal 21 auraient conduit ici à l'hydroxy-1 cyclopropane-

clopropanique fait l'objet du mémoire suivant) on peut imaginer que la réaction 12→3 doit être au moins aussi facile. Il est donc probable que l'hydrate 23 subit la régression de cycle, selon le processus a, en l'hydroxyaldéhyde 12 mais ce dernier, tel quel ou sous sa forme hydrate, doit redonner le céto 3.

Il n'en reste pas moins que la non-formation de



l'acide **24**, à partir de **23**, implique la non-intervention du processus **b**, c'est à dire la seule protonation de l'hydrate au niveau du groupe bis-hydroxylé; nous n'avons pas trouvé d'explication à ce fait.

Conclusion

Dans ce mémoire et le précédent¹ ont été rapportées les synthèses ou modes d'obtention des bromo-2 et toxyloxy-2 cyclobutanols, cyclobutanediols-1,2, alkylidène-2 cyclobutanols, céto-2 cyclobutanols et des cétals et hémicétals dérivés, tous aisément accessibles à partir du céto-2 cyclobutanol ou de la cyclobutanedione-1,2.

Ces cyclobutanols sont aisément convertis en aldéhydes ou cétones cyclopropaniques: les bromo-2 et toxyloxy-2 cyclobutanols en milieu basique, par une régression de cycle analogue à celle des halo (ou toxyloxy)-2 cyclobutanones par action des nucléophiles; les cyclobutanediols-1,2 par catalyse acide ou par simple chauffage, tout comme les époxydes de cyclobutènes; les alkylidène-2 cyclobutanols par une même catalyse acide ou aussi par chauffage.

Quant aux céto-2 cyclobutanols seule est constatée la régression thermique de leurs cétals et hémicétals.

Etant donné la préparation facile de tels cyclobutanols, et leur régression de cycle le plus souvent quantitative, on dispose ainsi d'une voie de synthèse rapide des composés cyclopropyl-carbonylés.

PARTIE EXPERIMENTALE*

Préparation du méthylène-2 cyclobutanol 4. Sa régression de cycle en méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 7

Tétrahydropyranyloxy-2 cyclobutanone. On agite pendant 1 h un mélange de 8.5 g de dihydropyranne et de 8.6 g d'hydroxy-2 cyclobutanone (préparée selon¹⁸) additionné 2 gouttes de HCl concentré. On neutralise avec de la soude diluée et on reprend par 60 ml de CH₂Cl₂. Après décantation, séchage puis évaporation du solvant on obtient 15.8 g de tétrahydropyranyloxy-2 cyclobutanone brute ($\nu_{C=O}$: 1795 cm⁻¹, la bande ν_{C-H} a disparu) assez pure pour être utilisée directement pour l'étape suivante.

Méthylène-2 tétrahydropyranyloxy-1 cyclobutane. A une suspension agitée de 26.8 g de bromure de méthyltriphenyl-phosphonium dans 100 ml d'éther sec, on ajoute 37.6 ml d'une solution benzénique 2N de t-amylate de sodium,⁶ puis 5.5 g de tétrahydropyranyloxy-2 cyclobutanone en solution dans 20 ml d'éther et on agite une nuit à 25°. Le mélange réactionnel est alors filtré, lavé à l'eau puis distillé selon la technique habituelle. On obtient 3.2 g (Rdt 60%) de méthylène-2 tétrahydropyranyloxy-1 cyclobutane. Eb : 105°/20 mm. IR (film): 3100 et 1690 cm⁻¹.

Méthylène-2 cyclobutanol 4. On agite pendant 10 min à la température ordinaire, un mélange de méthylène-1 tétrahydropyranyloxy-2 cyclobutane (1 g), H₂SO₄ à 20%

(1 ml) et méthanol (5 ml). On neutralise alors par de la soude à 10% puis on extrait avec CH₂Cl₂. La rectification donne 400 mg de méthylène-2 cyclobutanol dont la purification a été effectuée par CPV. RMN (CCL₄) δ (ppm): 1.30 à 2.60 (m, 4H); 3.20 (s, 1H); 4.55 (m, 1H); 4.72 (d, J = 1.5 Hz, 1H); 4.98 (d, J = 1.5 Hz, 1H). IR (CCL₄) (cm⁻¹): ν_{OH} : 3340; ν_{C-H} : 3100; $\nu_{C=C}$ 1690. Masse: M⁺: 84(60%), m/e: 83(83%), 56(51%), 55(100%), 43(51%), 39(50%).

Régression de cycle du méthylène-2 cyclobutanol 4 en méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 7. (a) **Régression acide.** 200 mg de méthylène-2 cyclobutanol additionnés de 200 μ l d'une solution de H₂SO₄ à 5% sont portés à 100° pendant 30 min. Après refroidissement on neutralise par de la soude N/10 et extrait avec CH₂Cl₂. La rectification donne 150 μ l de méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 7 identifié par comparaison avec un échantillon authentique. (b) **Régression thermique.** 100 μ l de méthylène-2 cyclobutanol 4 sont chauffés en tube scellé à 245° pendant 4 h 30 min. Après refroidissement le contenu du tube est analysé par RMN: il est constitué de méthyl-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 7 exclusivement.

Préparation et régression de cycle du cis méthylène-8 bicyclo[4.2.0]octanol-7 6

Un mélange de 26.5 g de bromure de triphénylméthylphosphonium, 37.6 g d'une solution benzénique environ 2N de t-amylate de sodium et de 100 ml d'éther sec est agité à température ordinaire pendant quelques minutes puis additionné de 7.7 g d'hydroxy-8 bicyclo[4.2.0]octanone-7 22 (préparée selon²⁰) en solution dans 20 ml d'éther. Après abandon à la température ambiante pendant une nuit, la solution est filtrée, lavée à l'eau, puis distillée. On obtient 3.2 g de méthylène-8 bicyclo[4.2.0]octanol-7 6 (Rdt = 53%); Eb_{0.05}: 60°. RMN (CCL₄) δ (ppm): 3.70 (massif, 10 H); 3.06 (m, 1H); 4.50 (m, 1H); 4.70 (m, 1H); 5.00 (m, 1H). IR (film) (cm⁻¹): 3350 (F); 3080 (f); 1690 (m); 890 (F).

(a) **Réarrangement thermique du méthylène-2 cyclobutanol 6.** 100 μ l de 6 en tube scellé sont chauffés à 245° pendant 4 h. Après refroidissement le thermolysat est examiné par CPV (colonne SE-30 de 3 m, 150°); on isole seulement (50%) de (cyclohexène-2')yl-2 propanol 9 (le reste est constitué de résines). RMN (CCL₄) δ (ppm): 1.02 (d, J = 6.6 Hz, 3 H); 1.1 à 2.6 (massif, 8H); 5.5 (m, 2H); 9.70 (d, J = 1.3 Hz, 1H). IR (CCL₄) (cm⁻¹): 1725(F); 1660(F). Masse: M⁺ 138(24%), m/e: 109(29%), 95(32%), 81(100%), 67(22%).

(b) **Réarrangement acide de 6.** 100 μ l sont chauffés à 100° avec 100 μ l de H₂SO₄ à 5%, et la réaction suivie en RMN. Après 1 h on constate notamment l'apparition d'un singulet à 1.18 ppm (CH₃) et d'un autre singulet d'aire trois fois moindre à 8.60 ppm (proton aldéhydique) caractéristique du méthyl-7 bicyclo[4.1.0]heptanecarboxaldéhyde 8. Après 15 h, les signaux correspondants à 6 et 8 ont pratiquement disparu; on observe alors en particulier un doublet à 9.70 ppm (proton aldéhydique), un multiplet à 5.65 ppm (deux protons oléfiniques) et un doublet à 1.02 ppm, tous signaux parfaitement caractéristiques du (cyclohexène-2') yl-2 propanol 9.

Tentatives de régression de cycle de l'isopropylidène-2 méthyl-1 cyclobutanol 2

(a) Chauffé en tube scellé à 115° pendant 15 min, le cyclobutanol 2, préparé selon² est totalement déshydraté; on obtient uniquement l'isopropylidène-1 méthylène-2 cyclobutane 10. RMN (CCL₄) δ (ppm): 1.70 (m, 3H); 1.90 (m, 3H); 2.10 (m, 4H) et 4.62 (m, 2H). IR (film)(cm⁻¹): ν_{C-H} : 3095; $\nu_{C=C}$: 1615 et 1665. Masse: M⁺: 108.

*Généralités, voir Ref 1.

(b) Un mélange de 100 mg du cyclobutanol 2 et de 100 μ l d'une solution de H₂SO₄ à 5% est agité à 50° pendant 60 min. Après extraction à l'éther, l'examen en RMN révèle uniquement la présence du diène 10.

(c) Un échantillon du cyclobutanol 2 conservé en tube scellé (verre Pyrex) pendant 7 ans est examiné en RMN. Outre les signaux de 2, on constate ceux de l'isopropyl-1 cyclopropylméthylcétone 11 (60%). Celle-ci isolable par CPV (colonne SE 30, 3 m, 125°) donne: RMN (CCL₄) δ (ppm): 0-90 (m, 5H); 0-95 (d, 6H); 2-00 (s, 3H). IR (film)(cm⁻¹): 1695 et 1360. Masse: M⁺: 126. (Toutes les tentatives, tant thermiques qu'acidocatalysées, effectuées pour compléter le réarrangement 2 \rightarrow 11 à partir de cet échantillon ont conduit au mélange 10 + 11) (40/60).

Cyclobutanedione-1,2 13

A une solution de 172 g de bis(triméthylsiloxy-1,2)cyclobutène dans 400 ml de pentane, refroidie à -60° et maintenue dans l'obscurité et sous courant d'azote, on verse en 2 h 120 g de brome en solution dans 350 ml de pentane. Après addition, la solution est réchauffée à 40° pendant 2 h puis concentrée par évaporation de ~ 550 ml de solvant sous pression réduite à température ordinaire. La résidu est ensuite refroidi à -60° et la dione cristallisée est filtrée et lavée 8 fois avec des portions de 25 ml de pentane préalablement refroidi à -60°, puis séchée sous vide. On obtient 42 g (70%) de cyclobutanedione 13. F = 65°. (Le point de fusion (56°) donné dans la communication préliminaire^{15a} est une erreur d'impression). IR (CCL₄)(cm⁻¹): 1810, 1778, 1415, 1400. RMN (CCL₄) δ (ppm): 2-98 (s, 4H). Masse: M⁺: 84; m/e: 56-025 (calculé pour (CH₂)₂CO: 56-026) (100%); 42 (79%). UV ($\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (nm) (ϵ)): 407 (4), 423 (8), 436 (10-5), 453 (19), 463 (17), 489 (42), 500-5 (28).

Régression de cycle de la cyclobutanedione 13 en acide hydroxy-1 cyclopropanecarboxylique 15. (a) *Essais analytiques:* Dans deux tubes à essai identiques sont introduits 40 mg de cyclobutanedione-1,2 13, puis respectivement 400 μ l d'eau et 400 μ l d'eau lourde. Un spectre de RMN mesuré aussitôt montre un système A₂B₂ des protons cyclobutaniques de l'hydrate centré à δ 3-09 ppm et le singulet à δ 2-44 ppm (TMS réf externe) de la cyclobutanedione-1,2 13 (~ 20%). Un spectre de RMN de chaque échantillon dressé après deux jours montre un système AA'BB' symétrique unique, centré à δ 1-74 ppm, caractéristiques de l'acide hydroxy-1 cyclopropanecarboxylique. L'aire comparée de ces deux systèmes dans les deux échantillons est égale. Après avoir éliminé l'eau sous vide poussé, les spectres de masse se sont révélés identiques. F: 108° (Lit.^{15b} 109-110°). IR (KBr)(cm⁻¹): 1720. RMN (H₂O, TMS ref. externe) δ (ppm): 1-74 (m, 4H); Masse: M⁺: 102; m/e 78 (100%), 58, 57, 56. (b) *Essai préparatif:* La méthode^{15b} qui utilise un milieu basique est préférable pour la préparation de quantités importantes d'acide hydroxy-1 cyclopropanecarboxylique.

Régression de cycle de 13 par le méthanol en hydroxy-1 cyclopropanecarboxylate de méthyle 15 (R = Me). La cyclobutanedione-1,2 13 (40 mg) en solution dans le mélange CCL₄/méthanol (400 μ l et 180 μ l respectivement) se décolore immédiatement et le spectre de RMN montre une conversion pratiquement totale de 13 en hémicétal 14 (R = CH₃). RMN δ (CH₂)₂ 2-50 ppm (m, ABCD, 4H) et δ (CH₃) 4-00 ppm (s, 3H) (TMS ref. interne); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}}$ (nm) (ϵ) 321 (21). L'ester 15 (R = Me) se forme ensuite lentement (quelques heures à 70°) caractérisé facilement par son spectre de RMN δ (CH₂)₂ 1-10 ppm (m, 4H) et δ

(CH₃) 3-70 ppm (s, 3H). Un chauffage supplémentaire (3 jours à 70°) n'augmente plus la proportion de cet ester (~ 50%).

Réarrangement du diméthoxy-2,2 cyclobutanol 17: Formation du méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18 et de la méthoxy-1 cyclobutanone 19

Une solution de 23 g de bis (triméthylsiloxy)-1,2 cyclobutène préparé selon^{15a} et de 16 ml de méthanol est chauffée 2 h à reflux (voir aussi^{15b}). Le méthanol est éliminé au Rotavapor, la distillation du résidu donne 9 g de diméthoxy-2,2 cyclobutanol 17. Eb: 85°/15 mm; RMN (CCL₄) δ (ppm): 1-2 à 2-1 (m, 4H); 3-10 (s, —OCH₃) et 3-20 (s, —OCH₃); 3-38 (s, —OH); 3-95 (t, 1H); Masse M⁺: 132; m/e 104 et 88 (100%).

Passage en CPV. L'unique produit recueilli par passage en CPV (colonne 4 m, four 180°, débit moyen 60 ml/min) du cétal 17 est la méthoxy-1 cyclobutanone 19. Par contre, avec une colonne plus courte et un très fort débit d'hydrogène (300 ml/min), un mélange en proportions variables de la cyclobutanone 19 et du méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18, inséparables, est recueilli.

Par comparaison des différents spectres de la méthoxy-cyclobutanone 19 pure et des spectres du mélange de cette cycétone 19 et de l'aldéhyde 18, il est possible de décrire ce dernier produit.

Méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18. IR (CCL₄)(cm⁻¹): 2820, 2720, 1725. RMN (CCL₄) δ (ppm): 1-20 (s, 4H); 3-40 (s, 3H); 9-36 (s, 1H). (benzène): multiplet symétrique de largeur 8 Hz des quatre protons cyclopropaniques centrés à 0-91 ppm. Masse: M⁺: 100; m/e 85, 58 (100%).

Méthoxy-2 cyclobutanone 19. IR (CCL₄)(cm⁻¹): 2920, 1780, 1395, 1130. RMN (CCL₄) δ (ppm): 1-5 à 2-3 (m, 4H); 3-40 (s, 3H); 4-48 (s, 1H). Masse: M⁺: 100; m/e 72 (100%), 71, 58.

Thermolyse en tube scellé: L'analyse par RMN des produits de thermolyse en tube scellé (230°-40 min) du cétal 17 révèle la formation de méthanol, de l'aldéhyde 18 (21%) et de la méthoxycyclobutanone 19 (39%), accompagnés du cétal 17 non réarrangé (40%).

Thermolyse en phase vapeur: Le cétal 17 est retrouvé inchangé après 1 h à 310°.

Extension de cycle du méthoxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde 18 en méthoxy-2 cyclobutanone 19

L'examen par RMN à température ordinaire d'un mélange de 18 (40%) et de 19 (60%) dans le chloroforme "Spectrograde" montre la disparition lente et simultanée des singulets (δ 1-20 ppm et 9-36 ppm) de l'aldéhyde 18 et la formation unique de 19. Avec un autre échantillon de la même solution, la réaction a été arrêtée par l'addition de pyridine (5%). Par contre, l'addition d'une trace d'acide chlorhydrique concentré à un troisième échantillon a conduit immédiatement et uniquement à la méthoxycyclobutanone 19.

Réarrangement de l'hydroxycyclobutanone 3 en milieu méthanolique

On chauffe à 230° pendant 15 min 400 μ l du cétal 3 avec 200 μ l de méthanol. Le résidu est examiné en CPV (colonne SE 30, 4M, 180°); les deux produits recueillis, par ordre d'élution, sont la méthoxy-2 cyclobutanone 19 (58%) et le cyclopropanecarboxylate de méthyle 22 (42%) identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.

Tentatives de réarrangement de l'hydroxycyclobutanone 3 en milieu aqueux

Toutes les tentatives de réarrangement du céto 3, par chauffage en tube scellé à différentes températures, avec ou sans solvant, en milieu aqueux basique (NaOH N/10) ou acide (HCl N/10) se sont révélées négatives, le produit étant récupéré inchangé ou résinifié.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. P. Barnier, J. M. Denis, J. Salaun et J. M. Conia, *Tetrahedron* **30**, 1397 (1974)
- ²J. M. Conia et J. Salaun, *Bull. Soc. Chim.* 2747 (1965)
- ³J. P. Barnier, J. M. Denis, J. Salaun et J. M. Conia, *Chem. Comm.* 103 (1973)
- ⁴G. Ohloff, *Tetrahedron Letters* 587 (1968); R. Bloch, P. Le Perchec, F. Rouessac et J. M. Conia, *Tetrahedron* **24**, 5791 (1968)
- ⁵D. L. Garin, *J. Org. Chem.* **34**, 2355 (1969) et **35**, 2830 (1970)
- ⁶J. M. Conia et J. C. Limasset, *Bull. Soc. Chim.* 1936 (1965)
- ⁷A. Nickon, T. Nishida et Y. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6860 (1969)
- ⁸W. H. Urry, J. C. Duggan et M. H. Pai, *Ibid.*, **92**, 5785 (1970)
- ⁹C. L. Stevens, T. A. Treat et P. M. Pillai, *J. Org. Chem.* **37**, 2091 (1972)
- ¹⁰J. V. Paukstelis et J. L. Kao, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4783 (1972)
- ¹¹H. Bartsch et E. Hecker, *Ann. Chem.* **725**, 142 (1969)
- ¹²P. R. Brook et J. M. Harrison, *Chem. Comm.* 997 (1972)
- ¹³J. M. Denis et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 4493 (1972)
- ¹⁴J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **30**, 1413 (1974)
- ¹⁵J. M. Denis et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 2845 (1971); ⁶H. G. Heine, *Chem. Ber.* **104**, 2869 (1971); ⁷H. D. Scharf, W. Droste et R. Liebig, *Angew. Chem. Internat. Edit.* **7**, 215 (1968)
- ¹⁶J. J. Bloomfield, I. R. Ireland et A. B. Marchand, *Tetrahedron Letters* 5647 (1968)
- ¹⁷J. Salaun et J. M. Conia, *Ibid.* 4545 (1968); *Ibid.*, 4023 (1971); J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **29**, 2895 (1973)
- ¹⁸K. Ruhlmann, H. Seefluth et H. Becker, *Chem. Ber.* **100**, 3820 (1967); K. Ruhlmann, *Synthesis* 236 (1971); ⁹J. M. Conia et J. P. Barnier, *Tetrahedron Letters* 4891 (1971)
- ¹⁹M. Mousseron, R. Jacquier et A. Fontaine, *Bull. Soc. Chim.* 767 (1952)
- ²⁰A. C. Cope et E. C. Herrick, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 983 (1950); J. P. Barnier et J. M. Conia, à paraître; W. Hartmann, H. G. Heine, H. M. Fischler et D. Wendisch, *Tetrahedron* **29**, 2333 (1973)
- ²¹J. M. Denis et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 4493 (1972)