

ETUDE DES PETITS CYCLES—XXXI

REGRESSION DE LA CYCLOBUTANONE ET EXTENSION DE CYCLE DU METHYLENECYCLOPROPANE PAR OXYDATION

J. SALAUN, B. GARNIER et J. M. CONIA*

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

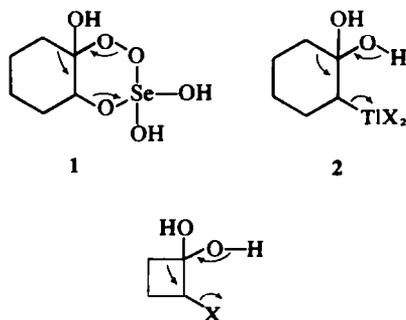
(Received in France 14 November 1973; Received in the UK for publication 19 December 1973)

Résumé—Traitée par le réactif $\text{SeO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ la cyclobutanone donne, selon les conditions expérimentales, soit la γ -butyrolactone, soit l'acide cyclopropanecarboxylique dérivé d'une régression de cycle par oxydation; l'oxydation par les sels de thallium (III) donne également le produit de régression.

Traité par les sels de thallium (III) ou de mercure (II) le méthylèncyclopropane donne préférentiellement la méthyléthylcétone (ou son dérivé) née de l'ouverture d'une liaison cyclopropanique.

Abstract—On treatment with $\text{SeO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$, cyclobutanone undergoes either oxidation to γ -butyrolactone or ring contraction to cyclopropanecarboxylic acid, depending on the experimental conditions. Oxidation with thallium (III) salts leads to ring contraction. Reaction of methylenecyclopropane with thallium (III) or mercury (II) salts leads to ring fission giving methylethylketone or derivatives thereof.

Traitées par certains agents oxydants, les cyclanones peuvent conduire à un produit de régression de cycle. La conversion de la cyclohexanone en acide cyclopentanecarboxylique, a été ainsi constatée soit par action de l'eau oxygénée en présence d'une quantité catalytique d'anhydride sélénieux,¹ soit par action d'un sel de thallium (III).^{2,3}



3: X = Br, OTS

Dans le premier cas a été suggérée la formation d'un intermédiaire 1, à partir d'un hydroxyhydroperoxyde de la cyclohexanone substitué en α par un groupe $-\text{SeO}_2\text{H}$,⁴ et dans le deuxième cas celle d'un intermédiaire 2 né de l'hydroxythallation de l'énol correspondant.² Dans l'un et l'autre cas un

mécanisme du type semi-benzilique permet alors d'interpréter la régression de cycle.^{1,2} Celle-ci apparaît analogue au réarrangement récemment montré de l'hydrate des bromo-2 et toxyloxy-2 cyclobutanones 3 en acide cyclopropanecarboxylique.³

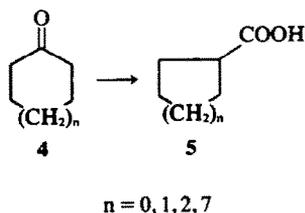
Quant à la régression de cycle de la cyclopentanone, bien que constatée avec un faible rendement avec le réactif $\text{SeO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$,¹ elle n'a pas lieu avec les sels de thallium (III);² il en est de même pour la cycloheptanone et la cyclooctanone.^{1,2}

L'objet de ce mémoire, qui fait suite à une série consacrée aux régressions de cycle de cyclobutanols en composés cyclopropylcarbonylés⁶ et d'extensions de cycle de cyclopropanols en cyclobutanones⁷ est d'abord l'examen du comportement de la cyclobutanone, c'est à dire de son hydrate dans de telles réactions d'oxydation. Il est complété par l'étude du comportement du méthylèncyclopropane vis à vis des sels de thallium (III) et de mercure (II); en effet, sous l'action de tels réactifs oxydants, on pouvait s'attendre à un réarrangement en cyclobutanone, par une extension de cycle analogue à celle récemment signalée à partir des méthylèncyclanes homologues supérieurs.⁸

Oxydation de la cyclobutanone par $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{SeO}_2$

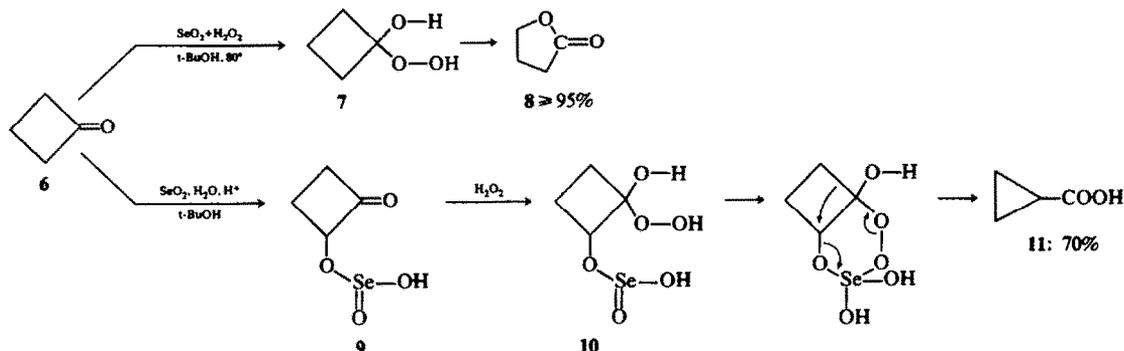
Par action de l'acide sélénique, il a été rapporté que les cyclanones 4 peuvent subir une régression de cycle en acide carboxylique 5.¹

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



Ce réarrangement est sensible à l'encombrement stérique, il n'a plus lieu notamment avec les alkyl-2 cyclanones;^{9a} le plus souvent les cyclanones sont alors oxydées en lactones.^{9b,c}

La cyclobutanone a été soumise dans les conditions classiques¹ (cétone + solution aq de SeO_2 et H_2O_2 dans le t-butanol à 80° , 15 h) à cette oxydation; on a obtenu presque quantitativement la γ -butyrolactone **8**. Etant donné la tension de cycle de la cyclobutanone et la réactivité bien connue des cyclobutanones dans l'oxydation de Baeyer-Villiger,¹⁰ la formation exclusive de la lactone **8** n'était pas inattendue.



Par contre, en opérant en deux temps, chauffage à 80° pendant 45 min d'une solution de cyclobutanone et de SeO_2 dans le t-butanol en présence de quelques gouttes de HCl 6N, puis addition d'un équivalent de H_2O_2 et chauffage à 80° pendant 15 h, on obtient surtout l'acide cyclopropanecarboxylique **11** (70%) néanmoins accompagné de lactone **8** (30%).

Il est donc clair que la régression de cycle de la cyclobutanone **6** implique la formation préalable d'un produit de substitution en position 2; c'est vraisemblablement l'ester sélénieux **9** (voir par exemple).¹¹ L'addition subséquente de H_2O_2 conduit alors à l'hydroxyhydroperoxyde **10**, lequel, directement ou par un dérivé de cyclisation analogue à **1**,

subit alors la régression de cycle, suivant le mécanisme semi-benzilique,⁵ en acide cyclopropanecarboxylique **11**, le groupe SeO_3H jouant le rôle de groupe partant.

Oxydation de la cyclobutanone par les sels de thallium (III)

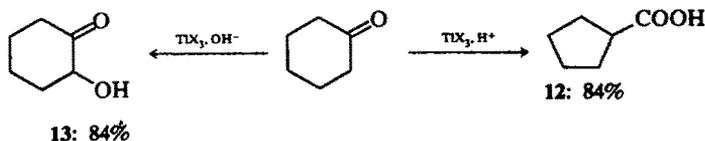
L'oxydation de la cyclohexanone par les sels de thallium en milieu acide conduit au produit de régression de cycle l'acide cyclopentanecarboxylique **12**, et en milieu basique à l'hydroxy-2 cyclohexanone **13**.^{2,3,12} Un intermédiaire commun, l'époxyde d'énol **14**, a été proposé pour ces réactions.³

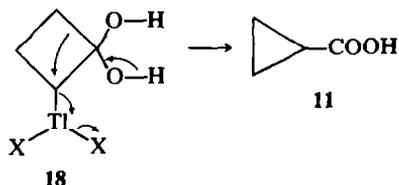
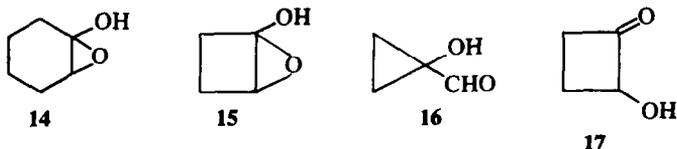
En la traitant par une solution $\text{TlCl}_3 + \text{HClO}_4$ aq selon Wiberg,² ou par une solution $\text{Tl}(\text{NO}_3)_3 + \text{AcOH}$ selon Taylor,² on a constaté que la cyclobutanone conduit uniquement au seul produit de régression de cycle **11**. Cependant la réaction est plus lente que dans le cas de la cyclohexanone: il faut 90 min à 45° , au lieu de quelques minutes à 20° ,

pour obtenir une transformation totale de la cyclanone en acide de régression.

Il n'a donc pas été possible de reproduire ici l'expérience de Taylor qui lui a permis de proposer l'intervention de l'époxyde d'énol **14** puisque par passage rapide en milieu alcalin il a obtenu l'acyloïne **13**. D'ailleurs la formation d'un époxyde d'énol tel que **15** est peu vraisemblable ici; de plus son ouverture acide devrait conduire (voir mémoires précédents³) à l'hydroxy-1 cyclopropanecarboxaldéhyde **16** et de là à l'acyloïne **17**, ce qui n'a pas été constaté.

La régression de cycle subie ici par la cyclobutanone, apparaît encore analogue à celle des halo-2 cyclobutanones en milieu aqueux;⁵ elle doit mettre





en jeu l'hydrate substitué 18 dans lequel le groupe TlX_2 joue le rôle de groupe partant.

Oxydation du méthylèncyclopropane par les sels de thallium (III) et de mercure (II)

L'oxydation des oléfines conduit à des produits variés, dépendant en cela de la nature de l'agent oxydant, du solvant et surtout de la structure de l'oléfine. On a vu précédemment⁷ que l'oxydation du méthylèncyclopropane avec un peracide conduit, par l'oxaspiropentane, à la cyclobutanone, ce qui constitue une excellente méthode de préparation de celle-ci.

L'intérêt de l'oxydation des méthylèncyclanes par les sels de thallium (III)¹⁴ ou de mercure (II)⁸ a récemment été démontré. Mais le méthylèncyclopropane ne faisait pas partie des oléfines examinées. Dans ce domaine on ne connaît que l'extension de cycle du diphenylméthylèncyclopropane en diphenyl-2,2 cyclobutanone par la solution $SeO_2 + H_2O_2$.¹³ Nous avons alors examiné l'action du nitrate de thallium (III) et du perchlorate mercurique sur le méthylèncyclopropane lui-même.

Traité par $Tl(NO_3)_3$ dans le méthanol selon la

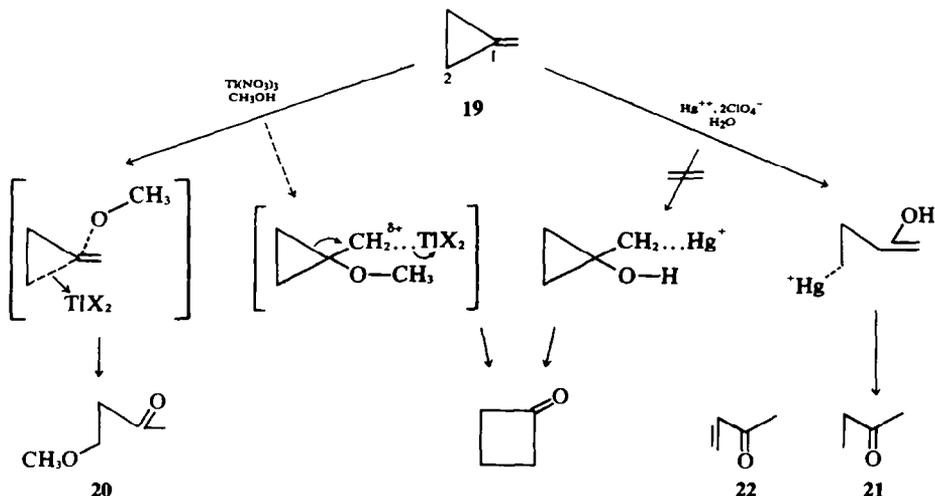
méthode générale de Taylor,¹⁴ le méthylèncyclopropane 19 a été transformé en méthoxy-4 butanone-2 20 (82%) accompagné d'une petite quantité de cyclobutanone (18%).

Traité par $Hg(ClO_4)_2$ selon la méthode générale de Halpern⁸ le méthylèncyclopropane 19, contrairement aux méthylèncyclanes supérieurs ne subit pas l'extension de cycle en cyclanone, à savoir ici la cyclobutanone, mais uniquement l'ouverture en méthyléthylcétone 21 (93%) et méthylvinylcétone 22 (7%).

Il a été montré que 19 donne avec les métaux de transition (ex $Fe_3(CO)_9$,¹⁵ $PdCl_2$ ¹⁶) des complexes qui impliquent la rupture de la liaison C_1-C_2 cyclopropanique et non pas la simple addition sur la double liaison. La formation préférentielle des produits d'ouverture 20 et 21 n'est donc pas inattendue dans ce cas.

En conclusion, la cyclobutanone a donc un comportement comparable à celui de la cyclohexanone vis à vis des réactifs oxydants, à savoir qu'elle peut subir, dans des conditions expérimentales bien précises la régression de cycle en acide cyclopropanecarboxylique. Le mécanisme mis en jeu, apparaît en tout point comparable à celui de la régression de cycle de l'hydrate des bromo- (ou tosyloxy)-2 cyclobutanones.

Par contre, le méthylèncyclopropane se différencie nettement des méthylèncyclanes homologues supérieurs, qui donnent par action des sels métalliques une réaction d'oxydation conduisant à la cyclanone dérivée d'une extension de cycle; la réaction ici favorisée est la rupture de la



liaison C₁—C₂ cyclopropanique, déjà mise en évidence par action des métaux de transition.

PARTIE EXPERIMENTALE*

Oxydation de la cyclobutanone par le réactif H₂O₂ + SeO₂

(a) A une solution agitée de 0.8 g de H₂O₂ à 30% et 0.30 g de SeO₂ dans 20 ml de t-butanol à 80°, est ajoutée goutte à goutte 0.5 g de cyclobutanone; la réaction étant exothermique on maintient pendant l'addition la température à 0° par immersion dans un bain d'eau glacée. La température est ensuite portée à 80° pendant 15 h. La solution est concentrée par distillation de l'eau et du t-butanol. Le résidu 0.60 g (Rdt: 95%) est de la γ -butyrolactone pratiquement pure identifiée par ses spectres IR, de RMN et de masse.

(b) A 0.5 g de cyclobutanone dans 20 ml de t-BuOH on ajoute 0.30 g de SeO₂ dissout dans une quantité minimale d'eau, en présence de quelques gouttes de HCl 6N. Le mélange agité est porté à 80° pendant 45 min. On ajoute alors 0.8 g de H₂O₂ à 30% et agite le mélange à 80° pendant 15 h. Après distillation de l'eau et du t-butanol le résidu 0.6 g est formé d'acide cyclopropanecarboxylique (70%) et de γ -butyrolactone (30%) isolés par CPV et identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques.

Oxydation de la cyclobutanone par les sels de thallium (III)

(a) 1 g de cyclobutanone est ajouté à une solution de 5 g de TiCl₃ dans 100 ml d'acide perchlorique aqueux (concentration 2.7 M/l). Le mélange est chauffé à 45°; le sel de thallium (I) commence à précipiter au bout d'une heure. Le chauffage est poursuivi jusqu'à l'arrêt de la précipitation de TiCl₃, soit 15 h. Le sel est éliminé par filtration; le filtrat est extrait pendant 48 h en continu par CH₂Cl₂. Après distillation du solvant on obtient 1 g (80%) d'acide cyclopropanecarboxylique.

(b) 1 g de cyclobutanone est ajouté à une solution de 6.3 g de Ti(NO₃)₃, 3 H₂O dans 30 ml d'acide acétique. Après 24 h d'agitation à 20°, le précipité de TiNO₃ attendu, peu abondant, est éliminé par filtration. Le filtrat est séparé en deux fractions égales: la première est neutralisée par une solution aqueuse de NaHCO₃ puis examinée en RMN; on ne constate aucune modification de la cyclobutanone de départ; la deuxième est chauffée à 45° pendant 1 h 30 min; l'acide acétique est éliminé par distillation et le résidu est extrait en continu par CH₂Cl₂; après distillation du solvant il reste uniquement l'acide cyclopropanecarboxylique: 0.6 g (95%).

Oxydation du méthylèncyclopropane par Ti(NO₃)₃

Le méthylèncyclopropane est obtenu par action d'une base sur le chlorure de méthallyle selon.¹⁷ A une solution de 8.88 g de Ti(NO₃)₃ dans 100 ml de CH₃OH refroidie à -80° par immersion dans un bain de CH₃OH + Carboglace, on ajoute 10.8 g de méthylèncyclopropane. Le mélange agité est lentement réchauffé à 20° par suppression du bain réfrigérant. Le précipité de Ti(NO₃)₃ est filtré, le filtrat est concentré par distillation soignée du méthanol. Le résidu dissous dans 50 ml d'éther est lavé à l'eau, puis par une solution de NaHCO₃ jusqu'à pH = 6 et

enfin séché sur Na₂SO₄. L'éther est distillé sous vide. Le résidu (19 g) est composé de deux produits aisément séparables par CPV (colonne Carbowax 20 M, 3 m, 120°): la cyclobutanone (18%) et la méthoxy-4 butanone-2, identifiées par leurs spectres (IR, RMN) et par comparaison avec des échantillons authentiques.

Oxydation du méthylèncyclopropane par Hg(ClO₄)₂

A 2.16 g d'oxyde mercurique jaune dissous dans 4 ml d'acide perchlorique, on ajoute 4 ml d'eau pour bien dissoudre Hg(ClO₄)₂. Cette solution est ajoutée à 540 mg de méthylèncyclopropane refroidi par immersion dans un bain de méthanol + Carboglace à -80°. Le bain réfrigérant est enlevé; on note alors une coloration verte du mélange et l'apparition abondante de mercure. Après 15 h d'agitation à 20°, le mélange est neutralisé par une solution saturée de NaHCO₃ et la solution aqueuse est extraite en continu par CH₂Cl₂ pendant 48 h. Après distillation soignée du solvant le résidu (0.7 g) examiné en CPV révèle la formation d'éthylméthylcétone (93%) et de méthylvinylcétone (7%), aisément identifiés par leurs spectres (IR, RMN) et par comparaison avec des échantillons authentiques.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹G. B. Payne et C. W. Smith, *J. Org. Chem.* **22**, 1680 (1957); W. Dittmann, W. Kirchhof et W. Stumpf, *Ann.* **681**, 30 (1965)
- ²K. B. Wiberg et W. Koch, *Tetrahedron Letters* 1779 (1966)
- ³A. McKillop, J. D. Hunt et E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **37**, 3381 (1972)
- ⁴H. M. Hellman et R. A. Jerussi, *Tetrahedron*, **20**, 741 (1964)
- ⁵J. M. Conia et J. Salaun, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1957 (1964); J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron*, **29**, 2895 (1973)
- ⁶J. P. Barnier, J. M. Denis, J. Salaun et J. M. Conia, *Ibid.* (a) p. 1397 et (b) p. 1405.
- ⁷J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Ibid.*, p. 1413
- ⁸P. Abley, J. E. Byrd et J. Halpern, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95** 2591 (1973)
- ⁹R. Granger, J. Boussinesq, J. P. Girard et J. C. Rossi, *C. R. Acad. Sci.*, **265**, 578 (1967); ^bK. B. Wiberg, B. R. Lowry et T. H. Colby, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3998 (1961); ^cR. Granger, J. Boussinesq, J. P. Girard et J. C. Rossi, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2801 (1969).
- ¹⁰Y. Tsuda, T. Taurro, A. Likai et K. Isobe, *Tetrahedron Letters*, 2009 (1971); M. J. Bogdanowicz, T. Ambelang et B. M. Trost, *Ibid.*, 923 (1973) (et Réfs citées); J. A. Horton, M. A. Laura, S. M. Kalbag et R. C. Petterson, *J. Org. Chem.*, **34**, 3366 (1969)
- ¹¹H. M. Hellman et R. A. Jerussi, *Tetrahedron*, **20**, 741 (1964)
- ¹²J. S. Littler, *J. Chem. Soc.*, 827 (1962)
- ¹³E. V. Dehmlow, *Z. Naturforsch. B* **24**, 1197 (1969)
- ¹⁴A. McKillop, J. D. Hunt, E. C. Taylor et F. Kienzle, *Tetrahedron Letters*, 5275 (1970)
- ¹⁵R. Noyori, T. Nishimura et H. Takoya, *Chem. Comm.*, 89 (1969)
- ¹⁶R. Noyori, H. Takaya, *Ibid.*, 525 (1969)
- ¹⁷P. Caubere et G. Coudert, *Bull. Soc. Chim.* 2234 (1971); R. Koster, S. Arora et P. Binger, *Synthesis* **6**, 322 (1971)

*Generalités, Réf 6.