

CONTRACTION DE CYCLE A PARTIR DE LA TOSYLOXY-8 BICYCLO[4.2.0]OCTANONE-7 CIS

E. CASADEVALL* et Y. POUET

Laboratoire Associé au C.N.R.S. n° 161, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 11, rue P. et M. Curie, 75005 Paris, France

(Received in France 9 August 1974; Received in the UK for publication 28 August 1974)

Résumé—La tosyloxy-8 endo bicyclo[4.2.0]octène-3 one-7 traitée par H_4AlLi subit une contraction de cycle et conduit de façon stéréospécifique au formyl-7 endo bicyclo[4.1.0]heptène-3 et à l'alcool de réduction l'hydroxyméthyl-7 endo bicyclo[4.1.0]heptène-3. Par contre, le traitement du même composé par $MeONa$ dans l'éther ou le méthanol (conditions de la réaction de Favorski), fournit un mélange des deux carbométhoxy-7 bicyclo[4.1.0]heptène-3 endo et exo, accompagné de produits de solvolysse lorsque CH_3OH est le solvant. Mécanismes pour la régression de cycle sont envisagés.

Abstract—Cis 8-endo tosyloxybicyclo[4.2.0]oct-3-en-7-one treated with H_4AlLi undergoes a stereospecific ring contraction to give endo 7-formyl bicyclo[4.1.0]hept-3-ene and endo 7-hydroxymethyl bicyclo[4.1.0]hept-3-ene. On the contrary, the same compound treated with $MeONa$ in ether or methanol (conditions of the Favorski rearrangement) gives, beside solvolysis products when CH_3OH is solvent, the two epimeric esters 7-endo and 7-exo carbomethoxybicyclo[4.1.0]hept-3-ene. Several pathways are postulated for the rearrangement.

Les publications récentes¹ relatives aux faciles régressions de cycle que subissent les systèmes cyclobutaniques pour conduire à des dérivés cyclopropaniques nous incitent à rapporter les résultats que nous avons obtenus dans le cas de dérivés bicyclo[4.2.0]octaniques cis.

Le bis-triméthylsiloxy-7,8 bicyclo octadiène-3,7,1 a été obtenu par condensation acyloïne du cyclohexène dicarboxylate d'éthyle ou de Méthyle en présence de chlorotriméthylsilane selon la méthode décrite par Bloomfield *et coll.*² Après distillation, l'hydrolyse par un mélange acétone-eau³ du dérivé disiloxy nous a fourni la bicyclo[4.2.0]octène-3 ol-8 one-7 à hydroxyle endo 2. La réduction par l'alumino hydruure de lithium du groupement carbonyle de 2 nous a permis de caractériser le bicyclo[4.2.0]octène-3 diol-7,8 identifié à l'isomère di-endo 3; ce même diol résulte également du traitement direct du composé 1 par un excès de H_4AlLi .

Dans les conditions décrites par Conia et collaborateurs³ pour le cyclobutane diol-1,2,⁴ la déshydratation en présence d'acide p-toluène sulfonique, ou le chauffage en tube scellé à 230° du diol 3 ne nous a pas permis d'obtenir le formyl-7 bicyclo[4.1.0]heptène-3, 4. Par contre, le traitement de la tosyloxy-8 bicyclo[4.2.0]octanone-7 5 par un faible excès d' H_4AlLi ³ nous a conduit de façon quantitative, à un mélange dans le rapport 25-75 de l'aldéhyde 4 et de son produit de réduction: l'hydroxyméthyl-7 bicyclo[4.1.0]heptène-3 7. Le produit attendu, le tosyloxy-8 bicyclo[4.2.0]octanol-7 6 n'a pas été décelé dans le mélange réactionnel. En présence d'un fort excès d'hydruure on obtient de façon très prédominante (>96%) l'isomère endo de l'alcool 7.

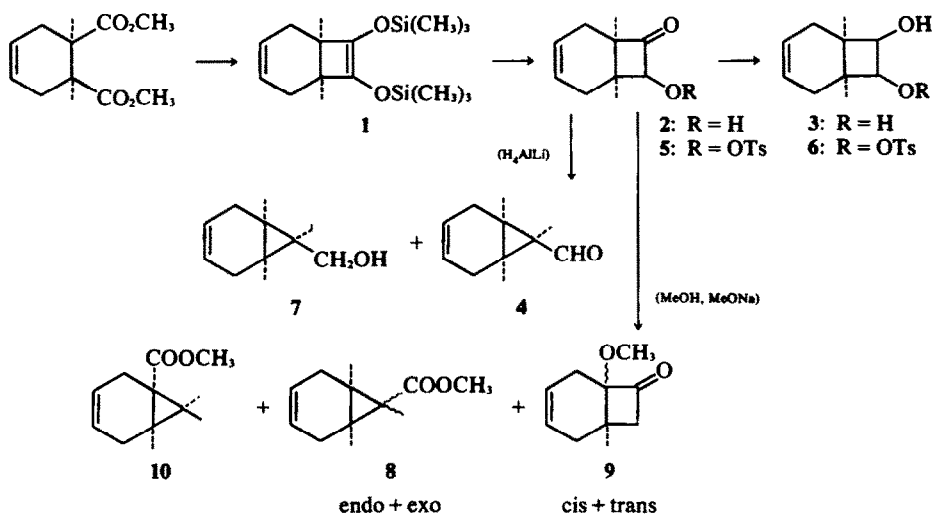
Ces résultats qui indiquent une régression de cycle, induite directement par H_4AlLi , confirment les résultats

récents rapportés par Conia^{1c} relatifs aux halogéno cyclobutanones et sont à rapprocher des données de la littérature en rapport avec d'autres dérivés cyclobutaniques.⁶

Par ailleurs, le traitement de la tosyloxy-8 bicyclo[4.2.0]octanone-7 par le méthylate de sodium dans l'éther fournit, avec un bon rendement, pour différentes conditions de réaction (température et temps de contact), un mélange dans un rapport sensiblement 50/50 des esters méthyliques des acides bicyclo[4.1.0]heptène-3 carboxyliques-7 endo et exo⁷ 8. Lorsque la même réaction est effectuée avec le méthanol comme solvant, on obtient en faisant varier la concentration du méthylate (0.2 M-5 M), en même temps que les deux esters précédents dans des proportions variables, deux méthoxy-1 bicyclo[4.2.0]octanones-7 isomères 9 et un autre ester méthylique qui est le carbométhoxy-1 bicyclo[4.1.0]heptène-3 10. En particulier, lorsque la concentration en méthylate est peu élevée (0.2 M), le pourcentage des produits de substitution est supérieur à celui des produits de régression de cycle, produits de régression qui comportent de façon prédominante l'ester cyclopropanique exo (Tableau). Bien que les pourcentages relatifs des différents produits de la réaction varient assez peu en fonction du temps de contact, le rendement global en produits isolés nous a paru d'autant plus faible que le temps de contact était plus grand.

Stereochimie du bicyclo[4.2.0]octène-3 ol-8 endo one-7 2

La configuration endo du groupement OH du céto 2 a été attribuée sur la base de l'analogie de la partie cyclobutanique de son spectre de RMN, en particulier des



SCHEMA I.

Tableau. Action de CH_3ONa sur la tosyloxy-8 bicyclo[4.2.0]octanone-7 cis*

Réactif	Solvant	Temps de réaction	10 ^b	8 endo	8 exo	9 cis ^a	9 trans ^a
$[\text{CH}_3\text{ONa}] \approx 2 \text{ M}^c$	éther	24 h		48	52		
$[\text{CH}_3\text{ONa}] \approx 2 \text{ M}^c$	éther	15 min		52	48		
$[\text{CH}_3\text{ONa}] 5 \text{ M}$	CH_3OH	15 h	7	24	29	31	9
$[\text{CH}_3\text{ONa}] 5 \text{ M}$	CH_3OH	1 h	9	28	21	30	12
$[\text{CH}_3\text{ONa}] 5 \text{ M}$	CH_3OD	1 h	8.5	33	21.5	31	6
$[\text{CH}_3\text{ONa}] 0.2 \text{ M}$	CH_3OH	1 h	13.5	2	23.5	61	<1
$[\text{CH}_3\text{ONa}] 0.2 \text{ M}$	CH_3OH	10 min	12	2	15.5	60.5	10

Toutes les réactions ont été effectuées à la température ambiante sauf la dernière qui a été effectuée à 0°C. [tosyloxycétone]/[MeONa] = 0.1.

*Cis ou trans qualifie la jonction des cycles.

^bStructure confirmée.

^cMilieu hétérogène.

valeurs des couplages $^3J_{7,6}$ et $^4J_{7,1}$ du proton au pied de l'hydroxyle (voir partie expérimentale), avec les spectres de RMN rapportés pour les thiétanes sulfones⁸ d'une part, et pour la chloro - 7 bicyclo[3.2.0]heptène - 3 one - 6⁹ et les dichloro - 7,7 bicyclo[3.2.0]heptène - 3 ols - 6^{1d} d'autre part.

Stereochimie du bicyclo[4.2.0]octène - 3 diol - 7,8 di - endo 3

La relation cis diendo attribuée aux deux groupements hydroxyle du composé 3 est basée sur les arguments suivants: (1) il est connu que l'attaque d'un carbonyle par un réactif nucléophile s'effectue de façon prépondérante du côté exo pour les systèmes bicycliques en forme du

*Bien que la figure représentant le diol cis qui illustre la publication de Cope *et coll.* schématise un composé cis diexo, le texte fournit la seule justification d'une relation cis entre les deux groupements OH de la configuration diexo représentée.

U.^{1e,10} L'alcool qui en résulte a donc une configuration endo; (2) par ailleurs, l'existence d'une liaison H intramolécule révélee par la présence sur, le spectre IR à forte dilution, de deux bandes d'absorption $\nu_{\text{OH libre}}$ (3610 cm^{-1}) et $\nu_{\text{OH lie}}$ (3535 cm^{-1}) est en accord avec une géométrie cis des deux groupements OH; (3) en RMN, l'équivalence des protons liés au carbone des deux groupements CHOH signifie que ces deux protons ont, en raison d'un équilibre rapide entre les deux conformations possibles, le même environnement moyen. L'examen des modèles moléculaires montre que ceci n'est possible que pour une relation cis des deux groupements hydroxyle; et (4) L'hydrogénation de la double liaison du diol 3 conduit au bicyclo[4.2.0]octane diol - 7,8 F = 74°C. Le point de fusion de ce composé est identique à celui de l'isomère auquel Cope et Herricks^{11*} ont attribué une stéréochimie cis des groupements OH. Récemment, Hartmann *et coll.*^{12,13} ont confirmé cette attribution et précisé qu'il s'agissait de l'isomère cis diendo.

Stereochimie des carbométhoxy - 7 bicyclo[4.1.0]heptènes - 3 endo et exo 8

Les deux esters cyclopropaniques **8** obtenus par traitement alcalin de la tosylcétone **5** présentent des spectres de RMN identiques à ceux rapportés par Berson⁷ pour chacun des esters isomères endo et exo. Nous avons ainsi pu attribuer la configuration exo à l'isomère qui est le plus retenu en CPV, mais par contre, le premier élué par chromatographie sur colonne de silice.

Stereochimie des hydroxy méthyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptènes - 3 endo et exo 7

Les deux esters précédents fournissent par réduction à l'hydrure, les deux hydroxy méthyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo et exo. Comme la réaction ne modifie pas la stéréochimie du substituant par rapport à la jonction des cycles, la configuration endo ou exo des alcools obtenus est directement reliée à celle des esters dont ils dérivent.

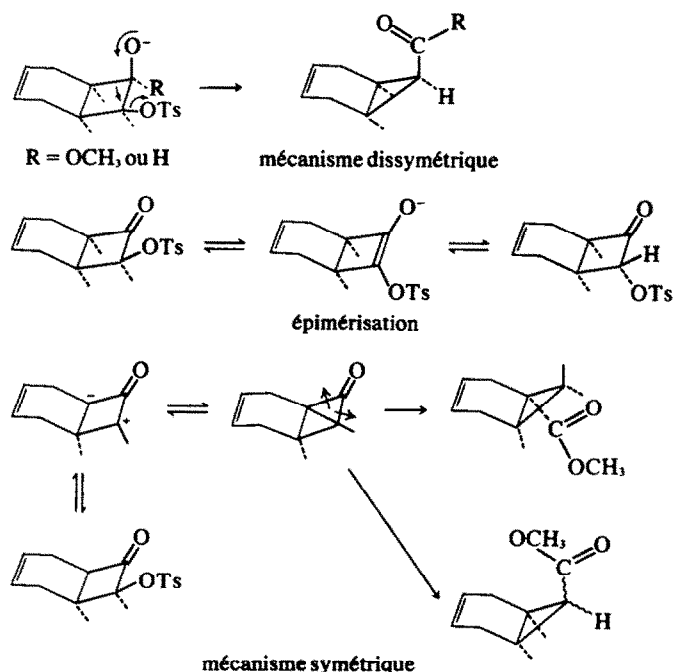
Nous avons cependant confirmé les attributions de configuration de ces alcools à partir de leurs spectres de RMN effectués en présence du complexe Eu(dpm)₃.

L'addition d'une quantité équivalente en poids par rapport au substrat de Eu(dpm)₃ provoque sur les spectres de RMN de chaque isomère des déplacements importants qui entraînent une bonne séparation des différents signaux. Des expériences de découplage nous ont permis de les identifier sans ambiguïté. Nous avons également pu déterminer ainsi les constantes de couplage du proton H₇, et la largeur du signal correspondant aux protons de jonction. Or, il a été montré¹⁴⁻¹⁶ que pour les composés cyclopropaniques les couplages vicinaux entre protons cis

varient de 7 à 11 Hz, alors qu'ils varient de 3 à 8 Hz pour des protons trans. Si l'on se rapporte (partie expérimentale) aux résultats obtenus pour les couplages J_{H₁H₇} et J_{H₆H₇}, respectivement égaux pour un des alcools à 4.5 et 4.5 Hz et pour l'autre à 8.5 et 8.5 Hz, on peut proposer une relation trans pour les trois protons H₁ H₆ H₇ du premier isomère (isomère exo) alors que la relation de ces mêmes protons est cis pour le second (isomère endo).

Par ailleurs, la largeur du signal représentant les protons de jonction H₁ et H₆ est en accord avec cette proposition. En effet, elle est égale à 18 Hz pour l'isomère endo, alors qu'elle est nettement plus faible (7 Hz) pour le composé exo. De plus, si l'on compare sur les spectres de RMN des deux isomères les déplacements Δδ provoqués sur chacun de ces mêmes signaux par l'addition de Eu(dpm)₃, on observe que pour la même quantité de complexe, le signal le plus large, représentatif de l'isomère endo d'après l'attribution précédente, subit des déplacements Δδ moins importants (Δδ = 1.48) que le signal le plus étroit (Δδ = 2.82). Or, si l'on construit les modèles de deux isomères endo et exo, et que l'on mesure, pour les différents conformères possibles de chaque isomère, la distance entre l'oxygène de l'hydroxyle et les protons de jonction, on constate que cette distance est en moyenne plus grande pour l'isomère endo que pour l'isomère exo. Si l'on admet que les distances O-H₁ et O-H₆ sont respectivement proportionnelles aux distances Eu-H₁ et Eu-H₆ pour un isomère donné, les Δδ les plus élevés doivent donc être obtenus pour l'isomère exo.

Ces différentes observations confirment bien les attributions de configuration des hydroxy méthyl-7 bicyclo



SCHEMA II.

[4.1.0]heptène et par voie de conséquence celles des esters dont ils dérivent.

Stereochimie du formyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo 4

La configuration endo de ce composé a été déterminée par l'identité de son produit de réduction par H_2AlLi à l'hydroxyméthyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo.

Structure des méthoxy - 6 bicyclo[4.2.0]octène - 3 ones 7 9

Le traitement de la tosyloxy-cétone **5** par le méthylate de sodium dans le méthanol fournit, à côté des esters endo et exo **8**, deux méthoxy cétones isomères. Les fréquences IR $\nu_{\text{C=O}}$ à 1780 cm^{-1} montrent qu'il s'agit de cyclobutanones. Par ailleurs, les spectres de RMN indiquent des structures très voisines pour ces deux composés. Les déplacements chimiques du CH_3 sont caractéristiques d'un groupement éther ($\delta = 3.30$) plutôt qu'ester ($\delta = 3.6$).¹⁴ L'absence dans les deux cas d'un signal qui serait attribuable à un proton au pied du groupement OCH_3 montre que ce groupement est tertiaire. Nous pensons que les deux méthoxy cétones obtenues sont les méthoxy - 6 bicyclo[4.2.0]octène - 3 ones - 7 avec respectivement une jonction des cycles cis pour le composé le plus abondant qui résulte d'une approche du réactif par le côté exo de la molécule, et une jonction trans pour l'autre isomère (approche endo).

Structure du carbométhoxy - 1 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 cis 10

La structure de ce composé a été déterminée sans ambiguïté par la comparaison de ses spectres IR, RMN et de masse, avec ceux des esters isomères en position 7.

Mécanisme de la Contraction de Cycle

La forte stéréosélectivité observée pour le processus qui, par action de H_2AlLi sur le tosyloxy - 8 bicyclo[4.2.0]octène - 3 one - 7 **5** (groupement tosyloxy endo), fournit le formyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo, est en accord avec le schéma proposé par Brook et Duke¹⁴ pour le réarrangement par les agents nucléophiles des chloro - 7 bicyclo[3.2.0]heptène - 3 ols - 6. A partir de l'ion alcoolate qui résulte de l'attaque* de l'ion H^- sur le carbonyle, le transfert électronique représenté (Schéma II, $\text{R} = \text{H}$) conduit au formyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo. Par réduction ultérieure, celui-ci fournit l'hydroxyméthyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo.

Par contre, la régression de cycle qui résulte de l'action du méthylate de sodium dans l'éther ou dans le méthanol (conditions de la réaction de Favorski) n'est pas stéréospécifique.

Deux types principaux de mécanismes¹⁷ ont été proposés pour la régression de Favorski: les mécanismes symétriques et les mécanismes dissymétriques.

Pour sa part, le réarrangement des α tosyl et α halocyclobutanones^{1c,18} a été interprété sur la base d'un mécanisme dissymétrique: le mécanisme semi benzilique ou quasi Favorski. Ce mécanisme¹⁹ comporte comme

première étape l'addition de l'ion alcoolate (Schéma II, $\text{R} = \text{OCH}_3$) sur le carbonyle, il est généralement considéré comme stéréospécifique.²⁰

A partir de la tosyl-cétone endo **5** il devrait conduire à l'ester cyclopropanique endo. Pour expliquer la présence de l'ester exo il est nécessaire: (a) soit d'envisager que la tosyl-cétone endo s'épimérise dans le milieu réactionnel plus vite qu'elle ne subit la réaction de réarrangement (plusieurs auteurs²⁰⁻²³ ont en effet mis en évidence en utilisant des milieux deutériés que lors du réarrangement baso catalysé des α -halogénocétones un équilibre cétone-cétone deutériée s'établit par l'intermédiaire d'un ion énolate même si cet ion n'est pas impliqué dans le mécanisme de la réaction) (b) soit d'envisager l'intervention d'un mécanisme symétrique. Ce mécanisme dont la première étape comporte la formation d'un carbanion^{23,24} et qui n'est pas stéréospécifique, permettrait de rendre plus aisément compte des produits formés, en particulier, lorsque le solvant est CH_3OH . Dans ce cas, la présence du carbométhoxy-1 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 n'est en effet explicable que sur la base d'un mécanisme symétrique.

Par ailleurs, quel que soit le mécanisme invoqué pour la formation des méthoxy-cétones²⁵⁻²⁷ il a une première étape en commun avec le mécanisme symétrique.

Afin de déterminer par lequel des deux mécanismes symétrique ou dissymétrique se forment les produits de réarrangement, nous avons effectué deux séries d'expériences.

En réduisant le temps de réaction et en abaissant la température nous avons essayé d'éviter que la réaction ne soit totale, de façon à mettre en évidence à partir de la tosyl-cétone n'ayant pas réagi, l'équilibre: tosyl-cétone endo \rightleftharpoons tosyl-cétone exo. Cet essai s'est soldé par un échec. En raison de la réactivité élevée du composé, la réaction est en effet totale à 0° , aussitôt le mélange des réactifs.

D'autre part, nous avons effectué la réaction en milieu deutérié ($\text{CH}_3\text{OD}-\text{CH}_3\text{ONa}$) afin de déterminer le nombre d'atomes de deutérium introduits au niveau des esters de réarrangement.

En raison de la formation équilibrée d'un ion énolate susceptible d'être ou non un intermédiaire de la transposition, l'interprétation des résultats risquait d'être ambiguë.

En effet, le mécanisme semi benzilique n'entraîne pas l'introduction de deutérium, mais dans l'éventualité d'une énoilation préalable, le nombre d'atomes de deutérium introduits peut varier de 0 à 2. Pour le mécanisme symétrique, deux possibilités peuvent être envisagées. Soit la formation rapide et réversible d'un ion énolate (possible²³ en α et en α') précèdent une étape lente: on pourra dans ce cas introduire jusqu'à deux atomes de deutérium; soit la formation irréversible d'un carbanion en α' , dans ces conditions un seul atome de deutérium sera introduit.

Les résultats que nous rapportons ci-dessous ont été déterminés conjointement par spectrométrie de masse et de RMN. Ils correspondent à trois essais effectués dans des conditions de réaction voisines. Nous avons observé les valeurs suivantes pour la quantité de deutérium introduit:

*Une attaque sur la face exo est certainement favorisée.^{14,12}

(a) pour le carbométhoxy - 1 bicyclo[4.1.0]heptène - 3, 1 ± 0.1 atome inégalement réparti aux positions 7 endo et 7 exo (rapport $\approx 1/2$); (b) pour le carbométhoxy - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 exo, 0.5 ± 0.1 atome réparti aux positions 1 et 7 endo* (rapport $\approx 1/2$); et (c) pour le carbométhoxy - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo, 0.5 ± 0.1 atome.

Bien que ces résultats ne soient pas aussi probants qu'on aurait pu l'espérer, ils montrent cependant qu'avec le méthanol comme solvant, il y a compétition entre les deux mécanismes symétrique et dissymétrique.

Par ailleurs, la faible quantité de deutérium introduit dans tous les cas pourrait indiquer que la vitesse de formation de l'ion énolate en α et la vitesse du réarrangement, quel que soit d'ailleurs son mécanisme, doivent être sensiblement voisines. Le fait que cette quantité faible de deutérium soit la même pour les deux esters endo et exo semblerait indiquer de plus que le réarrangement par mécanisme semi benzilique n'est pas ici stéréospécifique.¹¹ A cette condition il pourrait être le mécanisme prédominant par lequel seraient formées les deux carbométhoxy - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo et exo.

En conclusion, cette étude nous a montré la grande facilité avec laquelle les contractions de cycle s'effectuent à partir des tosyloxy - 8 bicyclo[4.2.0]octène - 3 ones cis contractions de cycle qui permettent d'obtenir de façon stéréospécifique ou non, suivant les conditions de réaction choisies, un certain nombre de dérivés bicyclo[4.1.0]hepténiques substitués en position -7.

Un mécanisme a été proposé pour les différentes conditions de réaction étudiés. En particulier, les résultats obtenus en présence de MeOH-MeONa (conditions de la réaction de Favorski) ont été interprétés sur la base d'une intervention concurrente des deux mécanismes, symétrique et dissymétrique, ce dernier n'étant pas obligatoirement stéréospécifique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Generalités

Les spectres de RMN à 60 MHz et à 100 MHz ont été respectivement enregistrés sur spectromètre Varian T 60 et XL 100† le solvant était CCl₄ et la référence interne du TMS. Dans la présentation des spectres le nombre entre parenthèses est la valeur en Hz, soit de la largeur du signal à mi-hauteur, soit des constantes de couplage lues sur le spectre interprété au premier ordre. Les spectres IR des composés en solution dans CCl₄ ont été déterminés sur spectromètre Perkin-Elmer modèle 257. Les fréquences d'absorption enitaligne sont celles dont les intensités sont les plus fortes. Les analyses par chromatographie en phase

*Le spectre de RMN du composé deutérié a été enregistré en présence de Eu(dpm)₃. Ceci nous a permis de séparer le signal de H₇ endo (triplet J = 4 et 4 Hz) de celui des deux protons de jonction.

†Nous remercions Madame M. J. Pouet du laboratoire de spectrométrie RMN dirigé par Madame M. P. Simonin pour l'enregistrement des spectres à 100 MHz et pour les expériences de découplages en présence de Eu (dpm)₃.

‡Nous remercions cet auteur qui a bien voulu nous communiquer, avant publication, le mode opératoire rédigé pour *Organic Syntheses*.

vapeur (CPV) ont été effectuées sur un chromatographe Perkin-Elmer F11, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme. Les caractéristiques de la colonne employée étaient: phase stationnaire QF, 10% sur diatoport 60-80 Mesh; longueur de la colonne 4 m, diamètre \varnothing . Les composés pour lesquels figure la mention (dosage) ont été analysés (C, H, O) par le service de microanalyse du CNRS. Les pourcentages obtenus étaient égaux à $\pm 0.2\%$ aux valeurs calculées pour la formule indiquée.

Bis triméthylsiloxy 7-8 bicyclo[4.2.0]octadiène - 3,7 1

Ce composé a été synthétisé selon la méthode de Bloomfield.⁴ 5.06 g (0.22 at-g) de sodium dans 100 cc de toluène anhydre à reflux sont dispersés par une agitation vigoureuse sous atmosphère d'azote. On ajoute lentement 9.9 g de diester (0.05 mole) et 27 g (0.25 mole) de triméthylchlorosilane dilués dans 100 cc de toluène anhydre. L'addition dure environ 2 h. La réaction est exothermique et un précipité violet apparaît dès le début de la réaction. L'addition terminée on laisse pendant 5 h à reflux et 12 h à température ambiante. La solution est ensuite filtrée sur entonnoir en verre fritté n° 3. On chasse le solvant. Le résidu jaune pâle distille à 80°/1 mm. Rendement: 85%.

RMN: Déplacements chimiques déterminés à partir du signal de -Si(CH₃)₃, HC=CH, $\delta = 5.42$ (8 Hz), $i = 2$; H₁, H₆ (jonction), $\delta = 2.4$ (9 Hz), $i = 2$; protons allyliques, $\delta = 1.9$ (9 Hz), $i = 4$; -Si(CH₃)₃, $\delta = 0$ (2 Hz), $i = 18$.

IR: ν cm⁻¹: 3035, 2965, 2905, 2840, 1720, 1440, 1310, 1280, 1250, 1225, 1180, 1150, 1120, 1090, 1050, 1030, 965, 910, 885, 850, 680.

CPV: QF₁, 150°, temps de rétention 5 min 45 s.

Bicyclo[4.2.0]octène - 3 ol - 8 one 7 2

A 0.035 mole du produit 1 on ajoute 0.07 mole d'eau. La solution maintenue sous azote est homogénéisée par de l'acétone. La réaction est exothermique. Lorsque le mélange est revenu à la température ambiante, on sèche la solution sur Na₂SO₄. On chasse le solvant. On obtient un résidu jaune visqueux. Rendement: 93%. Dérivé caractéristique: 3,5 dinitrobenzoate, F: 122-124°C (dosage: C₁₅H₁₂N₂O₇).

RMN: H-C=CH, singulet, $\delta = 5.65$ (6 Hz), $i = 2$; CHOH doublet dédoublé, $\delta = 4.85$ ($^2J_{7,6} = 9$ Hz et $^3J_{7,1} = 3$ Hz), $i = 1$; H₁, H₆ (jonction), multiplet, $\delta = 3$ (≈ 20 Hz), $i = 2$; protons allyliques, multiplet, $\delta = 2.2$, (14 Hz), $i = 4$. L'irradiation au niveau des protons H₁, H₆ découple le signal CHOH qui devient un doublet.

IR: ν cm⁻¹: 3640, 3580, 3420, 3035, 2960, 2930, 2895, 2840, 1775, 1650, 1430, 1150-1170, 1050, 980, 930, 890, 845, 665.

CPV: QF, -150°, temps de rétention 12 min 18 s.

Tosyloxy -8 bicyclo[4.2.0]octène - 3 one 7 5

A 10.5 g de chlorure de paratoluène sulfonyle dans 100 cc de pyridine anhydre, on ajoute goutte à goutte, à la température ambiante, 8 g du céto 2 dans 25 cc de pyridine anhydre. On laisse sous agitation pendant 12 h. On verse la solution dans un bécher contenant de la glace. On extrait à l'éther. La partie étherée est lavée à HCl 5%, puis à l'eau jusqu'à pH neutre. On chasse l'éther. Le résidu cristallise à froid. Le produit est recristallisé dans un mélange éther/éther de pétrole. F = 78 - 80°C.

RMN: Protons aromatiques, $\delta = 7.75$, $i = 2$ et $\delta = 7.25$, $i = 2$. CH=CH, triplet, $\delta = 5.65$ (6 Hz), $i = 2$; CHOTs, doublet dédoublé, $\delta = 5.40$, ($J_{7,6} = 7$ Hz, $J_{7,1} = 3$ Hz), $i = 1$; H₁, H₆ (jonction), multiplet, $\delta = 3$ (20 Hz), $i = 2$; CH₃, $\delta = 2.2$ (3 Hz), $i = 3$; protons allyliques, $\delta = 2.1$, (12 Hz), $i = 4$.

IR: ν cm⁻¹: 3035, 2965, 2925, 2890, 2840, 1790, 1590, 1430, 1375, 1175-1185, 1115, 1090-1080, 960, 925, 890, 850, 660.

Bicyclo[4.2.0]octène - 3 diol 7,8 3

A 1.5 g d'AlH₃.Li dans 50 cc d'éther anhydre, on ajoute de façon

à maintenir un léger reflux, 12-6 g du cétole 2 dans 70 cc d'éther anhydre. On laisse à reflux pendant 6 h. On détruit le complexe par H_2SO_4 , 10% et on extrait à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau jusqu'à pH neutre. On chasse le solvant. On obtient un produit visqueux qui cristallise à froid. On recrystallise dans l'hexane F: 59°C. Rendement: 72% (dosage: $C_9H_{12}O_2$).

RMN: CH=CH, $\delta = 5.82$ (5 Hz), $i = 2$; CHOH triplet $\delta = 4.25$ (4.5 et 4.5 Hz), $i = 2$; H_1 , H_6 (jonction), $\delta = 2.6$ (14 Hz), $i = 2$; protons allyliques $\delta = 2.1$ (9 Hz), $i = 4$. L'irradiation du signal correspondant aux protons H_1 et H_6 entraîne le découplage du triplet représentatif des protons CHOH qui se transforme en un singulet.

IR: concentration inférieure 5×10^{-3} moles/litre. ν cm^{-1} 3635 (épaulement), 3610, 3535, 3440 (épaulement), 3030, 2940, 2820, 1650, 1430, 1400, 1145, 1095-1080, 890, 665.

CPV: QF₁, -150°, temps de rétention 9 mn 50 s.

Bicyclo[4.2.0]octane diol 7,8

5 g de diol 3 sont dissous dans 100 cc d'éthanol. On ajoute une très petite quantité de catalyseur PtO_2 (Adams). L'hydrogène est admis jusqu'à ce que l'absorption soit nulle. On filtre ensuite la solution, on chasse le solvant, on obtient un produit visqueux cristallisant à froid. Recrystallisation dans l'hexane. F: 74°C. RMN: (100 MHz): CHOH triplet $\delta = 4.2$ (4 et 4 Hz), $i = 2$; H_1 , H_6 (jonction), multiplet, $\delta = 2.25$ (20 Hz), $i = 2$; protons cyclohexaniques, $\delta = 1$ à 1.9, $i = 8$. L'irradiation du signal des protons de jonction simplifie le signal des protons au pied de l'hydroxyle qui devient un singulet.

IR: concentration inférieure à 5×10^{-3} moles/litre. ν cm^{-1} 3630, 3575, 2940, 2850-1870, 1445, 1400, 1150, 1085-1065-1050, 1000, 920-900, 865, 840.

Carbométhoxy - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 8

Le traitement de 2.95 g de tosyl cétole 5 par une suspension de 0.5 g de méthylate de sodium dans 50 cm^3 d'éther permet d'isoler, après une agitation de 24 h à la température ambiante, neutralisation, extraction à l'éther et évaporation du solvant, un résidu qui a été distillé: Eb₁₂ 100-105°, rendement: 90%. Le chromatogramme (CPV, QF₁, 150°) du produit de la distillation présente essentiellement deux pics de temps de rétention: 3 min 21 s (48%) et 3 min 54 s (52%) qui ont été identifiés aux deux esters cyclopropaniques endo et exo 8.* La réaction a été renouvelée dans les mêmes conditions, mais: (1) pour un temps de réaction réduit à 15 minutes, et (2) au reflux de l'éther. Dans les deux cas, un mélange contenant les deux esters isomères dans un rapport voisin de 50/50 a été obtenu.

La réaction a d'autre part été effectuée dans le méthanol comme solvant, plusieurs essais ont été effectués pour des concentrations différentes de CH_3ONa .

(1) Concentration CH_3ONa 0.2 M dans CH_3OH . La concentration de la tosyl cétole est 0.02 M dans une solution méthanolique de $MeONa$ 0.2 M. Deux essais ont été effectués avec respectivement des temps de contact de 1 h et 10 min et des températures de réactivité de 20° et 0°. Après réaction le mélange est dilué à l'eau et extrait à l'éther. On évapore le solvant et le résidu est analysé par CPV (QF₁, 150°). Dans les deux cas le chromatogramme présente 5 pics de temps de rétention: 3 min, ester 10; 3 min 21 s ester 8 endo; 3 min 54 s ester 8 exo; 5 min méthoxy bicyclo [4.2.0]octanone 9 cis et 6 min pour 9 trans.

(2) Concentration CH_3ONa 5 M dans CH_3OH . La concentration de la tosyl cétole est 0.5 M dans une solution 5 M de CH_3ONa

dans MeOH. Les réactions sont effectuées à la température ambiante pour des temps de contact de 15 h et 1 h. Dans ce dernier cas, une expérience a été effectuée avec CH_3OD comme solvant. Le chromatogramme du produit de ces réactions montre 5 pics de temps de rétention: 3 min ester 10, 3 min 21 s ester 8 endo, 3 min 54 s ester 8 exo, 5 min méthoxycétone 9 cis, et 6 min méthoxycétone 9 trans.

Les composés constituant ces mélanges ont été séparés par chromatographie sur colonne de silice, éluant hexane-éther (éther: de 0 à 3%). L'ordre d'éluion diffère de celui observé en CPV. L'ester exo est ici élué avant son isomère endo.

Les spectres IR et RMN des différents composés ont été enregistrés.

Ester 8 endo. RMN: CH=CH, singulet, $\delta = 5.45$, $i = 2$; OCH_3 , singulet, $\delta = 3.56$, $i = 3$; protons allyliques, singulet, $\delta = 2.30$, $i = 4$; protons cyclopropaniques, multiplet, $\delta = 1.45$ (10 Hz), $i = 3$. IR: ν cm^{-1} : 3030, 2950, 2905, 2840, 1735, 1660, 1438, 1362, 1352, 1312, 1227, 1227, 1212, 1190, 1152, 1105, 1052, 930, 885, 650-660. Masse: pic de masse à 152.

Ester 8 exo. RMN: -CH=CH, singulet, $\delta = 5.45$, $i = 2$; OCH_3 , singulet, $\delta = 3.58$, $i = 3$; protons allyliques, singulet, $\delta = 2.35$, $i = 4$; protons cyclopropaniques, singulet, $\delta = 1.60$ (6 Hz), $i = 3$. IR: ν cm^{-1} : 3030, 2950, 2905, 2840, 1725, 1655, 1445-1438, 1350, 1300, 1260, 1212, 1195-1180-1165, 1105, 1065, 1035, 997, 930, 890, 960, 665.

Masse: pic de masse à 152.

Carbométhoxy - 1 bicyclo[4.2.0]heptène - 3 cis. RMN: CH=CH, multiplet, $\delta = 5.44$, $i = 2$; OCH_3 , singulet, $\delta = 3.60$, $i = 3$. Protons cyclohexaniques: massif dédoublé, $\delta = 2.80$ (18 Hz), $i = 1$ et massif, $\delta = 2.40$, (12 Hz), $i = 3$. Protons cyclopropaniques: H_6 massif, $\delta = 1.66$ (7 Hz), $i = 1$; H_7 , quadruplet, $\delta = 1.20$ (4 et 9 Hz), $i = 1$; H_8 , quadruplet, $\delta = 0.88$ (2.5 et 6.5 Hz), $i = 1$.

IR: ν cm^{-1} : 3040, 3000, 2955, 2905, 2850, 1720, 1660, 1455-1435, 1380, 1365-1355, 1330, 1290-1265, 1210, 1190, 1138-1148, 1080, 1020-1030, 1000, 950-940-925 890m 865m 665.

Masse: pic de masse à 152.

Méthoxy - 1 bicyclo[4.2.0]octène - 3 one cis. RMN: -CH=CH, doublet, $\delta = 5.80$ (3 Hz), $i = 2$; OCH_3 , singulet, $\delta = 3.35$, $i = 3$; protons des cycles, deux multiplets centrés respectivement à $\delta = 2.75$ et 2.35, i (total) = 7.

IR: ν cm^{-1} : 3040, 2938, 2840, 1780, 1640, 1458-1440-1430, 1380, 1340, 1320, 1290, 1260, 1230, 1200-1185, 1112, 1048, 1020, 1162-1152, 885, 700, 660-645.

Méthoxy - 1 bicyclo[4.2.0]octène - 3 one trans. RMN: -CH=CH, multiplet, $\delta = 5.80$ (4 Hz), $i = 2$; OCH_3 , singulet, $\delta = 3.40$, $i = 3$; protons des cycles, massif, $\delta = 2.25$ (14 Hz), $i = 7$.

IR: ν cm^{-1} : 3040, 2940, 2860, 1780, 1640, 1460, 1450, 1435, 1260, 1210, 1130, 1095, 1052, 1010, 975, 870, 690.

Formyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo 4

2 g de tosyl cétole 5 sont traités par 0.1 g de H_2AlLi dans l'éther anhydride (50 cc), 6 h à reflux. Le produit de la réaction est neutralisé par SO_2H_2 , 10% et extrait à l'éther. Le résidu obtenu après évaporation du solvant est analysé par CPV (QF₁, 150°). Le chromatogramme présente deux signaux de temps de rétention: 4 min (75%) et 8 min (25%) qui ont été attribués: à l'aldéhyde cyclopropanique 5 pour le plus retenu, et à son produit de réduction l'alcool 7. Une chromatographie sur colonne de silice (éluant: éther de pétrole contenant de 1 à 5% d'acétate d'éthyle) a permis d'obtenir en début d'éluion l'aldéhyde à l'état pur.

RMN: CHO multiplet, $\delta = 9.25$, $i = 1$; CH=CH, singulet, $\delta = 5.73$, $i = 2$; protons allyliques, quadruplet, $\delta = 2.52$ (20 et 22 Hz), $i = 4$; protons cyclopropaniques, doublet, $\delta = 1.67$ (4 Hz), $i = 3$.

IR: ν cm^{-1} : 3030, 2900, 2840, 2770, 2700, 1695, 1660, 1445, 1390, 1350, 1330, 1310, 1212, 1130, 1080, 995, 930-915, 850, 655, 610.

*Il a été vérifié à partir de chacun des esters endo et exo purs qu'ils ne s'isomérisaient pas pour donner l'autre isomère dans les conditions des réactions utilisées (CH_3ONa -éther; CH_3ONa - CH_3OH).

Hydroxyméthyl - 7 bicyclo[4.1.0]heptène - 3 endo et exo 7

(1) Le traitement de 2 g de la tosyl cétone 5 par 0.3 g de H_2AlLi dans 50 cc d'éther anhydre 6 h à reflux, conduit après extraction de la manière habituelle et évaporation du solvant, à un mélange contenant essentiellement l'alcool 7 endo. Séparé par cristallisation du mélange réactionnel et recristallisé dans l'éther/pentane, il fond à 64°C; dinitro - 3,5 benzoate F: 115°C. (dosage: $C_{15}H_{14}N_2O_6$).

(2) La réduction par H_2AlLi (0.8 g) du mélange des esters cyclopropaniques endo et exo 8 (1.5 g) 6 h au reflux de l'éther (25 cc) fournit quantitativement un mélange dans des proportions équivalentes des deux alcools cyclopropaniques endo et exo 7. Le pourcentage de chaque isomère a été déterminé par CPV (QF₁, 150°), temps de rétention: 3 min 20 s. (exo) et 4 min (endo) (dosage dinitrobenzoate $C_{15}H_{14}N_2O_6$).

(3) La réduction de 0.5 g de l'aldéhyde cyclopropanique endo 4 par 0.3 g de H_2AlLi dans l'éther (10 cc) à reflux pendant 6 h fournit l'alcool endo 7 F = 64°C.

(4) La réduction dans les mêmes conditions (H_2AlLi , 40 mg, éther 5 cc) de l'ester cyclopropanique exo pur (80 mg) précédemment séparé par chromatographie, a permis d'obtenir l'alcool cyclopropanique exo.

Alcool 7 endo. RMN: (100 MHz). CH=CH, singulet, $\delta = 5.53$ (4 Hz), $i = 2$; CH_2OH , multiplet, $\delta = 3.48$, $i = 2$; protons allyliques, multiplet, $\delta = 2.23$, $i = 4$; protons cyclopropaniques, $\delta = 1.07$, $i = 3$.

Une irradiation des protons allyliques provoque un affinement marqué des signaux attribués respectivement aux protons vinyliques et cyclopropaniques.

Le spectre de RMN enregistré après addition de 50 mg d'Eu(DPM)₃ à la solution de l'alcool endo (50 mg) dans CCl_4 (0.4 cc) présente les signaux suivants: CH_2OH , doublet, $\delta = 9.14$ (7 Hz), $i = 2$; CH=CH, singulet, $\delta = 6.40$ (5 Hz), $i = 2$; proton H_7 , multiplet, $\delta = 4.67$, (18 Hz), $i = 1$; protons allyliques, doublet, $\delta = 4.25$ (J = 16 Hz), $i = 2$; protons allyliques, doublet dédoublé, $\delta = 3.40$ (J = 16 et 5 Hz), $i = 2$; protons H_1 , H_6 (jonction) multiplet, $\delta = 2.55$ (18 Hz), $i = 2$.

L'irradiation du signal des protons du groupement CH_2OH transforme en un triplet 1:2:1 le signal du proton cyclopropanique situé au pied de ce groupement et permet d'en déterminer les constantes de découplage avec les protons de jonction H_1 et H_6 : $J_{H_1H_7} = J_{H_6H_7} = 8.5$ Hz. Réciproquement l'irradiation du proton H_7 entraîne le découplage des protons du groupement CH_2OH (le signal devient un singulet) et celui des protons H_1 , H_6 (le signal devient un doublet). IR: ν cm^{-1} : 3625, 3320, 3025, 2885, 2835, 1660, 1435, 1390, 1345, 1250, 1210, 1115-1090, 1010-975, 925, 725, 660.

Alcool 7 exo. RMN: 100 MHz: CH=CH, singulet, $\delta = 5.32$, $i = 2$; CH_2OH , doublet, $\delta = 3.40$ (J = 6.5 Hz), $i = 2$; protons allyliques, singulet, $\delta = 2.32$ (4 Hz), $i = 4$; protons cyclopropaniques, $\delta = 0.9$ (6 Hz), $i = 3$.

L'addition de 50 mg de complexe Eu(DPM)₃ à la solution de l'alcool exo (50 mg) dans CCl_4 (0.4 cc) entraîne un déplacement des signaux. On observe: CH_2OH , doublet, $\delta = 10.44$ (J = 6.5 Hz), $i = 2$; CH=CH, singulet $\delta = 6.19$, $i = 2$; proton H_7 , multiplet, $\delta = 5.46$ (14 Hz), $i = 1$; protons allyliques, deux doublets centrés respectivement à $\delta = 3.78$ (J = 16 Hz), $i = 2$ et $\delta = 3.32$ (J = 16 Hz), $i = 2$; protons H_1 et H_6 , singulet, $\delta = 3.72$ (7 Hz), $i = 2$. L'irradiation du signal des protons CH_2OH entraîne une simplification du signal du proton H_7 . Ce signal se présente alors sous forme d'un triplet avec des constantes de couplage: $J_{H_1H_7} = J_{H_6H_7} = 4.5$ Hz. Réciproquement, l'irradiation du proton

cyclopropanique H_7 entraîne la simplification du signal des protons du groupement CH_2OH qui se présente sous forme d'un singulet, et affine le singulet qui représente les protons H_1 et H_6 dont la largeur à mi-hauteur passe de 7 à 4 Hz.

IR: ν cm^{-1} : 3620, 3320, 3030-3010, 2960, 2905-2885-2845, 1650, 1435, 1395-1380, 1345, 1260, 1210, 1175, 1098-1070-1045-1015, 962, 922, 880-860, 705, 660.

BIBLIOGRAPHIE

- ^{1a}J. Salaun, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **29**, 2895 (1973); ^bJ. M. Conia, *Tetrahedron Letters* **4023**, 2845 (1971); ^cJ. M. Conia et J. Salaun, *Accounts Chem. Res.* **5**, 33 (1972) et références rapportées dans ce mémoire; ^dP. R. Brook et A. J. Duke, *J. C. S. Perkin I* **1013** (1973); ^eP. R. Brook et A. J. Duke, *Chem. Comm.* **652** (1970); ^fW. T. Brady et A. D. Patel, *J. Org. Chem.* **38**, 4107 (1973); ^gD. L. Garin et K. L. Gammack, *Chem. Comm.* **333** (1972); ^hV. R. Fletcher et A. Hassner, *Tetrahedron Letters* **1071** (1970); ⁱW. T. Brady et J. P. Hieble, *J. Org. Chem.* **36**, 2033 (1971); ^jP. R. Brook, A. J. Duke, J. M. Harrison et K. Hunt, *J. C. S. Perkin I* **927** (1974)
- ²J. J. Bloomfield, *Tetrahedron Letters* **587** (1968)
- ³J. M. Conia et J. Salaun, *Ibid.* **4545** (1968)
- ⁴J. M. Conia et J. P. Barnier, *Ibid.* **4981** (1971)
- ⁵J. Salaun et J. M. Conia, *Chem. Comm.* **1358** (1970)
- ⁶M. J. O'Hare et D. Swern, *Tetrahedron Letters* **1607** (1973); A. G. Andersen et D. R. Fagerberg, *Ibid.* **2973** (1973)
- ⁷J. A. Berson et F. S. Hand, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1978 (1964)
- ⁸C. Cistaro, G. Fronza, R. Mondelli, S. Bradamante et G. Pagani, *Tetrahedron Letters* **189** (1973)
- ⁹P. R. Brook, A. J. Duke et J. R. C. Duke, *Chem. Comm.* **574** (1970)
- ¹⁰H. C. Brown, W. J. Hammar, J. H. Kawakanu, I. Rothberg et D. L. Van Der Yagt, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6381 (1967)
- ¹¹A. C. Cope et E. C. Herricks, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 983 (1950)
- ¹²W. Hartman, H. G. Heine, H. M. Fischler et D. Wendish, *Tetrahedron* **29**, 2333 (1973)
- ¹³H. M. Fischler, H. G. Heine et W. Hartman, *Tetrahedron Letters* **857** (1972)
- ¹⁴P. A. Scherr et J. P. Oliver, *J. Mol. Spectros.* **31**, 109 (1969)
- ¹⁵K. B. Wieberg, D. E. Barth et P. H. Schertler, *J. Org. Chem.* **38**, 378 (1973)
- ¹⁶L. Vo Quang et M. P. Simonnin, *Bull. Soc. chim.* **1534** (1965), et références rapportées dans cet article
- ¹⁷A. S. Kende, *Organic Reactions*, Vol 11, p. 261. Wiley, New York 1960
- ¹⁸C. Rappe et L. Knutson, *Acta Chem. Scand.* **21**, 163 (1967)
- ¹⁹B. Tchoubar et O. Sackur, *C.R. Acad. Sci.* **308**, 1020 (1939)
- ²⁰D. Baudry, J. P. Begue et M. Charpentier Morize, *Bull. Soc. Chim.* **1416** (1971)
- ²¹M. Charpentier Morize, M. Mayer et B. Tchoubar, *Bull. Soc. chim.* **529** (1965)
- ²²H. Ginsburg, *Bull. Soc. chim.* **3645** (1965)
- ²³F. G. Bordwell, R. R. Brame, R. G. Scamehorn, J. G. Strong et S. Meyerson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6704 (1967)
- ²⁴F. G. Bordwell, R. G. Scamehorn et W. R. Springer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2087 (1969)
- ²⁵A. W. Fort, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2620, 2625 (1962)
- ²⁶F. G. Bordwell, M. W. Carlson et A. C. Knipe, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3370 (1970)
- ²⁷F. G. Bordwell et M. W. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3377 (1970)