

## ACTION DES NUCLEOPHILES SUR LA TOSYLOXY-8 CIS BICYCLO(4.2.0)OCTANONE-7 TRANS<sup>a</sup>

### MISE EN EVIDENCE SPECTROSCOPIQUE D'UN DERIVE BICYCLO(4.1.0)HEPTANIQUE A JONCTION DE CYCLE TRANS

E. CASADEVALL et Y. POUET

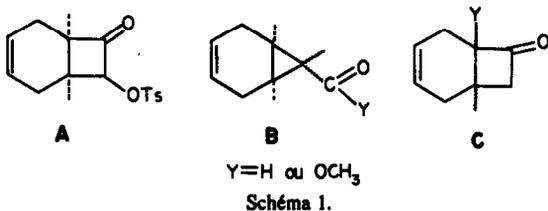
Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris, Laboratoire de Chimie Organique Physique, E.R.A. 685 au CNRS,  
 11, rue P. et M. M. Curie, 75231 Paris Cedex 05, France

(Accepted for publication 3 January 1978)

**Résumé**—La nature et la stéréochimie des produits formés au cours de la réaction de  $\text{LiAlH}_4$  et de  $\text{NaOMe}$  dans différents solvants, sur la tosyloxy-8 *cis* bicyclo(4.2.0)octanone-7 à jonction de cycle *trans*, ont été déterminés. Avec  $\text{NaOMe}$ , le produit prédominant résulte, dans presque tous les cas étudiés, de la coupure de la liaison  $(\text{O})\text{C}_7-\text{C}_8(\text{OTs})$  consécutive à l'attaque nucléophile de  $\text{MeO}^-$  sur le carbonyle. Avec  $\text{LiAlH}_4$ , les deux composés obtenus dans un rapport 50/50 ont respectivement des structures: bicyclo(4.1.0)heptanique *trans* et cycloheptadiénique. Les mécanismes de formation de ces différents composés sont discutés. Une comparaison entre ces résultats et ceux obtenus dans les mêmes conditions, à partir de la tosylcétone isomère à jonction de cycle *cis*, montre l'influence déterminante de la stéréochimie de la jonction des cycles sur le cours de ces réactions.

**Abstract**—The structure of compounds obtained by reaction of  $\text{LiAlH}_4$  and  $\text{NaOMe}$  on *trans* 8-tosyloxy bicyclo(4.2.0)oct-3-ene-7-one in different solvents is determined and their stereochemistry assigned. The major product for  $\text{NaOCH}_3$  reaction arises from cleavage of the cyclobutanone ring; with hydride, two compounds are formed which exhibit respectively *trans* bicyclo(4.1.0)heptanic and cycloheptadienic structures. The mechanisms of formation of the products are discussed and the determinative effect of ring junction stereochemistry on reaction development is underlined.

De nombreux travaux<sup>1</sup> ont décrit et discuté l'action des nucléophiles sur des cyclobutanones  $\alpha$ -substituées par un groupe attracteur d'électrons. Pour notre part, nous nous intéressons à ce problème dans le cas de cyclobutanones bicycliques pour lesquelles la jonction des cycles est soit *cis*, soit *trans*. Dans un mémoire



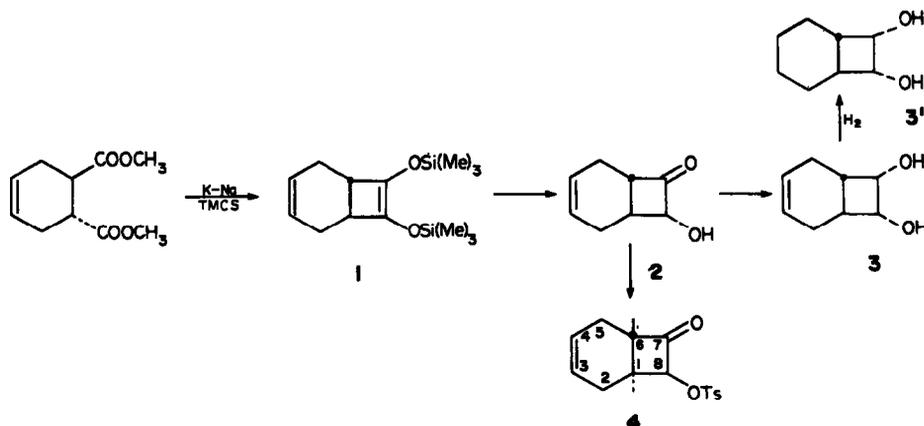
antérieur<sup>1c</sup> nous avons rapporté les résultats relatifs à l'action de  $\text{LiAlH}_4$  et de  $\text{NaOMe}$  sur le composé *cis* A (Schéma 1). Les produits obtenus étaient de types B et C, avec dans presque tous les cas, une prédominance des produits de type B.

Dans le présent mémoire nous rapportons les résultats concernant le composé isomère à jonction *trans* 4 (Schéma 2), ce qui nous permet de mettre en évidence le rôle de la configuration de la jonction des cycles sur le cours de ces réactions.

#### Synthèse et caractérisation de la tosyloxy-8 *cis* bicyclo(4.2.0)octanone-7 *trans* 4

La condensation acyloïne du cyclohexène dicarboxylate de méthyle-1,2 *trans* en présence de chlorotriméthylsilane, selon la méthode décrite par Bloomfield *et al.*,<sup>2</sup> nous a permis d'obtenir le bis triméthyl siloxy-7,8 bicyclo(4.2.0)octadiène-3,7 à jonction

<sup>a</sup>*Cis* est la position du groupe tosyloxy par rapport à l'hydrogène de jonction vicinal. *Trans* qualifie la jonction des cycles.



*trans* 1. Ce dérive a été, après distillation, hydrolysé en hydroxy-8 bicyclo(4.2.0)octène-3 one-7 2 (Schéma 2). La stéréochimie de cette hydroxycétone a ensuite été déterminée. Il était en effet nécessaire, d'une part, de vérifier que les conditions dans lesquelles l'hydrolyse du dérivé disiloxy est effectuée n'avaient pas entraîné d'isomérisation *trans*  $\rightleftharpoons$  *cis* de la jonction des cycles, et, d'autre part, de connaître la configuration du groupe OH.

C'est pourquoi nous avons tout d'abord réduit le carbonyle et la double liaison de 2 et montré que le composé ainsi obtenu était identique au dihydroxy-7,8 *cis* bicyclo(4.2.0)octane *trans* 3' décrit par Hartmann *et al.*<sup>3</sup> Cette identification faite sur la base des points de fusion et des spectres IR et RMN confirme bien la jonction *trans* des cycles et apporte la preuve d'une relation *cis* des deux hydroxyles. Ceci nous a permis de déduire la configuration du groupe hydroxy pour 2.

Le spectre de RMN du diol 3 identique à celui du diol 3<sup>3</sup> si l'on excepte sur ce dernier l'absence du signal dû aux hydrogènes vinyliques de 3 présente deux signaux distincts pour les hydrogènes adjacents aux hydroxyles (Schéma 3). Compte tenu de la relation *cis* des deux

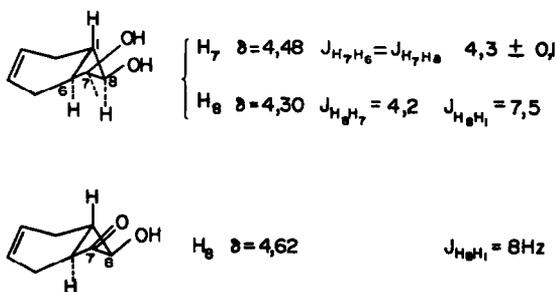


Schéma 3

hydroxyles et de la structure figée du système, le premier signal est représentatif d'un hydrogène H<sub>7</sub> quasi équatorial, *cis* par rapport à l'hydrogène de jonction vicinal H<sub>8</sub>, alors que le second, H<sub>8</sub>, correspond à un hydrogène quasi axial, *trans* par rapport à l'hydrogène de jonction vicinal H<sub>1</sub>.

Sur le spectre de RMN <sup>1</sup>H de l'hydroxycétone 2, le signal de l'hydrogène au pied du groupe OH est un doublet avec une constante de couplage J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>1</sub></sub> = 8 Hz. Par comparaison avec les couplages observés pour le diol 3 on peut attribuer à cet hydroxyle une configuration quasi équatoriale, et une position *cis* par rapport à l'hydrogène H<sub>1</sub>.

Le signal du proton au pied du groupe tosylé de la tosyloxy-cétone 4 dérivée de 2 est un doublet dédoublé où l'on retrouve à côté d'un couplage <sup>1</sup>J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>6</sub></sub> = 1 Hz, la même constante de couplage vicinale J<sub>H<sub>8</sub>H<sub>1</sub></sub> = 8 Hz

représentative d'un substituant quasi équatorial et *cis* par rapport à la liaison C<sub>1</sub>H<sub>1</sub>.

#### Nature et stéréochimie des produits formés

Action de LiAlH<sub>4</sub> sur le tosyloxy-8-bicyclo(4.2.0)octène-3 one-7. Le mélange réactionnel brut (Schéma 4) qui résulte de l'action d'un excès de LiAlH<sub>4</sub> sur la tosyl-cétone 4 a été analysé par chromatographie en phase vapeur (FFAP—140°C). On observe sur le chromatogramme deux pics dans un rapport 50/50, avec des temps de rétention respectifs de 19 mn 20 s et 3 mn 40 s. Le spectre IR et les spectres de RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C de mélange ont été enregistrés (voir Partie Expérimentale pour les intensités relatives des différents signaux). Quelles que soient la durée et la température de la réaction on obtient toujours, avec un rendement quantitatif, le même mélange. La chromatographie sur colonne de silice de ce mélange nous a permis de séparer deux produits. Le premier, qui est élué dans les toutes premières fractions, a été identifié, sans ambiguïté, par spectrométrie IR et de RMN, et par dosage de sa dinitrophénylhydrazone, au cyclohexényl-acétaldéhyde 7.<sup>4</sup> Le second a été caractérisé par spectrométrie IR, RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C et Masse, comme étant l'hydroxy méthyl-6 cycloheptadiène-1,4 6. Le spectre IR montre en effet l'existence d'une fonction hydroxyle, et la présence d'une insaturation (sans conjugaison). L'intensité des signaux vinyliques en RMN <sup>1</sup>H permet de dire qu'il y a deux doubles liaisons et que l'hydroxyle est primaire. Des expériences de découplage fournissent les positions relatives des différents groupes CH et CH<sub>2</sub>. La RMN<sup>13</sup>C confirme la structure attribuée. Enfin, la grande analogie qui ressort de la comparaison de ces données spectroscopiques, avec celles rapportées<sup>5</sup> pour le dictyoptérène C' (butyl-6 cycloheptadiène-1,4) constitue une preuve supplémentaire en faveur de cette attribution.

Cependant, si les temps de rétention CPV des composés ainsi séparés sont bien ceux qui apparaissent sur le chromatogramme du produit brut de la réaction, par contre les spectres de RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C, et les spectres IR du mélange brut, présentent, à côté des bandes caractéristiques de 6, des signaux différents de ceux attendus pour 7. Ceci nous a conduit à conclure que le cyclohexényl acétaldéhyde 7 n'est pas un produit direct de la réaction. Par contre il dériverait du composé premier formé, par un réarrangement qui s'effectuerait au contact des matériaux de remplissage des colonnes de chromatographie.

De nombreux essais ont été faits pour isoler le composé instable ainsi mis en évidence, et pour le transformer en un dérivé plus stable. Ils se sont jusqu'ici révélés infructueux. Nous avons cependant pu le carac-

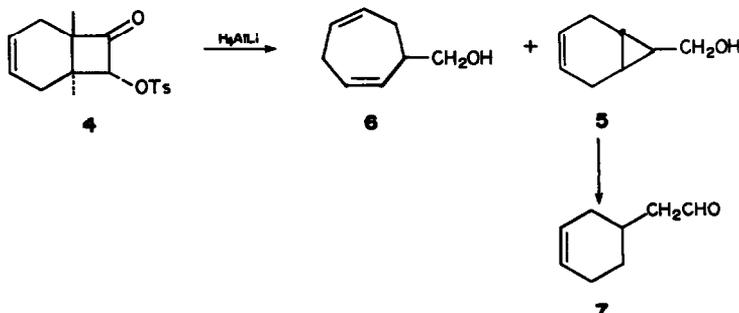


Schéma 4.

tériser par les spectres IR et de RMN obtenus en déduisant des spectres du produit brut de réaction, les bandes attribuées à l'hydroxyméthyl cycloheptadiène.

La mesure des intensités relatives et les irradiations successives des différents signaux du spectre RMN  $^1\text{H}$  représentatifs du composé **5** (voir Partie Expérimentale) fournissent les informations suivantes. Le composé présente une fonction OH, puisque le composé cycloheptadiénique n'intervient que pour la moitié de l'intensité du signal, qui, sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  du produit brut de réaction, disparaît par addition d'eau lourde. Cet hydroxyle fait partie d'un groupe  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$ . Le signal qui apparaît au-delà du TMS correspond à deux hydrogènes cyclopropaniques, qui sont couplés avec l'hydrogène méthine du groupe  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$ . Ils sont par ailleurs couplés avec deux signaux à  $\delta = 2.65$  ppm ( $i = 2$ ) et  $\delta = 2.34$  ppm ( $i = 2$ ) auxquels nous avons attribué une position allylique, puisque l'irradiation de chacun de ces signaux simplifie le signal représentatif de deux protons vinyliques. Le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$ , par la multiplicité des signaux et les déplacements chimiques observés, confirme la présence de deux carbones éthyléniques, d'un groupe  $\text{CH}_2\text{OH}$ , d'un CH en  $\beta$  de l'hydroxyle, de deux méthylènes et de deux CH cyclopropaniques.<sup>6</sup> La structure attribuée au composé **5** est donc bien celle d'un hydroxy-méthyl-7 bicyclo(4.1.0)heptène-3.

Par ailleurs, au cours de la première partie de cette étude consacrée à l'action des nucléophiles sur la tosyloxy-8 *endo* bicyclo(4.2.0)octanone-7 *cis*,<sup>1c</sup> nous avons obtenu et caractérisé les deux hydroxyméthyl-7 bicyclo(4.1.0)heptène-3 *endo* et *exo* à jonction de cycle *cis*. Leurs spectres de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  présentent des différences très nettes par rapport à ceux du composé **5** montrant qu'il s'agit ici d'un autre isomère: comme seule la jonction de cycle semble pouvoir être mise en cause, cette jonction devrait donc être *trans* pour le composé **5**.<sup>7</sup> Plusieurs arguments sont en faveur de cette conclusion. Tout d'abord, la comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  du composé **5**, à ceux des deux isomères à jonction de cycle *cis*, fait apparaître, lorsqu'on passe du premier aux seconds, une réduction du nombre des signaux qui est tout à fait en accord avec l'augmentation de symétrie qui résulte, dans ce cas, du passage d'une jonction de cycle *trans* à une jonction de cycle *cis*. D'autre part, si l'on compare les déplacements chimiques

des carbones de jonction du composé **5**, à ceux de l'hydroxyméthyl-7 *endo* bicyclo(4.1.0)heptène *cis*, on observe une différence importante entre ces déplacements chimiques montrant que les carbones de jonction de l'isomère *cis* ( $\delta_{\text{C}_{13}} = 10$  et 10 ppm) sont plus fortement blindés que les carbones de jonction du composé **5** ( $\delta_{\text{C}_{13}} = 22$  et 20 ppm). Or, la comparaison des  $\delta_{\text{C}_{13}}$  des carbones de jonction des isomères de jonction *cis* et *trans* d'un même dérivé, pour les séries bicycliques (4.4.0), (4.3.0) et (4.2.0), fait apparaître, dans tous les cas étudiés jusqu'ici<sup>8</sup> la relation:  $\delta_{\text{C}_{13}}$  carbones de jonction, isomère *cis* <  $\delta_{\text{C}_{13}}$  carbones de jonction, isomère *trans*.

Il nous paraît donc possible de considérer que la valeur élevée des  $\delta_{\text{C}_{13}}$  des carbones tertiaires du composé **5** est en accord avec une stéréochimie *trans* de la jonction de cycle, stéréochimie *trans* qui est confirmée par la grande instabilité du composé **5**.

Action du méthylate de sodium sur la tosyloxy-8 *cis* bicyclo(4.2.0)octanone-7 *trans*. Cette réaction a été étudiée dans trois solvants différents, éther, tétrahydrofurane (THF), méthanol, et pour différentes concentrations en base. La nature et le pourcentage des composés formés (Schema 5) sont indiqués dans le Tableau 1. La structure des différents produits obtenus a été déterminée spectroscopiquement, et par comparaison avec des échantillons authentiques pour les composés **9**, **10**, **11**. Nous n'avons pas jusque-là précisé la configuration du groupe  $\text{OCH}_3$  pour **12** et **12'**. Sur la base des spectres de RMN, IR et Masse, il est évident que l'on a à faire à deux méthoxy-8 bicyclo(4.2.0)octanones-7 isomères. Comme nous le verrons plus loin, la jonction des cycles pour ces composés est très vraisemblablement *cis*, les deux méthoxycétones **12** et **12'** seraient par conséquent épimères.

Pour ce qui est des cyclohexènes disubstitués **8** et **13**, il paraît logique d'admettre que les deux substituants sont *trans*, ce qui correspond à la position thermodynamiquement la plus stable. En effet, nous n'avons mis en évidence qu'un seul isomère pour chacun de ces composés, or l'isomère *trans* est à la fois le produit cinétique et thermodynamique des réactions où la formation de **8** et de **13** est observée. Par ailleurs, l'obtention de **13** à partir de **8** montre qu'il ne s'agit pas d'un composé résultant de l'action directe de NaOMe sur

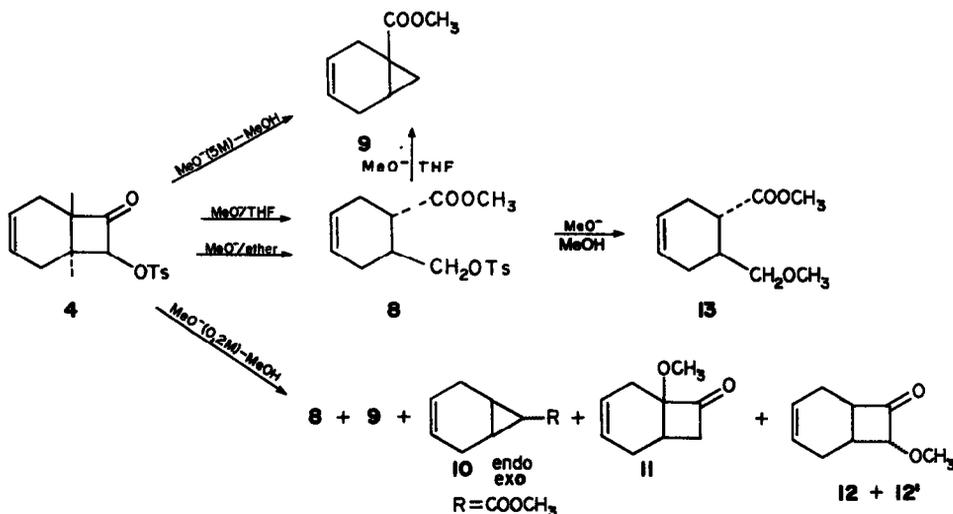


Schéma 5.

la tosylcétone 4, mais d'un composé formé par action d'un excès de réactif sur le produit initial de la réaction.

### Interprétation des résultats—mécanismes

**Réaction avec  $\text{LiAlH}_4$  et  $\text{LiAlD}_4$ .** Dans un mémoire antérieur,<sup>1</sup> nous avons montré que l'action de  $\text{LiAlH}_4$  sur la tosyloxy-7 *endo* bicyclo(4.2.0)octanone-8 *cis* conduit quantitativement au formyl-7 *endo* bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis*, qui, en présence d'un excès de réactif, est réduit en hydroxyméthyl-7 *endo* bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis*. Nous avons interprété cette régression de cycle sur la base d'un mécanisme de type semi benzylique, favorisé par la géométrie *trans* anti parallèle des liaisons  $\text{C}_6\text{-C}_7$  et  $\text{C}_8\text{-OTs}$ .<sup>2</sup>

A partir de la tosyloxy-cétone à jonction *trans* 4, les liaisons  $\text{C}_6\text{-C}_7$  et  $\text{C}_8\text{-OTs}$  sont également *trans* antiparallèles et on peut penser que la formation de l'hydroxyméthyl-7 bicyclo(4.1.0)heptène-3 *trans* 5 s'effectue également par un mécanisme semi-benzylique. Sur le Schéma 6 nous avons figuré par des flèches les déplacements électroniques impliqués.

Cependant la tension importante, qu'entraîne, au niveau du cycle en  $\text{C}_3$ , sa jonction *trans* avec un cycle en  $\text{C}_6$ , se traduit par une tendance accrue des liaisons du petit cycle à se couper. Deux mécanismes peuvent être envisagés (Figures E et F—Schéma 7) pour rendre compte de cette coupure. Ils seraient initiés par la formation d'une liaison hydrogène à partir de l'eau libre ou liée contenue dans la silice.<sup>3</sup> Cette liaison s'établirait soit avec l'oxygène de l'hydroxyle, soit avec le cyclopropane. Dans le premier cas elle entraînerait, par l'apparition d'une charge partielle positive sur le carbone exocyclique, les transferts électroniques figurés en E. Dans le second cas elle serait comparable à une "protonation" du cyclopropane et déterminerait le processus représenté en F.<sup>4</sup> Aucun élément ne permet ici de faire un choix entre ces deux mécanismes.

La formation de l'hydroxyméthyl-6 cycloheptadiène-1,4, qui constitue la seconde moitié du produit de la réaction, ne paraît également pas facile à expliquer. Il semble cependant exclu qu'il puisse dériver de 5, puisque on n'observe pas de variation du rapport 5/6 lorsqu'on met un mélange de ces deux composés en contact avec  $\text{LiAlH}_4$ , dans les conditions de réaction qui ont conduit à leur formation, de même que l'on n'observe pas de modification de ce rapport pour des temps et des températures de réaction différents.

On sait toutefois que les esters paratoluènesulfoniques peuvent subir de la part de  $\text{LiAlH}_4$  une réaction de substitution nucléophile. Par analogie avec la réduction des cétones par les hydrures métalliques,<sup>10</sup> on peut imaginer que cette réaction est initiée par la coordination d'un des oxygènes du groupe OTs avec le métal de l'hydrure. Cette coordination ferait apparaître une charge partielle positive sur le carbone portant le groupe tosylo.

La liaison  $\text{C}_1\text{-C}_6$  qui occupe une position *trans*

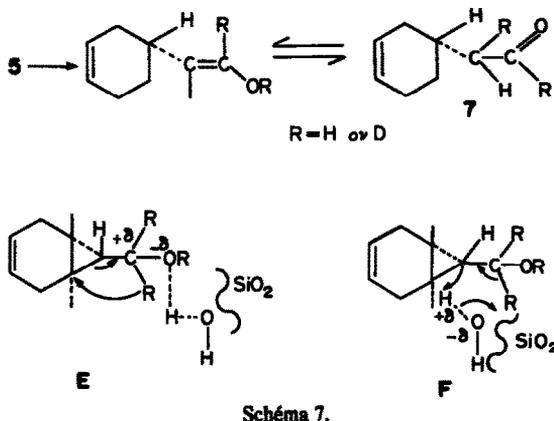
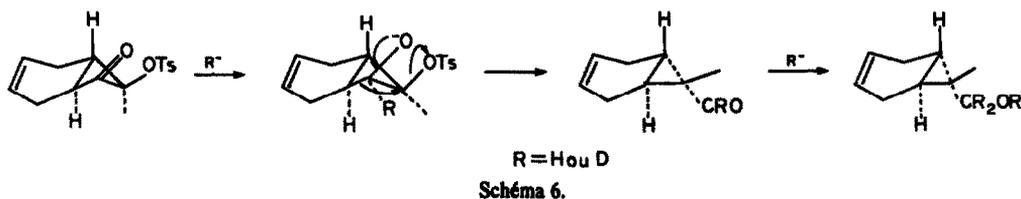
Tableau 1. Pourcentages des produits formés par action de  $\text{MeONa}$  sur la tosyloxy-8 bicyclo(4.2.0)octanone-7 *trans*

(Tosyl-cétone)	( $\text{MeONa}$ )	Solvant	$\delta^{2,5}$	9 (3 mn 40 s) <sup>1</sup>	10 <i>endo</i> (4 mn 10 s)	10' <i>exo</i> (4 mn 45 s)	11 (6 mn 12 s)	12 (7 mn 48 s)	12' (9 mn 18 s)	13 (6 mn 40 s)
0.2 M	0.2 M	éther	100%							
0.2 M	0.4 M	éther	100%							
0.1 M	0.2 M	THF	50% (> 95%)	50%	traces					
0.1 M <sup>3</sup>	0.2 M	THF		90% <sup>5</sup>						
0.02 M	0.2 M	MeOH	5% (23%)	18%	traces				5%	
0.5 M <sup>4</sup>	5 M	MeOH	13% (> 95%)	56%	2%					28%
0.5 M <sup>4</sup>	5 M	MeOH	14%	72%						14%

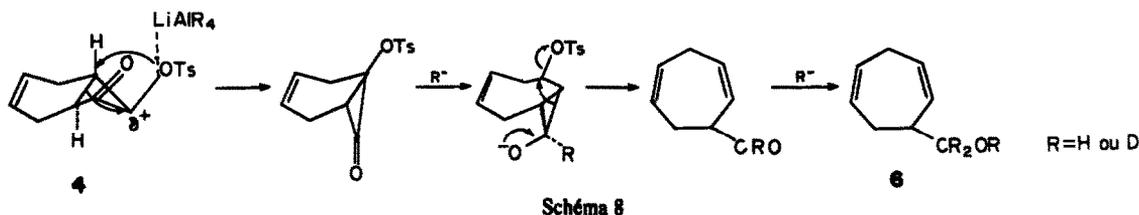
<sup>1</sup>Nous indiquons entre parenthèses les temps de rétention sur colonne QF<sub>1</sub> à 140°C. <sup>2</sup> n'est pas détectable par CPV dans les conditions indiquées en 1.  
Les % relatifs des différents composés ont été déterminés par RMN <sup>1</sup>H. Ils sont en accord avec les résultats de la CPV si l'on tient compte de l'absence de 8. Le composé mis en réaction est 8. Le composé mis en réaction est 8. L'ester 9 est accompagné de 10% d'un composé dont le temps de rétention CPV est de 4 mn 20 s (QF<sub>1</sub> - 140°C). Disposant d'une quantité faible de ce produit, nous n'avons pas pu déterminer sa structure. <sup>3</sup> Les valeurs entre parenthèses sont les pourcentages de 8 réellement formés en tenant compte de la formation de 9 et de 13 à partir de 8.

<sup>3</sup> Il est bien connu que les gels de silice correspondent à la formule générale  $\text{SiO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ , et que leurs propriétés chromatographiques résultent de leur aptitude à former des liaisons H avec les substrats qui leur sont opposés. J. J. Wren, *J. chromatog.* 4, 173 (1960).

<sup>4</sup> W. P. Jencks estime en effet qu'il est concevable qu'un catalyseur (ici  $\text{SiO}_2$ ) puisse perturber les molécules d'eau autour du substrat de façon à faciliter à la fois l'apport et le retrait de proton par celles-ci (Catalysis in Chemistry and Enzymology, p. 214. McGraw Hill, New York (1969)).



antiparallèle favorable à une participation, interviendrait alors pour faciliter la coupure de la liaison C-OTs. Dans le milieu peu dissociant de la réaction, le groupe TsO<sup>-</sup> migrerait intramoléculairement sur le carbone C<sub>6</sub>, conduisant<sup>4</sup> ainsi à la tosylcyclopropanone bicyclique représentée sur le Schéma 8. L'attaque nucléophile de H<sup>-</sup> sur le carbonyle de cette cyclopropanone conduirait, par la substitution nucléophile figurée par les flèches, au formyl-6 cycloheptadiène-1,4. Celui-ci en présence d'un excès d'hydruire serait réduit en hydroxyméthyl-6 cycloheptadiène-1,4. La compétition inhabituelle que l'on constate ici entre cette migration du groupe TsO<sup>-</sup> et le réarrangement de type semi-benzylque généralement observé avec les cyclobutanones  $\alpha$ -substituées par un groupe attracteur d'électrons,<sup>1</sup> serait la conséquence de la barrière d'énergie élevée qu'il est nécessaire de franchir, pour accéder au composé bicyclo(4.1.0)heptanique *trans*, qui, dans ce cas, résulte de l'attaque directe de LiAlH<sub>4</sub> sur le carbonyle (Schéma 6).



Dans le but d'étayer les mécanismes avancés, nous avons effectué la même réaction avec LiAlD<sub>4</sub>, et décomposé le complexe réactionnel avec D<sub>2</sub>O. Le spectre RMN <sup>1</sup>H enregistré à partir du produit brut ainsi obtenu, est identique à celui du mélange résultant

de la réaction avec LiAlH<sub>4</sub>, si l'on excepte l'absence des signaux qui avaient été attribués aux trois hydrogènes des groupes CH<sub>2</sub>OH des deux alcools 5 et 6. La disparition de ces signaux montre que les hydrogènes correspondants ont été échangés par du deutérium, ce qui est bien en accord avec les mécanismes proposés pour la formation de ces produits (Schémas 6 et 8, R = D).

La chromatographie sur silice du mélange des composés trideutérysés 5 et 6 nous a permis de séparer les composés 6 et 7 purs. Leurs spectres RMN <sup>1</sup>H et IR ont été enregistrés. Ils confirment pour 6 les résultats obtenus sur le produit brut de réaction. On observe toutefois l'échange par de l'hydrogène du deutérium fixé à l'oxygène de l'hydroxyle au cours de cette séparation. Pour le cyclohexényl acétaldéhyde 7, le spectre de RMN <sup>1</sup>H a été effectué en présence de réactif de déplacement afin de mieux séparer les différents signaux. Il a été comparé avec celui enregistré dans les mêmes conditions pour le composé 7 résultant de la réaction de 4 avec LiAlH<sub>4</sub>. Sur ce spectre on observe tout d'abord, la disparition du signal du proton aldéhydique. Le spectre IR, qui montre de son côté le remplacement de la bande d'absorption  $\nu_{CH}$  aldéhydique à 2710 cm<sup>-1</sup> par une bande  $\nu_{CD}$  à 2060 cm<sup>-1</sup> (rapport des fréquences = 1.37),<sup>11</sup> corrobore l'échange H-D de ce dernier proton. On observe d'autre part en RMN la diminution de l'intensité, qui passe de 2 à 1, du signal du CH<sub>2</sub> en  $\alpha$  du carbonyle. Il convient de noter toutefois que, lorsque la chromatographie sur silice est effectuée sur un mélange des composés 5 et 6 dideutérysés, c'est-à-dire, après échange de deutérium des groupes OD par de l'hydrogène, l'intensité de ce signal est alors comprise entre 1 et 2. Nous signalerons enfin l'absence de marquage isotopique pour les hydrogènes fixés aux carbones intracycliques, l'intensité des signaux RMN correspondants étant sans changement.

<sup>4</sup>K. B. Wieberg et J. G. Pfeiffer, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 557 (1970) considèrent que ce réarrangement est un des processus que l'on peut raisonnablement envisager comme susceptible d'intervenir au cours de l'acétolyse du tosyloxy-7 bicyclo(4.2.0)octane à jonction *trans*.

Cette absence de marquage isotopique sur les carbones du cycle exclut un transfert intramoléculaire de D<sup>-</sup>, et rend le mécanisme représenté en E pour le réarrangement de 5 en 7 assez peu vraisemblable. Par contre, ce résultat reste en accord avec le mécanisme figuré en F. De plus, l'introduction d'un taux encore notable de deutérium ( $\approx 0.5$  atome) sur le carbone en  $\alpha$  du carbonyle de 7, à partir des dérivés dideutérysés de 5 et 6 qui n'ont pas de deutérium directement échangeable avec le milieu réactionnel, est un argument en faveur de ce mécanisme. On conçoit en effet qu'une fois l'énol formé, la molécule

OHD qui vient ainsi de prendre naissance et se trouve dans le voisinage immédiat de cet éno!, puisse, au même titre que les autres molécules d'eau du milieu, participer à la cétonisation.

**Réaction avec NaOMe.** Le carbométhoxy-4 tosyl-oxyméthyl-5 cyclohexène **8** est le seul composé que l'on obtient par l'action du NaOMe dans l'éther sur la tosyloxy-8 bicyclo(4.2.0)octanone-7 *trans*. Le mécanisme de formation de ce composé comporte l'attaque nucléophile de MeO<sup>-</sup> sur le carbonyle, suivie de la coupure de la liaison C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> (Schéma 9). On sait qu'un groupe électro attracteur sur le carbone en  $\alpha$  du carbonyle facilite la coupure de la liaison C <sub>$\alpha$</sub> -C=O.<sup>12,13</sup> Cependant, comme à partir de la tosylcétone isomère à jonction de cycle *cis* nous n'avons pas observé la formation de composé ouvert dans des conditions de réaction identiques, on doit admettre que le retrait de tension (tension beaucoup plus importante pour l'isomère à jonction *trans*) qui résulte de cette coupure, contribue fortement à favoriser ce processus réactionnel pour l'isomère à jonction *trans*.

Lorsque la tosyloxycétone **4** est traitée par le méthylate de sodium dans les conditions de la réaction précédente, mais en utilisant comme solvant le THF à la place de l'éther, le produit de la réaction est constitué par des quantités équivalentes du composé ouvert **8**, et du carbométhoxy-1 bicyclo(4.1.0)heptène-4 *cis* **9**. Le traitement du composé ouvert **8** par le méthylate dans le THF conduit également au composé **9**. Ce résultat in-

dique donc que la régression de cycle qui conduit de **4** à **9**, s'effectue par l'intermédiaire de **8**, ce dernier composé subissant une élimination intramoléculaire-1,3 sous l'influence de la base<sup>14</sup> (Schéma 10).

Avec le méthanol comme solvant, deux concentrations différentes en méthylate ont été utilisées en conservant constant le rapport (cétone)/(MeO<sup>-</sup>). On observe une variation des pourcentages relatifs des produits formés en fonction de la concentration en base du milieu.<sup>1c,15-17</sup> Pour une faible concentration en base, le composé prépondérant est la méthoxy-6 bicyclo(4.2.0)octanone-7 à jonction de cycle *cis* **11**. Ce composé est accompagné de deux autres méthoxycétone isomères: **12** et **12'**.

La présence simultanée de ces trois isomères nous semble être une preuve du mécanisme figuré par le Schéma 11, qui avait été proposé par Bordwell et Carlson<sup>18</sup> pour interpréter la formation des alcoxy cétones au cours de la réaction de Favorski et qui a été récemment repris par Barretta et Waegell.<sup>17</sup>

Si l'on tient compte du fait qu'en série bicyclo(4.2.0) octanique les isomères à jonction de cycle *cis* sont beaucoup plus stables que ceux à jonction de cycle *trans*, on peut s'attendre à ce que l'attaque de MeO<sup>-</sup> sur la tosylcétone **4** conduisent de façon préférentielle, par le jeu des différents équilibres représentés sur le Schéma 11, aux trois méthoxycétone isomères **11**, **12**, **12'** à jonction de cycle *cis*. Il en est d'ailleurs de même pour les carbométhoxy-7 bicyclo(4.1.0)heptènes-4 *endo* et *exo*

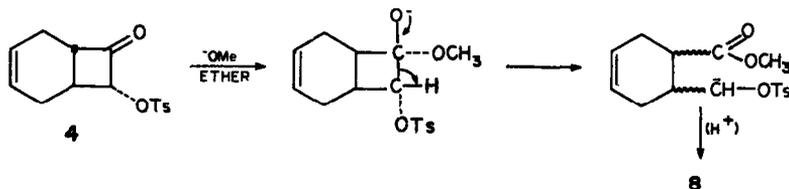


Schéma 9.

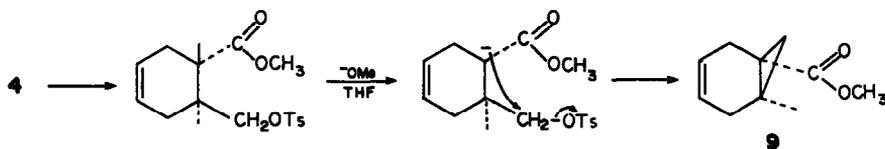


Schéma 10.

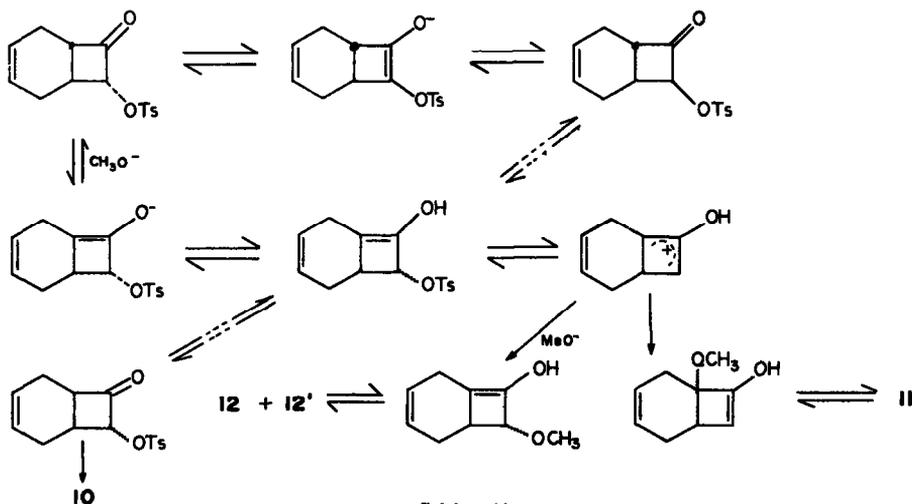


Schéma 11.

10, qui pourraient résulter du réarrangement semi benzyle de la tosylcétone *cis* A. La comparaison des résultats obtenus ici et ceux rapportés<sup>1c</sup> pour la tosylcétone *cis* A, fait en effet apparaître un certain parallélisme dans les pourcentages relatifs des produits formés. On peut penser que l'isomérisation jonction *trans* ⇒ jonction *cis*, qui est initiée par la formation, sous l'influence de la base, du carbanion en C<sub>6</sub> (carbone de jonction en α du carbonyle), concurrence la réaction de coupure de la liaison C<sub>6</sub><sup>α</sup>-C<sub>7</sub>O. Comme on peut le voir sur le Tableau 1, cette dernière réaction est en effet nettement minoritaire pour les faibles concentrations en base. Une fois formée, la tosylcétone *cis* subirait l'action de NaOMe conduisant ainsi aux esters 10. Une expérience effectuée en milieu deutérié pourrait permettre de vérifier (par l'introduction de deutérium sur le carbone C<sub>6</sub>), que les esters 10 sont effectivement formés à partir de la tosylcétone *cis*. On notera que ces composés ne constituent toutefois que ≈5% du produit de la réaction.

Pour une concentration élevée en NaOCH<sub>3</sub> (5 M), les méthoxycétone disparaissent au profit des produits de régression et d'ouverture du cyclobutane. Nous observons de plus un nouveau composé en quantité notable qui a été identifié au carbométhoxy-4 méthoxyméthyl-5 cyclohexène 13. Le traitement de 8 par une solution méthanolique 5 M de NaOMe conduit à un mélange de 9 et de 13. Ceci montre qu'au même titre que 9, 13 est un composé qui se forme aux dépens du produit initial de la réaction: le carbométhoxy-4 tosyloxyméthyl-5 cyclohexène 8.

En fait, la formation des composés 9 et 13 n'a rien de surprenant si l'on considère que les tosylates subissent habituellement dans le milieu HOME-NaOMe, une réaction de solvolysé qui conduit parallèlement à des produits de substitution et d'élimination. Il est donc normal que le tosylate 8 aussitôt formé évolue vers le produit de substitution 13. Le groupe carbométhoxy joue cependant ici un rôle important. En augmentant l'acidité de l'hydrogène sur le carbone en α, il favorise l'élimination-1,3 et permet à ce processus non seulement d'entrer en concurrence avec la substitution, mais aussi de l'emporter nettement sur une β élimination à laquelle on pouvait parallèlement s'attendre.

Si maintenant l'on considère sur le Tableau 1 les pourcentages de 8 pour les différentes expériences effectuées, en tenant compte des valeurs entre parenthèses des 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> lignes (ces valeurs correspondent aux pourcentages réellement formés, si l'on tient compte de l'existence des réactions secondaires qui s'effectuent aux dépens de 8), il ressort que, si l'on excepte les valeurs rapportées à la 5<sup>ème</sup> ligne, la nature du solvant<sup>19</sup> a finalement beaucoup moins d'influence sur le cours de la réaction qu'un examen rapide des résultats pourrait le faire apparaître. En effet, pour la majorité des cas, le composé 8 qui résulte de l'attaque nucléophile de MeO<sup>-</sup> sur le carbonyle, suivie de l'ouverture du cyclobutane est le composé prédominant (Schéma 9).

Toutefois, dans le méthanol, une concentration élevée de méthylate est nécessaire pour que ce processus soit effectivement prépondérant. Dans ce solvant, pour les faibles concentrations en méthylate, le caractère basique du réactif semble l'emporter sur son caractère nucléophile, puisque la formation de la méthoxycétone 11, produit majoritaire dans ces conditions, est initiée par la formation du carbanion qui résulte de l'arrachement d'un proton en α du carbonyle (Schéma 11).

## CONCLUSION

La comparaison des résultats de cette étude à ceux précédemment rapportés<sup>1c</sup> pour la tosyloxy-8 *endo* bicyclo(4.2.0)octanone-7 *cis*, dans des conditions expérimentales analogues, montre des différences importantes aussi bien au niveau des produits formés à partir de l'un et de l'autre isomères, qu'au niveau des processus de leur formation.

Nous soulignerons cependant que l'élément prépondérant est ici la stéréochimie de la jonction des cycles et la tension qui accompagne une jonction -1,2 *trans* cyclohexane-cyclobutane. Pour l'isomère *trans* on peut voir en effet que la tension importante qui résulte de la jonction *trans* des cycles défavorise une régression de cycle qui débouche sur un système bicyclo(4.1.0)heptanique *trans* encore plus contraint, autorisant ainsi la concurrence d'autres processus réactionnels. Pour l'isomère *cis*, comme le passage de la série(4.2.0)octanique à la série(4.1.0)heptanique ne s'accompagne pas d'un fort accroissement d'énergie libre, on constate une prédominance des mécanismes de régression de cycle aussi bien avec LiAlH<sub>4</sub> qu'avec NaOMe. Par contre, pour l'isomère *trans*, si l'action de LiAlH<sub>4</sub> permet de mettre en évidence parmi les produits primaires de la réaction, un pourcentage assez important de régression de cycle, il n'en est pas de même avec NaOMe. En effet, nous avons pu montrer que même si ce réactif conduit, dans certaines conditions, à des dérivés bicyclo(4.1.0)heptaniques, ceux-ci ne se forment pas directement à partir de la tosylcétone *trans*. Il est assez étonnant de constater que l'intermédiaire, qui résulte de l'addition nucléophile sur le carbonyle de la tosylcétone-4, évolue pour LiAlH<sub>4</sub> vers un produit de régression de cycle, et pour NaOMe, vers un produit d'ouverture du cyclobutane. Nous n'avons pas pour l'instant d'interprétation à proposer pour cette divergence.

## PARTIE EXPERIMENTALE

**Généralités.** Les spectres de RMN à 60 MHz et à 100 MHz ont été respectivement enregistrés sur spectromètre Varian T60 et XL 100. Sauf mention contraire, le solvant était CCl<sub>4</sub>, et la référence interne le TMS. Dans la présentation des spectres les déplacements chimiques δ sont en ppm, le nombre entre parenthèses représente l'intensité du signal. Les constantes de couplage sont les valeurs lues sur le spectre interprété au premier ordre. Les lettres minuscules s, d, t, q, m, signifient respectivement singulet, doublet, triplet, quartet et multiplet. Les Spectres <sup>13</sup>C ont été obtenus à partir de l'abondance naturelle du <sup>13</sup>C avec un spectromètre Varian XL 100, opérant à 25.2 MHz, en relation avec un système de transformé de Fourier VFT 100, couplé à un calculateur 620/L/100. Les spectres FT des produits en solution dans CCl<sub>4</sub> ont été réalisés dans des tubes de 10 mm O.D. Les déplacements chimiques sont représentés en ppm par rapport au TMS. Les spectres découplés par Off-résonance ont été obtenus en plaçant la fréquence de résonance du proton 1000 Hz, au-dessus du TMS.

Les spectres IR des composés en solution dans CCl<sub>4</sub> ont été déterminés sur spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les fréquences d'absorption soulignées sont celles dont les intensités sont les plus fortes.

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse (CPV) ont été effectuées sur un chromatographe Perkin-Elmer F11, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme. Les caractéristiques des colonnes employées étaient: phase stationnaire QF1 10%, sur Diatoport 60-80 Mesh. Phase stationnaire FFAP 10%, sur Chromosorb W. DMCS. 60-80 Mesh. Longueur des colonnes: 4 mètres, diamètre: 1/8 de pouce.

Les spectres de masse ont été réalisés sur un spectromètre de masse Varian Mat CH7, couplé à un appareil de chromatographie en phase gazeuse équipé d'une colonne SE 30, 5%, longueur 2 m.

Les composés pour lesquels figure la mention (dosage) ont été analysés (C, H, N, O) par le service de Microanalyse du CNRS. Les pourcentages obtenus étaient égaux à  $\pm 0.2\%$  aux valeurs calculées pour la formule indiquée.

Les points de fusion ne sont pas corrigés, ils ont été mesurés sur banc Koffler préalablement étalonné.

Bis triméthyl siloxy-7,8 bicyclo(4.2.0)octadiène-3,7 trans 1. Ce composé a été synthétisé selon la méthode de Bloomfield.<sup>2</sup> 1.72 g (0.075 mole) de sodium et 2.92 g (0.075 mole) de potassium sont fondus pour former un alliage liquide à température ambiante. On ajoute 90 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. L'alliage est dispersé par une agitation vigoureuse sous atmosphère d'azote et refroidi par un bain de glace afin que la température soit inférieure à 0° pendant l'addition simultanée de 6 g de diester et 16.27 g de triméthylchlorosilane dilués dans 50 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. L'addition dure 1 h. On laisse revenir à température ambiante et l'agitation se poursuit pendant 5 h. La solution est filtrée sous azote. On chasse le solvant. On obtient un résidu jaune pâle. Rendement brut: 90%. RMN <sup>1</sup>H-60 MHz-Déplacements chimiques déterminés à partir du signal de Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. HC=CH,  $\delta$  = 5.56 (2); H<sub>1</sub>, H<sub>6</sub>, CH<sub>2</sub> allyliques, m à 2.03 (6); Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,  $\delta$  = 0 (18). IR  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>-3015, 2943, 2890, 2830, 1684, 1601, 1436, 1306, 1264, 1249, 1201, 1167, 1114, 1057, 1013, 952, 926, 886, 839, 666. CPV: QF<sub>1</sub>-150°C-1 pic de temps de rétention 7 mn 48 s.

Bicyclo(4.2.0) octène-3 ol -8 one trans 2. A 0.03 mole du produit 1, on ajoute 60 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse de HCl 1 N. Le mélange est maintenu sous azote à la température ambiante et homogénéisé par 30 cm<sup>3</sup> de THF ou d'acétone. Après 1 h d'agitation on neutralise le mélange avec 1.2 g de CaCO<sub>3</sub> "précipité". L'agitation est maintenue 1 h. On filtre, on chasse le solvant. On obtient un résidu jaune visqueux. Rendement: 62%. RMN <sup>1</sup>H-60 MHz-HC-CH  $\delta$  = 5.65 (2); CH-OH,  $\delta$  = 4.62; J = 8 Hz (1); CH<sub>2</sub> allyliques, H<sub>6</sub>, s à 2.27 (5); H<sub>1</sub>, m à 1.65 (1). IR  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>-3450, 3020, 2920, 2822, 1799(e)-1779-1751-1715, 1650, 1620, 1442, 1252, 1204, 1124, 1069, 1040, 954, 926, 896, 646, 668.

Le céto 2 se dimérise facilement. Le dimère est un solide blanc. F: 180°C. RMN <sup>1</sup>H-60 MHz-solvant DMSO d<sub>6</sub>-H<sub>2</sub>, H<sub>4</sub>, s à 5.65 (2); H<sub>6</sub>, d à 3.74, J = 8 Hz (1); H<sub>2</sub> et CH<sub>2</sub> allyliques, m à 2.04 (5); H<sub>1</sub>, m à 1.22 (1). IR (pastilles KBr)  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>-3250, 3010, 2940, 2910, 2880, 2830, 1790-1770, 1745, 1625, 1430, 1450, 1420, 1390, 1270, 1240, 1215, 1170, 1150-1120, 1080-1090, 1040, 970, 950, 920, 885, 865, 850, 820, 700, 655-660.

Bicyclo(4.2.0)octène-3 diol-7,8 trans 3. A 0.5 g d'AlLiH<sub>4</sub> dans 25 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre, on ajoute 4.4 g de céto 2 de façon à maintenir un léger reflux. On laisse à reflux 6 h. On détruit l'hydrure en excès avec une solution aqueuse de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à 10%. On extrait à l'éther de la manière habituelle; l'évaporation du solvant fournit un résidu visqueux qui est chromatographié sur colonne de SiO<sub>2</sub>. On obtient un produit qui cristallise. F: 102°C-Dosage (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>). RMN <sup>1</sup>H-100 MHz-solvant CDCl<sub>3</sub>-CH=CH m à 5.65 (2); H<sub>7</sub>, t à 4.48, J<sub>7-8</sub> = 4.2, J<sub>7-6</sub> = 4.4 (1); H<sub>8</sub>, q à 3.84, J<sub>8-1</sub> = 7.5, J<sub>7-4</sub> = 4.2 (1); H<sub>1</sub> + CH<sub>2</sub> allyliques, m à 2.10 (5); H<sub>6</sub>, octuplet à 1.35 (1).

Des irradiations successives à 3.84 ppm (H<sub>8</sub>) et à 1.35 ppm (H<sub>1</sub>) entraînent le découplage du triplet représentatif de H<sub>7</sub> qui se transforme en doublet. IR- $\nu$  cm<sup>-1</sup>-3360, 3020, 2910, 2835, 1650, 1620, 1440, 1414, 1254, 1224, 1140, 1970-1954, 964-956, 844, 664.

Pour une concentration de 3 égale à 3.75 · 10<sup>-3</sup> mole/l dans le tétrachloroéthylène on observe:  $\nu_{OH}$  libre 3625 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{OH}$  lié 3675 cm<sup>-1</sup>.

Bicyclo(4.2.0)octane diol-7,8 trans 3'. 20 mg de diol 3 sont dissous dans 2 cm<sup>3</sup> d'éthanol. On ajoute une très petite quantité de catalyseur PtO<sub>2</sub> (Adams). L'hydrogène est admis jusqu'à ce que l'absorption soit nulle. On filtre la solution, on chasse le solvant, on obtient un produit qui cristallise. F: 78°C.

Tosyloxy-8 bicyclo(4.2.0)octène-3 one trans 4. A 5.3 g de chlorure de paratoluène sulfonyle dans 10 cm<sup>3</sup> de pyridine agités magnétiquement, on ajoute goutte à la température de -5°C, 3.7 g de céto 2 dans 10 cm<sup>3</sup> de pyridine. On laisse en contact à -20°C pendant 20 h. Puis on verse la solution dans un bécher contenant de la glace. On extrait à l'éther. Après évaporation du solvant le résidu cristallise à froid. On recristallise dans le THF. F: 148-150°C. Dosage (C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S). Rendement: 80%. RMN <sup>1</sup>H

(CDCl<sub>3</sub>)-CH aromatiques d à 7.87 (2); et d à 7.37 (2); CH=CH d à 5.7 (2), J = 2 Hz; CH-OTs d dédoublé à 5.17, <sup>3</sup>J<sub>8-1</sub> = 8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6-8</sub> = 1 Hz (1). CH<sub>2</sub> s à 2.47 (3); CH<sub>2</sub> allyliques et H<sub>1</sub> m à 2.40 (5); H<sub>6</sub> m à 1.83 (1). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)-194, s (38); 145, s (26); 133, s (25); 130, d (101); 128, d (90); 127, d (62); 126, d (59); 84, d (69); 51, d (83); 36, d (85); 31, t (59); 27, t (55); 22, q (42). IR  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>: 3020, 2930, 2850, 1824-1794, 1624, 1603, 1445, 1375, 1194, 1181, 1124, 1160, 1064, 1045, 989, 904, 869, 846, 819, 664.

Action de H<sub>4</sub>AlLi sur la tosyloxy-8 bicyclo(4.2.0)octène-3 one-7 trans

Hydroxyméthyl-7 bicyclo(4.1.0)heptène-3 trans 5. Hydroxyméthyl-1 cycloheptadiène-2,5 6. A 0.240 g d'AlLiH<sub>4</sub> en suspension dans 5 cm<sup>3</sup> de THF anhydre on additionne 1 g de tosyl céto 4 dissous dans 20 cm<sup>3</sup> de THF. Le reflux est maintenu 3 h et l'agitation à température ambiante pendant 12 h. Le complexe est détruit par H<sub>2</sub>O. La solution est filtrée, le précipité est lavé à l'éther. Le filtrat est séché sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> et le solvant évaporé sous vide. Le chromatogramme du résidu de l'évaporation présente deux pics dans un rapport 1/1 dont les temps de rétention sont respectivement (FFAP-140°): 3 mn 40 s et 19 mn 20 s.

Le spectre de RMN <sup>1</sup>H (100 MHz) de ce mélange présente les signaux dont les déplacements chimiques et les intensités relatives sont les suivantes m centré à 5.85 (2); m centré à 5.60 (4); m de 3.70 à 3.30 (6) l'addition de D<sub>2</sub>O réduit à (4) l'intensité de ce signal; m centré à 2.82 (2); m de 2.72 à 2.42 (2); m de 2.30 à 1.80 (6); m de -0.30 à -0.70 (2).

En RMN <sup>13</sup>C les déplacements chimiques, les multiplicités et les intensités des signaux sont dans l'ordre des champs croissants: 132, d (36); 2, d (28); 132, d (38); 120, d (19); 128, d (28); 128, d (21); 66, t (29); 63, t (45); 40, d (32); 34, d (34); 33, t (44); 31, t (48); 29, t (36); 28, t (36); 22, d (47); 20, d (51).

Les bandes observées en IR sont: 3620, 3340, 3015, 2900, 2840, 2700, 1730, 1654, 1620, 1439, 1370, 1264, 1229, 1191, 1179, 1129, 1099, 1079, 1044, 1019, 954, 926, 850, 660.

Les deux bandes très faibles à 2700 et 1730 cm<sup>-1</sup> indiquent la présence de traces de cyclohexényl acétaldéhyde. Le mélange résultant de l'action de H<sub>4</sub>AlLi sur la tosyl-céto 4 est chromatographié sur silice et élué d'abord à l'hexane, puis avec un mélange hexane-éther. Avec de l'hexane pur on recueille ainsi dans la première fraction de 50 cm<sup>3</sup>: Le cyclohexényl-acétaldéhyde 7: Temps de rétention CPV (FFAP à 140°), 3 mn 40 s. Données spectroscopiques: RMN <sup>1</sup>H-60 MHz-CHO, t à 9.3 (1); CH=CH, s à 5.53 (2); CH<sub>2</sub>CHO, m à 2.27 (2); CH<sub>2</sub> allyliques, m à 1.97 (4); CH<sub>2</sub> et CH, m de 1.7 à 1 (3). IR  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>: 3018, 2960, 2920, 2840, 2710, 1730, 1650, 1450, 1434, 1407, 1262, 1232, 1185, 1094, 1014, 905, 865, 690, 652. Dérivé caractéristique: DNP-F = 126°C-Dosage C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. On recueille ensuite pour un mélange hexane-éther: L'hydroxyméthyl-6 cycloheptadiène-1,4 6: Temps de rétention CPV (FFAP à 140°), 19 mn 20 s, qui a été identifié spectroscopiquement. Masse: pic de masse: 124, fragment M = 31 (CH<sub>2</sub>OH). RMN <sup>1</sup>H, 100 MHz-CH=CH, m de 5.45 à 5.85 ppm (4); OH, s à 3.65 (1) disparaît par addition d'eau lourde; CH<sub>2</sub>OH, d à 3.46 (2), J = 6 Hz; CH<sub>2</sub> diallylique m à 2.82 (2); CH-CH<sub>2</sub>OH, m à 2.54 (1); CH<sub>2</sub> allylique, m à 2.24 (2). Une irradiation à 4.65 ppm entraine la simplification des signaux à 2.80, 2.54, 2.24 ppm et vice versa.

Une irradiation à 2.54 ppm simplifie le signal à 3.46 qui devient un singulet. Inversement l'irradiation à 3.46 simplifie le multiplet à 2.54. RMN <sup>13</sup>C (solvant CDCl<sub>3</sub>)-132, d (39); 129, d (67); 128, d (47); 67, t (71); 40, d (76); 29, t (74); 28, t (67). IR  $\nu$  en cm<sup>-1</sup>-3620, 3018, 2920, 2860, 1654, 1434, 1360, 1320, 1250, 1180, 1079, 1029, 975, 950, 930, 840, 690, 650.

Hydroxyméthyl-7-bicyclo(4.1.0)heptène-3 trans 5. RMN <sup>1</sup>H-100 MHz-CH=CH, m à 5.85 (2); OH s à 3.65 (1); CH<sub>2</sub>OH, deux quadruplets successifs (parties A et B d'un spectre ABC formé par le groupe CH-CH<sub>2</sub>OH) à  $\delta$  = 3.40 (1) et 3.60 (1) avec <sup>2</sup>J = 12 Hz et <sup>3</sup>J = 7 Hz; CH<sub>2</sub> allyliques, deux multiplets centrés respectivement à  $\delta$  = 2.62 (2) et à 2.20 ppm (2); CH-CH<sub>2</sub>OH, m centré à 2.0 ppm (1); CH jonction, m centré à -0.50 ppm (2). Nous avons noté que l'irradiation centrée sur -0.50 ppm modifie les signaux centrés à 2.00, 2.60 et 2.20 ppm; une irradiation à 2.0 ppm simplifie très nettement les signaux à -0.50, 3.40 et

3.60 ppm. Enfin des irradiations successives à 2.60 et 2.20 ppm se traduisent l'une et l'autre par un affinement de signal à 5.85 ppm et une simplification du signal à  $-0.50$  ppm. RMN  $^{13}\text{C}$ -132, d (28 ou 38); 128, d (28 ou 21); 63, t (45); 34, d (34); 33, t (44); 31, t (48); 22, d (47); 20, d (51). A titre comparatif nous rapportons le spectre pour l'hydroxyméthyl-7 *endo* bicyclo(4.1.0)heptène *cis*: 125, d (80); 50, t (71); 21, d (40); 20, t (150); 10, d (102).

Des conditions expérimentales différentes ont été utilisées pour la réaction de  $\text{LiAlH}_4$  sur 4. Les modifications portaient sur la durée et la température de la réaction. Ces conditions étaient: 3 h à reflux, 30 mn à reflux, 24 h à la température ambiante. Dans ces trois cas, la réaction était totale comme pour l'expérience rapportée plus haut et le rendement en mélange 1/1 des composés 5 et 6 quantitatif.

La réaction a été effectuée dans les mêmes conditions de concentration avec  $\text{LiAlD}_4$  comme réactif. Après 3 h à reflux et un temps de contact de 12 h, le complexe réactionnel était décomposé avec la quantité juste nécessaire de  $\text{D}_2\text{O}$ . La suspension ainsi obtenue était filtrée et le THF séché sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhydre. Après évaporation du solvant, le spectre  $^1\text{H}$  RMN du résidu était enregistré à 60 MHz. Ce spectre présentait les mêmes signaux ( $\delta$  et intensités relatives), que le spectre du mélange résultant de l'action de  $\text{LiAlH}_4$ , à l'exception du massif à  $\delta = 3.70$  à 3.30 ( $i = 6$ ). Le spectre IR a également été enregistré, il se différencie de celui du mélange précédent par l'apparition des bandes  $\nu_{\text{OD}}$  libre et lié à 2670 et 2490  $\text{cm}^{-1}$  et  $\nu_{\text{CD}}$  à 2195 et 2080  $\text{cm}^{-1}$ .

Le mélange des composés 5 et 6 tridéutérés a été chromatographié sur silice.

L'élué à l'hexane fournit le cyclohexénylaldéhyde 7 *didéutéré*. RMN  $^1\text{H}$ -60 MHz: Le spectre de ce composé montre, par rapport à celui enregistré pour 7 résultant de la réaction de  $\text{LiAlH}_4$ , la disparition du signal CHO à  $\delta = 9.3$  et la diminution du signal à  $\delta = 2.27$ . En présence de  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$  (rapport pondéral  $7/\text{Eu}(\text{dpm})_3 = 0.7$ ), les signaux suivants sont observés pour le composé déutérieré:  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $\delta$  à 4.7 (2);  $\text{CHD}-\text{CHO}$ ,  $q$  à 4.1 (1);  $\text{CH}_2$ ,  $m$  à 3.2 (1);  $\text{CH}_2$ ,  $m$  à 2 (3) et  $m$  à 1.3 (3). Le spectre de 7 résultant de la réaction de  $\text{LiAlH}_4$  ne diffère de celui-ci que par l'intensité égale à 2 du signal à  $\delta = 4.1$ . IR  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ : 3018, 2910, 2840, 2160, 2060, 1720, 1650, 1450, 1434, 1400, 1365, 1335, 1255, 1140, 1100, 1040, 960, 910, 650.

L'élué à l'hexane-éther sépare l'hydroxyméthyl-6 cycloheptadiène-1,4 *didéutéré*. RMN  $^1\text{H}$ -60 MHz: Comparé à celui de 6 non déutérieré, ce spectre montre la disparition du doublet à  $\delta = 3.46$ . IR: On observe la présence de deux bandes  $\nu_{\text{CD}}$  d'égale intensité à 2190 et 2080  $\text{cm}^{-1}$ .

Action du NaOMe dans l'éther ou le THF sur la tosyloxy-7 bicyclo(4.2.0)octène-3 *one*-8 *trans*.

Carbométhoxy-4 tosyloxyméthyl-5 cyclohexène 8. A une suspension de 50 mg de NaOMe dans 5  $\text{cm}^3$  d'éther on ajoute 295 mg de tosyl-cétone 4. Après 24 h d'agitation à température ambiante, la réaction est arrêtée par addition d' $\text{H}_2\text{O}$ . Après extraction à l'éther et évaporation du solvant, l'enregistrement du spectre de RMN  $^1\text{H}$  du produit brut permet de caractériser le composé 8 que l'on purifie par chromatographie sur colonne de  $\text{SiO}_2$ . Eluant: éther/éther de pétrole. La réaction effectuée: 1—avec un temps de réaction de 30 min; 2—avec une concentration double de méthylate de sodium; conduit au même résultat.

Le rendement de la réaction est de 90%. RMN  $^1\text{H}$ :  $\text{CH}$  aromatiques,  $d$  à 7.72 (2)  $d$  à 7.27 (2);  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $s$  à 5.55 (2);  $\text{CH}_2-\text{OTs}$ ,  $d$  à 3.87 (2)  $J = 4$  Hz;  $\text{OCH}_3$ ,  $s$  à 3.55 (3);  $\text{CH}_3$ ,  $s$  à 2.14 (3);  $\text{CH}_2$  allyliques,  $\text{CH}_2$ ,  $m$  de 2.15 à 1.90 (6). IR  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ : 3030, 2950, 2920, 2845, 1739, 1659, 1603, 1498, 1439, 1375, 1319, 1309, 1294, 1264, 1229, 1194-1182, 1162, 1024, 974, 949, 932, 839, 669.

Carbométhoxy-1 bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis* 9. Ce composé a été obtenu par deux voies différentes:

(1) A une suspension de 108 mg de  $\text{NaOCH}_3$  dans 10  $\text{cm}^3$  de THF anhydre on ajoute 292 mg de tosylcétone. Après une agitation de 24 h à température ambiante le produit de la réaction est neutralisé, puis extrait à l'éther. L'évaporation du solvant permet d'obtenir un résidu contenant 2 produits. Ceux-ci ont été identifiés spectrométriquement au carbométhoxy-4 tosyloxy-méthyl-5 cyclohexène 8 et au carbométhoxy-1 bicy-

clo(4.1.0)heptène-3 *cis* 9.<sup>1</sup> Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  du mélange brut montre que le rapport des produits est de 1/1.

(2) A 54 mg de NaOMe dans 5  $\text{cm}^3$  de THF, on ajoute 162 mg de 8. On laisse à la température ambiante et sous agitation pendant 24 h. Après neutralisation, extraction, et évaporation du solvant on isole un résidu liquide qui a été identifié au carbométhoxy-1 bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis* 9.

Action du NaOMe sur la tosyl-cétone 4 dans le méthanol. (1) La concentration de la tosylcétone est 0.02 M dans une solution méthanolique de NaOMe 0.2 M. Après 30 mn de réaction à la température ambiante on ajoute 50  $\text{cm}^3$  d' $\text{H}_2\text{O}$  au mélange réactionnel et on extrait au pentane. Après évaporation du solvant, le résidu est analysé par CPV (QF<sub>1</sub> 150°C). Le chromatogramme présente 6 pics (Tableau 1).

Les composés constituant ces mélanges ont été séparés par chromatographie sur colonne de silice, éluant éther/hexane. Les spectres IR et RMN des différents composés ont été enregistrés.

Les trois premiers composés élués ont été identifiés par ordre d'élué aux: carbométhoxy-1 bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis* 9; au carbométhoxy-7 *exo* bicyclo(4.1.0)heptène-3 *cis* 10, et à la méthoxy-1 bicyclo(4.2.0)octanone-7 *cis* 11, par comparaison avec des échantillons authentiques. Les composés correspondant aux deux derniers pics ont été caractérisés par spectroscopie IR et RMN.

Pic No. 5. Méthoxy-8 bicyclo(4.2.0)octène-7 12 ou 12'. IR  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ : 3030, 2950, 2920, 2840, 1780, 1650, 1435, 1260, 1210, 1100-1090, 1010, 920. RMN-60 MHz- $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $s$ , à 5.80 (2);  $\text{C(H)-OCH}_3$ ,  $d$  dédoublé à 3.95 (1),  $J_{1-8} = 6$ ,  $J_{8-6} = 3$ ;  $\text{OCH}_3$ ,  $s$  à 3.39 (3);  $\text{CH}_2$  et  $\text{CH}$ ,  $m$  de 2.80 à 2 (6).

Pic No. 6. Méthoxy-8 bicyclo(4.2.0) octène-7 12 ou 12'. IR  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ : 3030, 2950, 2920, 2840, 1780, 1445-1260, 1210, 1150, 1100, 1030, 970, 940, 920. RMN-60 MHz- $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $d$  à 5.60 (2);  $\text{C(H)-OCH}_3$ ,  $d$  dédoublé à 4.35 (1),  $J_{1-8} = 9$ ,  $J_{8-6} = 3$ ;  $\text{OCH}_3$ ,  $s$  à 3.42;  $\text{CH}_2$  et  $\text{CH}$ ,  $m$  centré à 2.90 et  $m$  centré à 2.20 (6).

(2) La concentration de la tosyl-cétone 4 est de 0.5 M dans une solution méthanolique de  $\text{MeONa}$  5 M. Après 1 h de réaction à température ambiante le mélange est dilué à l'eau et extrait à l'éther. On évapore le solvant. L'analyse par CPV (QF<sub>1</sub>-140°C) donne 67% ester 9 et 33% diester 13 et traces de 10 et 10'.

L'analyse par RMN (60 MHz) montre 56% ester 9, 28% diester 13 et 13% 8.

(3) Sur un mélange équimoléculaire de 8 et 9 (0.5 M) on fait réagir une solution  $\text{NaOMe}/\text{MeOH}$  5 M. Le temps de réaction est de 1 h. Le mélange est dilué à l'eau et extrait à l'éther. On chasse le solvant. L'analyse par CPV (QF<sub>1</sub>-140°C) du résidu montre 88% de 9, temps de rétention 3 mn 40 s, et 12% du composé 13, temps de rétention 6 mn 40 s.

L'analyse par RMN (60 MHz) indique 72% pour 9; 14% pour 13, et 14% pour 8.

Carbométhoxy-4 méthoxyméthyl-5 cyclohexène 13. RMN  $^1\text{H}$ -60 MHz:  $\text{HC}=\text{CH}$ ,  $s$  à 5.55 (2);  $\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$ ,  $d$  à 3.50 (2);  $\text{OCH}_3$ ,  $s$  à 3.20 (3);  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}$ ,  $m$  centré vers 2.10 (6).

## BIBLIOGRAPHIE

- J. M. Conia et J. Salaun, *Accounts Chem. Res.* 5, 33 (1972); et références rapportées. <sup>b</sup>J. M. Conia et M. J. Robson, *Angew. Chem. Int. Ed.* 14, 473 (1975); et références rapportées. <sup>c</sup>E. Casadevall et Y. Pouet, *Tetrahedron* 31, 757 (1975).
- J. Bloomfield, *Tetrahedron Letters* 587 (1968).
- W. Hartman, H. G. Heine, H. M. Fischer et D. Wendish, *Tetrahedron* 29, 2333 (1973).
- M. Schwarz, A. Besold et E. R. Nelson, *J. Org. Chem.* 30, 2425 (1965).
- R. E. Moore, J. A. Pettus et J. Mistysyn, *J. Org. Chem.* 2201 (1974); R. E. Moore, *Accounts Chem. Res.* 40 (1977).
- J. B. Stothers, *Carbon NMR Spectroscopy*, p. 63. Academic Press, London (1976).
- J. V. Paukstelis et Jar Lin-Kao, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4738 (1972).
- D. K. Dalling, D. M. Grant, E. G. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3718 (1973). Résultats non publiés de notre laboratoire.
- D. Baudry, J. P. Begue et M. Charpentier-Morize, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1416 (1971).

- <sup>10a</sup>A. Loupy, J. Seyden-Penne et B. Tchoubar, *Tetrahedron Letters* 1677 (1976). <sup>b</sup>H. Handel et J. L. Pierre, *Tetrahedron* 31, 2795, 2799 (1975).
- <sup>11</sup>K. Nakanishi, *Infrared Absorption Spectroscopy*, p. 63. Holden Day, San Francisco (1962).
- <sup>12</sup>B. Trost, *Account of Chem. Res.* 91 (1974); *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2214, 2218 (1975).
- <sup>13</sup>J. M. Conia et J. L. Ripoll, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 763 (1963). L. Ghosez, R. Montsigne, A. Roussel, H. Vanlierdi et P. Mollet, *Tetrahedron* 615 (1971).
- <sup>14</sup>H. Blancou et E. Casadevall, *Tetrahedron* 32, 2907 (1976); et références rapportées.
- <sup>15</sup>J. Baliarda et B. Tchoubar, *C.R. Acad. Sci. Paris.* 267C, 582 (1968).
- <sup>16</sup>H. O. House et G. A. Frank, *J. Org. Chem.* 30, 2948 (1965).
- <sup>17</sup>A. Baretta et B. Waegell, *Tetrahedron Letters* 753 (1976).
- <sup>18</sup>F. G. Bordwell et H. W. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 3377 (1970).
- <sup>19</sup>A. S. Kende, *Organic reactions*, J. Wiley and Sons, N.Y. (1962), p. 286.