

INSERTION INTRAMOLÉCULAIRE ET RÉGIOSÉLECTIVE DE CARBÈNE. PRÉPARATION DE COMPOSÉS DU TYPE TÉTRACYCLO[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]OCTANE

J. HATEM, J. P. ZAHRA et B. WAEGELI*

Laboratoire de Stéréochimie associé au CNRS, Centre Universitaire de St-Jérôme, 13397 Marseille Cedex 13,
 France

(Received in France 15 February 1982)

Abstract—Intramolecular carbene insertion reactions leading to tetra[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]octanes are discussed.

Le travail que nous présentons ici fait suite à notre communication préliminaire concernant les réactions d'insertion intramoléculaires de carbènes dans des systèmes bicycliques pontés de type cage.¹ Il se situe dans le cadre de l'étude des relations entre la stéréochimie de molécules cycliques ou bicycliques pontées et la réactivité d'entités à courte durée de vie telles que les carbènes² ou les radicaux alcoxy.³ La réaction de dihalogénocyclopropanes tels que **1** (Fig. 1) avec un organolithien conduit à un carbène⁴ qui s'insère généralement dans une liaison CH en α pour former un bicyclobutane **2**.⁵ L'insertion en position β conduisant à un composé tricyclique ponté de type **3** est moins fréquente⁶ et ne se fait qu'avec de faibles rendements. Néanmoins, la répartition des produits est très sensible aux effets de conformation et aux substituants.⁷ En fait le site de la réaction d'insertion ne dépend pas seulement de la distance entre le carbène et la liaison CH qui se rompt mais aussi de l'orientation relative de cette dernière et des liaisons σ CC et CH en formation par rapport aux orbitales p et sp₂ du carbène.⁸ Le rôle de ce facteur stéréoelectronique peut être particulièrement bien observé à partir du dihalogénocyclopropane **4**.⁹ Ce substrat présente en effet trois sites d'insertions possibles

pour lesquels le carbène et les liaisons CH concernées sont à des distances sensiblement équivalentes mais ont des orientations différentes (Fig. 2). Au cours de notre travail, décrit ci-dessous, nous avons montré que le produit formé dans cette réaction possède la structure **7** et que, dans des conditions de catalyse acide, il est susceptible de se réarranger pour conduire à des composés tels que **11**. Nous discutons ensuite des facteurs structuraux qui régissent la régiosélectivité de la réaction d'insertion conduisant à **7**. Enfin, l'analyse des spectres de RMN du proton et du ¹³C de l'ensemble des produits et plus particulièrement des composés **7**, **10** et **13** nous a permis de confirmer les structures proposées. En fait, ces structures n'ont pu être déterminées rigoureusement que par la combinaison des études de réactivité et des études par RMN. Par ailleurs, du fait de leur rigidité, les composés cages étant fréquemment utilisés pour des études mécanistiques, il était intéressant d'effectuer l'étude structurale des composés **7** et **10** qui peuvent être considérés comme des structures de type bishomoprismane.

RESULTATS ET DISCUSSION

Lorsque le composé **4**, préparé à partir de l' α -pinène par addition de carbène⁹ est soumis à l'action d'un

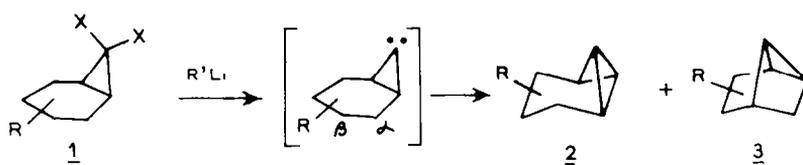


Fig. 1.

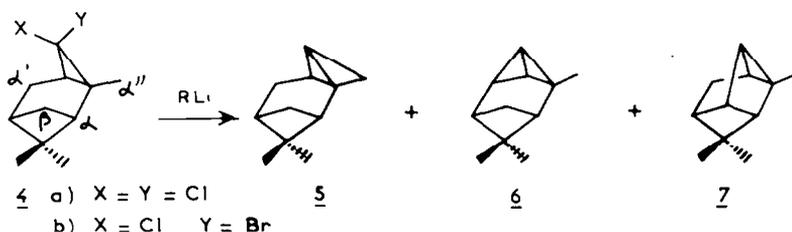


Fig. 2.

organolithien dans l'éther, il donne un produit unique qui peut, *a priori* avoir l'une des trois structures représentées par 5, 6 ou 7 (Fig. 2). La formule 5 qui résulte de l'insertion du carbène dans l'une des liaisons CH du groupement méthyle porté par le cyclopropane est incompatible avec le spectre de RMN du proton; en effet ce dernier met en évidence la présence de trois méthyles dans la molécule. Les spectres de RMN du proton et du ^{13}C du composé obtenu ne présentent aucun signal à champ haut pouvant correspondre à un bicyclobutane tel que 6; ils sont par contre parfaitement en accord avec la structure 7, laquelle a pu être établie de façon non univoque par comparaison avec l'expérience suivante: l'addition de dichlorocarbène sur l'apopinène⁹ conduit au composé 8 (Fig. 3) qui, soumis aux mêmes conditions expérimentales que 4 donne un produit unique dont le spectre de RMN du ^{13}C comporte dix signaux distincts (1C; 6CH; 1CH₂; 2CH₃). Un tel spectre n'est compatible qu'avec la structure 10. Le spectre de RMN du ^{13}C de 9 ne devrait en effet comporter que huit signaux du fait de la symétrie de la molécule. La réactivité du composé 8 montre donc clairement que l'insertion se fait préférentiellement en β plutôt qu'en α ou en α' . Comme il est peu probable que le méthyle α'' de 4 modifie l'évolution du processus d'insertion, il est vraisemblable que, par analogie, ce soit le composé 7 plutôt que 6 qui se forme à partir de 4. D'ailleurs l'analyse détaillée des spectres de RMN du proton et du ^{13}C de 7 et de 10, présentée dans la deuxième partie confirme entièrement la structure proposée pour ces composés.

Du fait de la présence du cyclopropane et de sa tension de squelette le composé 7, bien que n'étant pas fonctionnalisé, présente une certaine réactivité, particulièrement en catalyse acide. C'est ainsi que soumis à l'action de Ag^+ dans le benzène ou de TsOH^1 7 conduit à l'oléfine 11. En présence de Fe^{3+} dans la pyridine, 7 conduit également à 11 ainsi qu'à une faible quantité d'un hydrocarbure saturé isomère de 7 auquel on attribue la structure 12 sur la base de ses données physiques (Fig. 4). Pour rendre compte de la formation de ce composé, on peut formellement envisager la migration de deux liaisons: d'une part, la liaison C_1C_7 migre en position 2 pour devenir C_2C_7 , d'autre part la liaison C_2C_3 migre en position 1 pour devenir C_1C_3 . Ce processus n'est probablement pas concerté mais serait initié par le développement d'un ion cyclopropylium dû à l'interaction du cyclopropane avec l'ion ferrique. Le système peut alors se stabiliser soit en perdant un proton pour conduire à 11 soit par un réarrangement de squelette pour conduire à 12. D'autres exemples d'interaction de composés cages fortement contraints avec des métaux sont connus, on peut citer en particulier l'action¹⁰ de l'ion Ag^+ et la complexation de systèmes du type bicyclo[2.1.0]pentane avec le nickel.¹¹ Toutefois les mécanismes mis en jeu dans ce dernier cas sont probablement différents.

L'oléfine 11 a été essentiellement caractérisée par RMN (^1H et ^{13}C) et par les réactions suivantes: l'ozonolyse¹² de 11 conduit à la cétone 13 qui peut être réduite par Zn/HCl (13) en hydrocarbure 14 (Fig. 4). L'analyse des spectres de RMN du proton et du ^{13}C de cette cétone est présentée dans la deuxième partie de cet article. Cette interprétation est parfaitement en accord avec la structure proposée pour 13 ainsi que pour l'ensemble des composés de cette série. D'autre part, cet hydrocarbure a pu être préparé indépendamment par hydrogénation de 10; dans cette réaction c'est la liaison σ la plus tendue (C_2C_3) qui est réduite. La molécule 14 est par ailleurs facilement identifiable par l'examen de son spectre de RMN du ^{13}C .

En présence de AgNO_3 dans l'acétone aqueuse, 7 conduit à l'alcool 15a (Fig. 4). Cet alcool a été identifié par comparaison de son spectre de RMN du proton avec celui de 15b décrit dans la littérature.¹⁴ En fait, 7 comprend une maille syntricyclo[3.2.0.0^{2,4}] heptanique; des réactions catalysées par Ag^+ de dérivés ayant le squelette anti correspondant sont connues.¹⁵ La stéréochimie de 15a a été établie par comparaison de ses spectres de RMN (^1H et ^{13}C) avec ceux de son épimère 16 qui a lui-même été préparé séparément par la réaction du méthyllithium sur la cétone 13 (Fig. 4). Cette réaction ne conduit qu'à un seul alcool qui ne peut raisonnablement être que celui résultant de l'approche du réactif par la face la moins encombrée du carbonyle; c'est à dire celle qui est à l'opposé des méthyles.

La formation de 7 et de 10 utilise une réaction qui passe par l'intermédiaire d'un carbène cyclopropanique. Deux type de carbènes peuvent être envisagés⁴ (a) le carbène singulet: hybridation sp_2 . Un doublet d'électrons se trouve dans une orbitale hybride, l'orbitale p pure étant vacante; ou (b) le carbène triplet: hybridation sp. Les deux électrons libres sont non appariés et se trouvent chacun dans une orbitale p pure.

Nous admettons avec Jones et Ando¹⁶ qu'un carbène préparé dans des conditions semblables à celles que nous utilisons (sans sensibilisateur) réagit préférentiellement dans l'état singulet qui donne plus facilement des réactions d'insertion intramoléculaires.

L'insertion d'un carbène, tel que le méthylène, dans une liaison CH a été étudiée par de nombreux auteurs. Différents modes d'approche de la liaison CH par le CH_2 ont été envisagés. Ainsi Benson et De More¹⁷ proposent une approche linéaire comparable à une réaction d'arrachement suivie d'une recombinaison (Fig. 5). Dobson, Hayes et Hoffmann¹⁸ ont calculé que cette approche est théoriquement la plus favorable car c'est celle qui nécessite le minimum d'énergie. Une telle approche, possible lors d'une réaction intermoléculaire n'est généralement pas envisageable, pour des raisons de structure d'ensemble de la molécule, lors d'une réaction intramoléculaire.⁸ L'état de transition triangulaire proposé par Skell¹⁹ et Doering²⁰ est alors préférable. Dans ce cas on admet que le carbène s'approche perpendiculairement et en son milieu de la liaison CH concernée (Fig. 6). En fait la théorie de la conservation de la symétrie des orbitales moléculaires²¹ implique que l'on considère les réactions d'insertion passant par un état de transition triangulaire comme des réactions chélotropiques non linéaires. On doit alors envisager que le carbène s'approche de la liaison CH de telle sorte que son orbitale p vacante lui soit perpendiculaire tandis que son orbitale hybride pleine lui est parallèle (Fig. 6 B et 6C). Cette approche est en accord avec le caractère électro-

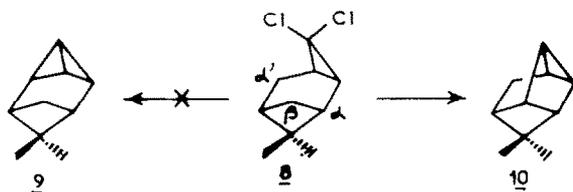


Fig. 3.

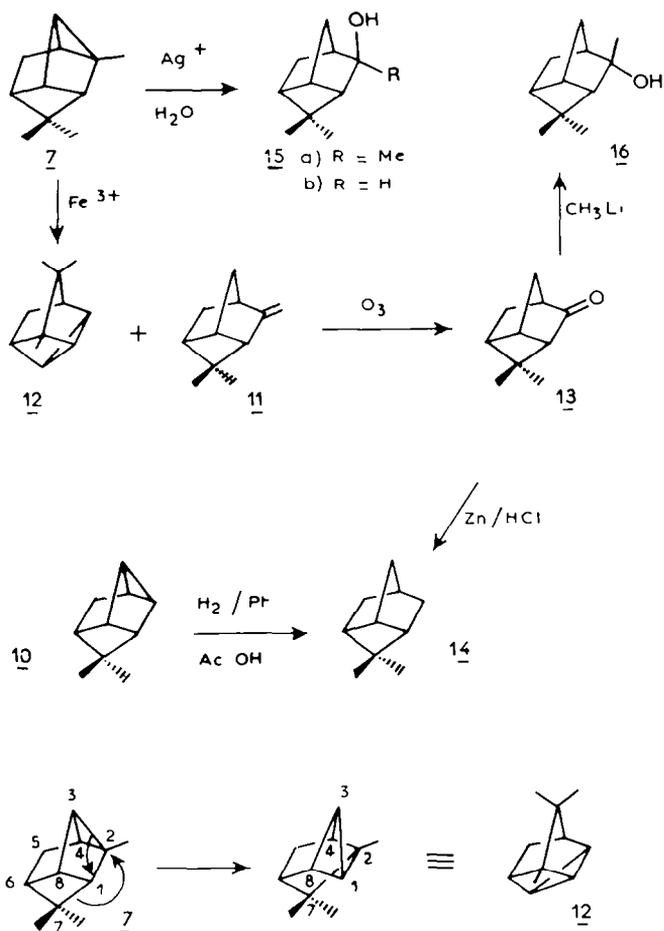


Fig. 4.

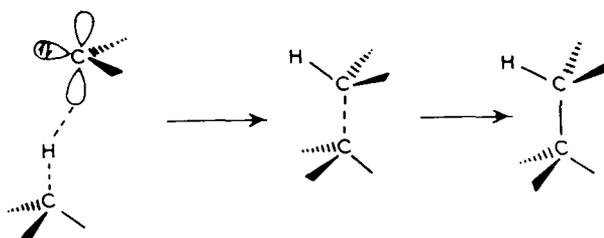


Fig. 5.

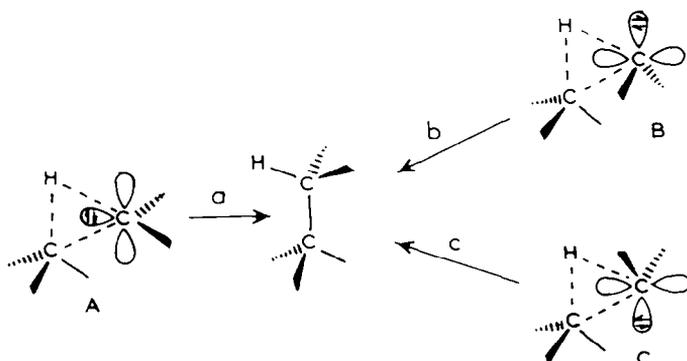


Fig. 6.

phile généralement admis pour les carbènes. On remarque que, au sein de l'état de transition, la totalité des orbitales impliquées dans la réaction sont coplanaires: il s'agit des orbitales du carbène, des orbitales σ et σ^* de la liaison CH qui est le site de l'insertion et de celles des liaisons CC et CH qui se créent. Dans le cas d'une réaction intramoléculaire conduisant à un petit cycle tendu, cette coplanarité des états de transitions B ou C ne peut être rigoureusement obtenue; l'état de transition le plus probable est alors celui qui s'en rapproche le plus et il s'établit un compromis entre les facteurs strictement stériques et les facteurs orbitaux de caractère stéréoelectronique.⁸

Si on examine un modèle moléculaire du carbène a précurseur du composé 7 (Fig 7) on constate (1) que les distances C_3C_5 et C_3C_8 sont sensiblement équivalentes; (2) que, pour les deux sites d'insertion possibles, l'approche linéaire n'est pas envisageable et que d'autre part, dans l'hypothèse d'un état de transition de type B ou C, l'ensemble des orbitales concernées ne peut se trouver exactement dans le même plan; (3) dans le cas d'une insertion dans la liaison C_8H correctement placée on peut remarquer que les différentes orbitales mises en jeu sont très proches d'une situation coplanaire (Fig. 7a). Dans ce cas, la disposition des éléments concernés, voisine de celle qui est représentée sur la Fig. 6(B), est favorable à une réaction d'insertion. Par contre, la disposition des orbitales lors d'une insertion dans la liaison C_5H convenablement située, très éloignée d'un arrangement coplanaire, n'est pas favorable à une réaction d'insertion.

Cette dernière observation est compatible avec les faits suivants: la figure 7 montre qu'un système tricyclique ponté tel que *a* comprend une maille bicyclo[4.1.0] heptanique représentée par *b*. Dans ce dernier système l'insertion du carbène ne se fait dans une liaison CH voisine que si celle-ci est axiale.^{5a} Dans le cas de *a*, le fait que l'insertion n'ait pas lieu en C_5 tend à montrer qu'il n'y a pas de liaison C_5H axiale. En fait, l'intermédiaire *a* comprend aussi une maille apopinanique *c* (Fig. 7); or l'analyse conformationnelle de ces systèmes a montré que les liaisons CH portées par les carbones en *a* des têtes de pont sont pseudo axiales ou pseudo équatoriales.²²

En conclusion, en ce qui concerne la réaction d'insertion de carbène qui conduit à 7 ou 10, seul un état de transition semblable à celui qui est représenté par B dans la Fig. 6 peut être envisagé. Les autres modes d'approche sont en fait incompatibles avec la stéréochimie extrêmement rigide du substrat. De plus cet état de transition explique correctement la régiosélectivité totale de la réaction.

Analyse des spectres de résonance magnétique nucléaire

RMN du proton. Nous présenterons dans ce paragraphe l'analyse des spectres de RMN des deux composés cages 7 et 10 ainsi que celui de la cétone 13. Les caractéristiques des autres composés sont indiqués dans le Tableau 2.

Les déplacements chimiques et les constantes de couplage des protons des produits 7 et 10 sont consignés dans le Tableau 1. Le spectre de RMN de 7 (Fig. 8)

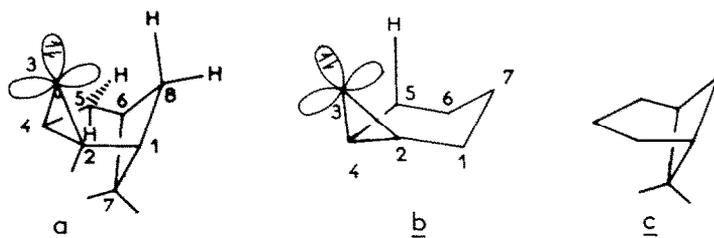


Fig. 7.

Tableau 1.

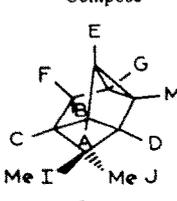
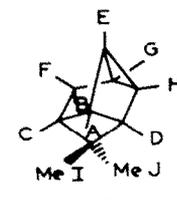
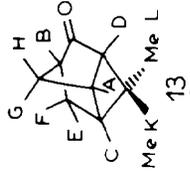
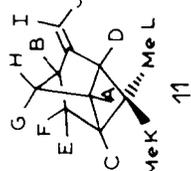
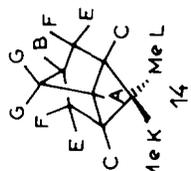
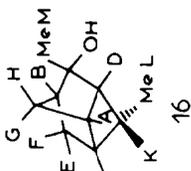
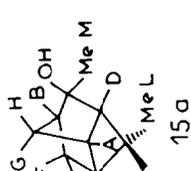
Protons	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Composé										
	δ 2.74 ddd $J_{AC}4.6$ $J_{AD}6.4$ $J_{AE}3.2$	2.18 d élargi $J_{BF}12.2$ $J_{BG}0.5$	2.10 m $J_{CA}4.6$ $J_{CD}4.3$ $J_{CF}6.7$ $J_{CG}1.3$	2.05 dd $J_{DA}6.4$ $J_{DC}4.3$	1.89 dd $J_{EA}3.2$ $J_{EG}5.0$	1.82 ddd $J_{FB}12.2$ $J_{FC}6.7$ $J_{FG}2$	1.37 m	1.15 s	0.90 s	0.76 s
	δ 2.80 dddd $J_{AC}4.5$ $J_{AD}6.5$ $J_{AE}3.2$ $J_{AH}\#1$	2.25 d élargi $J_{BF}12.0$ $J_{BG}0.6$	2.12 m $J_{CA}4.5$ $J_{CD}4.5$ $J_{CF}7$ $J_{CG}1.2$	2.26 ddd $J_{DA}6.5$ $J_{DC}4.5$ $J_{DH}3.5$	2.06 td $J_{EA}3.2$ $J_{EG}5$ $J_{EH}5$	1.92 ddt $J_{FB}12.0$ $J_{FC}7$ $J_{FG}1.5$ $J_{FH}1.5$	1.48 massif complexe	1.48	0.86 s	0.76 s

Tableau 2.

Composé	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	MeK	MeL	MeM	
	δ 3.26 m	2.60 m	2.30 ddd J _{CA} 5 J _{CD} 4.5 J _{CF} 6.7	2.13 dd J _{CD} 4.5	2.01 ddd J _{EF} 12.5 J _{EH} 1	1.73 ddd J _{FE} 12.5 J _{FC} 6.7 J _{FB} 3	1.51 d élargi J _{GH} 11.5 J _{GA} 2.2 J _{GB} 1	1.69 d élargi J _{HG} 11.5 J _{HA} 2.8 J _{HB} 2 J _{HE} 1.5				1.31 s	0.77 s	
	δ 3.03 m	2.71 m	1.96 ddd J _{CF} 7 J _{CA} 4.5 J _{CD} 5.5	2.26 dd J _{DA} 4.5 J _{DC} 5.5	1.77 ddd J _{FE} 12.0 J _{FB} 1.2 J _{EH} 1	1.37 ddd J _{FE} 12.0 J _{FC} 7.0 J _{FB} 2.5	Massif complexe centré sur 1.29 ppm couplé aux protons A et B	4.82* s élargi	4.43* s élargi		1.21 s	0.61 s		
	δ 2.90 ttd J _{AC} 4.5 J _{AG} 1.7 J _{AF} 1.5	2.3 m	1.82 dddd J _{CF} 6.5 J _{CE} 1.8 J _{CB} #1 J _{CA} 4.5		1.72 d élargi J _{EF} 12.2	1.24 dddd J _{FE} 12.2 J _{FC} 6.5 J _{FB} 3 J _{FA} 1.5	Massif complexe centré sur 1.22 ppm				1.14 s	0.76 s		
	δ 2.90 ddt J _{AC} 5 J _{AD} 4 J _{AG} 2 J _{AH} 2	2.01 m	2.01 ddd J _{CF} 7.9 J _{CD} 6.3 J _{CA} 5	1.59 dd large J _{DA} 4 J _{DC} 6.3	2.27 d large J _{FE} 12.6 J _{FB} J _{EH} #1 Hz	1.40 ddd J _{FE} 12.6 J _{FC} 7.9 J _{FB} 3.0	Massif complexe centré sur 1.54 ppm				1.17* s	1.14* s	1.12* s	
	δ 2.96 m	2.07 m	1.92 m m J _{CA} 5	1.68 m	1.75 d élargi J = 12.5	1.44 m	1.14 d élargi	1.89 m			1.21 s	0.90 s	1.43 s	

*Les attributions concernant ces protons peuvent être permuées

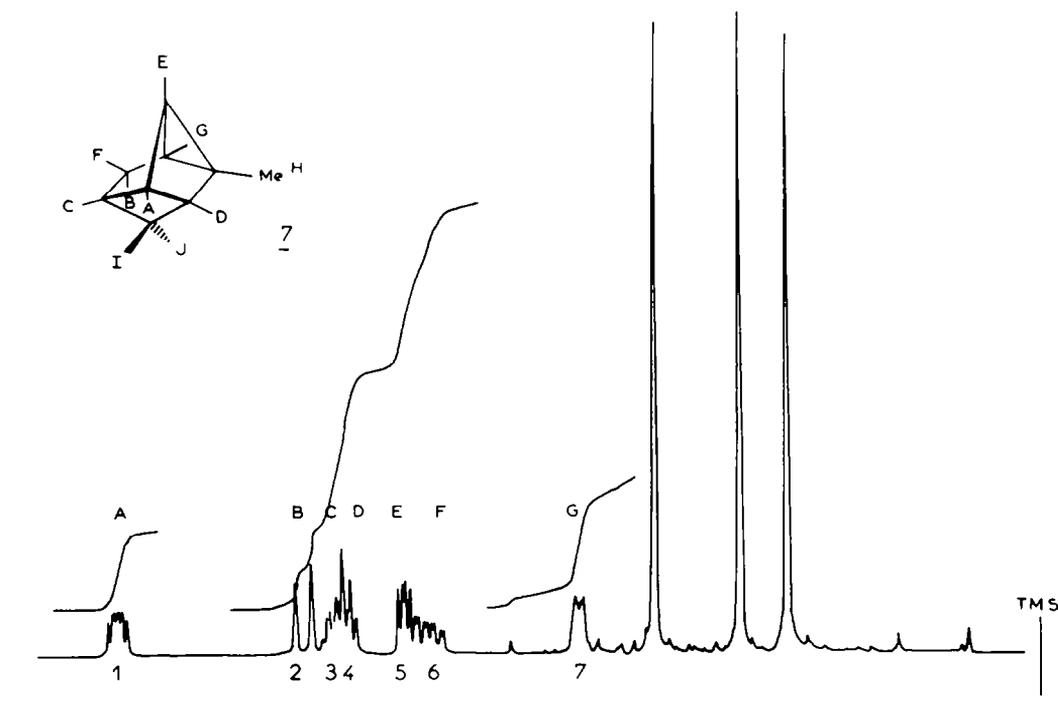


Fig. 8.

présente sept multiplets numérotés de 1 à 7 à partir des champs faibles et trois singlets correspondant aux trois méthyles. L'utilisation du programme LAOCOON 3 a permis de simuler ce spectre avec succès.²³ Parmi ces sept signaux, deux (2 et 6) forment un système AB correspondant aux protons B et F qui constituent le seul méthylène de la molécule. L'analyse de ces signaux montre que le signal n°2 est moins couplé que le signal n°6. L'examen d'un modèle moléculaire montre que le signal n°2 doit correspondre au proton B (angle dièdre $\neq 90^\circ$ avec ses voisins) tandis que le signal n°6 correspond au proton F. L'irradiation des différents signaux montre que le proton F est couplé à B ($J_{FB} = 12,2$ Hz) et aux protons correspondants aux signaux n°3 ($J_{F,3} = 6,7$ Hz) et n°7 ($J_{F,7} = 2$ Hz). Les protons situés au voisinage immédiat de F étant C et G c'est à eux que l'on attribuera les signaux n°3 et 7. Ces irradiations montrent aussi que B est lui aussi couplé au signal n°7 ($J = 0,5$ Hz) mais n'est pas couplé au signal n°3. L'angle dièdre entre B et C, mesuré sur un modèle moléculaire est égal à $\pi/2$. Les déplacements chimiques des signaux n°3 et 7 sont très différents (respectivement 2.11 et 1.35 ppm) il est raisonnable d'admettre que le signal n°7 correspond au proton cyclopropanique G et que le signal n°3 correspond au proton C. Ce proton C apparaît sous la forme d'un multiplet complexe sur lequel on peut déterminer quatre constantes de couplage: $J_{C,7} = 1,32$ Hz; $J_{C,6} = 6,7$ Hz; $J_{C,4} = 4,3$ Hz et $J_{C,1} = 4,6$ Hz. Nous avons montré que les signaux 6 et 7 correspondent respectivement aux protons F et G. Par ailleurs, l'examen d'un modèle moléculaire montre que, en dehors des couplages avec F et G, le proton C peut être couplé à A et à D. Il s'en suit que les signaux 1 et 4 sont dû aux protons A et D ou vice-versa. Il découle de ce qui précède que le signal n°5 correspond nécessairement au proton restant E. Ce proton apparaît sous la forme d'un doublet de doublet par suite du couplage avec G et avec le proton correspondant

au signal n°1 (irradiation des signaux n°7 et 1); or E n'est directement couplé qu'à G et à A, par conséquent le signal n°1 doit être attribué à A. En conséquence le signal n°4 doit forcément être attribué à D.

Le spectre de RMN du composé 10, bien que plus complexe que celui de 7 à cause de la présence d'un atome d'hydrogène supplémentaire H (à la place du méthyle) peut néanmoins être interprété de façon similaire (Tableau 1). Dans ce spectre, on constate que les deux protons cyclopropaniques G et H apparaissent sous la forme d'un multiplet unique à 1.44 ppm. Ceci confirme, pour le composé 7, notre attribution du signal n°7 au proton G. On constate également que le proton E résonne sous la forme d'un doublet de triplet alors que, dans le cas du composé 7, il résonne sous la forme d'un doublet de doublet. Ceci est dû au couplage supplémentaire avec le proton H. De la même manière, le signal du proton D se trouve modifié par l'introduction d'une constante de couplage supplémentaire. Par contre le signal du proton A n'est que faiblement affecté par la présence du proton H ($J_{AH} \neq 1$ Hz).

Le déplacement chimique des méthyles I et J est pratiquement le même pour les deux composés, leur attribution a été faite en tenant compte des données de la littérature concernant des composés analogues.²⁴

L'analyse du spectre de la cétone 13 (Fig. 9) a pu être réalisée quasi complètement. Celui-ci est composé de huit signaux distincts (numérotés de 1 à 8 à partir des champs faibles) et de deux singlets correspondant aux méthyles K et L (voir tableau 2). Les quatre derniers signaux correspondent à deux systèmes AB (5-6 et 7-8). Compte tenu de la valeur des constantes de couplage (11-12 Hz), qui correspond à un couplage entre protons géminés, ces deux systèmes AB doivent être attribués aux protons E et F d'une part et G et H d'autre part.

Par comparaison avec le spectre de l'hydrocarbure saturé 14 (Tableau 2), on peut attribuer les deux signaux

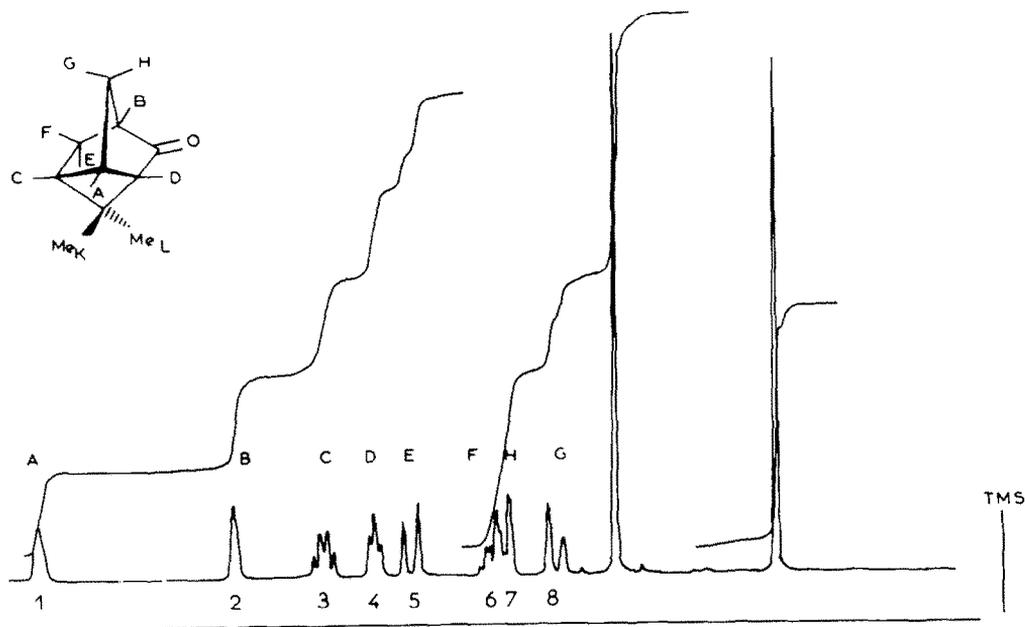


Fig. 9.

les plus déblindés aux protons A et B. Dans le spectre de 14, l'attribution de ces signaux peut être faite sans ambiguïté sur la seule base de l'intégration. Les signaux 3 et 4 correspondent alors aux protons C et D. Lorsqu'on irradie le proton correspondant au signal n°1 on affecte les signaux n°3, 4, 7 et 8. Par contre si l'on irradie le proton correspondant au signal n°2, les signaux 3 et 4 ne sont pas affectés tandis que les deux systèmes AB sont modifiés.

Le signal n°1 correspond au proton A tandis que le signal n°2 correspond au proton B. Ces protons résonnent sous la forme de multiplets complexes qu'il ne nous a pas été possible d'analyser. Les différentes expériences d'irradiation montrent toutefois que A est coupé aux protons C, D, G et H et au proton B avec une constante de couplage légèrement inférieure à 1 Hz.

Le système AB formé par les signaux 5 et 6 correspond aux protons E et F alors que celui qui est formé par les signaux 7 et 8 correspond à G et H. Les signaux 3 et 4 sont dus aux protons C et D.

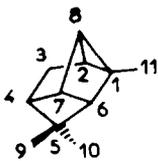
Par ailleurs, l'irradiation du signal n°3 affecte le signal n°6 qui correspond à l'une des branches de l'un des deux systèmes AB. Par contre l'irradiation du signal n°4 n'affecte aucun des deux systèmes AB. Ceci permet de déduire que les signaux n°3 et 4 doivent être respectivement attribués aux protons C et D. Lors de l'irradiation de C, la disparition, sur le signal n°6, d'une constante de couplage de 6 Hz montre que ce signal est celui qui correspond au proton F. Le signal n°5 qui n'est pas affecté est attribué à E. L'examen d'un modèle moléculaire confirme que les protons C et E forment entre eux un angle dièdre de $\pi/2$. Les signaux 7 et 8 correspondent aux protons G et H (vide supra). Leur attribution précise peut être effectuée à partir de l'analyse complète du signal du proton E. Ce signal fait apparaître trois constantes des couplage, deux d'entre elles sont dues aux couplages avec les protons F ($J = 12.5$ Hz) et B ($J = 1$ Hz), la troisième est clairement mise en évidence sur le signal du proton E après irradiation de B. L'examen d'un modèle moléculaire montre que cette constante peut être attribuée à un couplage en W avec le proton H.

Malheureusement, du fait de leur complexité, cette constante n'a pu être directement observée ni sur le signal n°7 ni sur le signal n°8. D'autre part, les déplacements chimiques des protons E et du signal n°7 sont trop voisins pour que l'irradiation de l'un ne perturbe pas le signal de l'autre. Toutefois, l'irradiation du proton E n'affecte pas le signal n°8 et réciproquement. En conséquence, il nous paraît raisonnable d'attribuer le signal n°7 au proton H et le signal n°8 au proton G.

Les spectres des autres composés de cette série (11, 14, 15 et 16) ont été quand cela a été possible, interprétés de manière similaire. Ils n'ont toutefois pas été complètement analysables du fait de leur complexité et de la superposition de certains signaux. L'ensemble des données mesurables concernant ces produits est consigné dans le Tableau 2. En ce qui concerne les alcools 14 et 15 on peut remarquer l'influence importante de la stéréochimie du groupement hydroxyle sur le déplacement chimique des trois méthyles.

RMN du carbone 13. L'analyse des spectres a été effectuée en utilisant la technique du découplage partiel et les incréments associés à la substitution d'un atome d'hydrogène par un groupement alcoyle. En ce qui concerne les composés 7 et 10, les déplacements chimiques des différents carbones sont consignés dans le Tableau 3. La comparaison de ces deux spectres permet d'effectuer l'attribution des différents signaux sauf en ce qui concerne les méthyles et les carbones cyclopropaniques C₂ et C_α. Afin de lever ces ambiguïtés, nous avons effectué sélectivement des irradiations aux fréquences correspondant à la résonance des différents protons du composé 7. Ceci a pu être facilement réalisé car le spectre de RMN du proton de ce composé présente des signaux suffisamment distincts les uns des autres pour que l'on puisse irradier chaque hydrogène séparément sans affecter les voisins: l'observation du spectre du ¹³C permet alors d'identifier le carbone porteur de l'hydrogène irradié. Les résultats de cette expérience sont rassemblés dans le Tableau 4. On note que l'irradiation des protons cyclopropaniques E et G affecte respectivement les signaux à 25.6 et 31.6 ppm qui sont de ce fait attribués

Tableau 3.

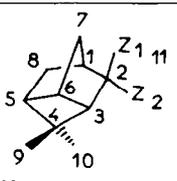


C	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
7	26.8	31.6	31.0	47.6	35.3	48.6	36.4	25.6	27.0	19.0	20.0
10	21.0	25.1	31.6	47.7	35.5	43.2	38	18.7	27.0	19.2	

Tableau 4.

Proton			Carbone	
Signal irradié n°	δ en ppm	Attribution	Signal affecté δ en ppm	Attribution
1	2.74	A	36.4	C7
2	2.18	B	31.0	C3
3	2.10	C	47.6	C4
4	2.05	D	48.6	C6
5	1.89	E	25.6	C8
6	1.82	F	31.0	C3
7	1.37	G	31.6	C2
	1.15	H (méthyle)	20.0	C11
	0.90	I (méthyle)	27.0	C9
	0.76	J (méthyle)	19.0	C10

Tableau 5.



Composé	n°	n° des atomes de carbones										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	11	45.6	156.0	51.0	40.8	42.5	40.4	38.2	32.9	28.5	20.0	103.5
	13	49.4	216.6	54.2	43.5	42.3	38.6	35.3	31.2	28.4	20.0	
	14	37.3	32.2	42.7	39.2	42.7	39.6	38.1	32.2	29.1	19.2	
	15a	48.6	79.9	56.6	39.3	42.1*	42.0*	34.2	29.7	30.7	22.1	23.7
	16	47.8	81.7	51.8	40.6	42.7*	42.1*	34.4	29.2	30.8	22.0	29.7

11 $Z_1, Z_2 = CH_2$
 13 $Z_1, Z_2 = 0$
 14 $Z_1 = Z_2 = H$
 15a $Z_1 = OH; Z_2 = Me$
 16 $Z_1; Me = Z_2 = OH$

*Les attributions concernant ces carbones peuvent être permuées

sans ambiguïté aux carbones C_8 et C_2 . L'attribution des méthyles a également pu être précisée en fonction de celle qui avait été admise en RMN du proton (*vide supra*).

Les déplacements chimiques des différents carbones de la cétone **13** ainsi que des composés de même structure sont consignés dans le Tableau 5. Du fait de l'existence d'un plan de symétrie dans sa structure, l'hydrocarbure **14** présente un spectre facile à interpréter. Les spectres des autres composés ont été analysés par comparaison avec celui de **14**. Pour ce dernier, on pourrait envisager de permuter les attributions faites pour les carbones C_1 et C_6 sans que cela modifie celle des autres carbones. Toutefois dans ce cas, la variation du déplacement chimique du carbone C_6 lorsqu'on fonctionnalise le carbone C_2 serait plus importante. Or, compte tenu de la rigidité du système et de l'éloignement entre les carbones C_2 et C_6 , on peut raisonnablement penser que l'introduction d'un substituant en C_2 affecte peu le déplacement chimique du carbone C_6 . L'attribu-

tion notée dans le Tableau 5 nous paraît donc être la plus convenable. En ce qui concerne les deux alcools **15** et **16**, on observe un blindage des carbones secondaires C_7 et C_8 ; ce blindage est dû à un effet γ stérique dans le cas de C_7 et à un effet γ antipériplanaire dans celui de C_8 . L'attribution inverse des CH_2 , qui pourrait être envisagée pour ces alcools, ne semble pas correcte car il s'en suivrait un effet γ déblindant sur le carbone C_8 .

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN du proton ont été enregistrés sur un appareil Cameca AEI 250 MHz et sur un spectromètre Varian XL 100. Les spectres du ^{13}C ont été enregistrés sur les appareils Varian CFT 20, FT 80 ou XL 100 équipés en transformée de Fourier (16K mots de mémoire). Des conditions standards ont été utilisées. Les déplacements chimiques ont été mesurés dans le deutérochloroforme, à température ambiante, par rapport au TMS pris comme référence interne. La technique du découplage partiel et les effets associés à la substitution d'un proton par un substituant ont permis d'identifier les différents carbones. Les

spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil AEI MS 50 ou sur des spectromètres couplés à un chromatographe en phase gazeuse (Varian MAT III ou Ribermag). Les spectres infrarouges ont été enregistrés en solution dans le tétrachlorure de carbone sur un spectromètre Perkin-Elmer 297. Les longueurs d'onde sont exprimées en cm^{-1} . Les points de fusion ont été mesurés sur un microscope à platine chauffante Reichert.

Dihalogéno-3,3 triméthyl-2,7,7 tricyclo[4.1.1.0^{2,4}]octanes 4a et 4b
Dichloro-3,3 diméthyl-7,7 tricyclo[4.1.1.0^{2,4}]octane 8

Ces composés ont été préparés par addition de carbène sur l' α -pinène et l'apopinène. Nous avons utilisé pour cela les méthodes de Doering,²⁵ de Hoffmann²⁶ ou les réactions de transfert de phase.²⁷ Les caractéristiques physiques des produits sont en accord avec la littérature.⁹

Triméthyl-1,5,5 tétracyclo[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]octane 7 et diméthyl-5,5 tétracyclo[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]octane 10

A 4,5 g de dihalogénocyclopropane **4b** en solution dans 20 ml d'éther sec on additionne, à travers un septum et à l'aide d'une seringue, deux équivalents de CH_3Li . Pendant l'addition la température est maintenue entre 0 et +10°. On laisse ensuite le système quelques heures sous agitation magnétique puis, après avoir refroidi de nouveau, on hydrolyse. Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de magnésium et distillation du solvant le produit brut est chromatographié sur gel de silice (élution au pentane) ou distillé sous pression réduite (E; 38–40°). On recueille 2,15 g du composé **7** (Rdt 85%).

Avec les composés **4a** et **8** comme substrat il est préférable d'utiliser l'éthyl lithium car le méthyl lithium réagit mal sur les gemdichlorocyclopropanes.²⁸ La procédure expérimentale est la même; toutefois la réaction est conduite au reflux de l'éther. Les rendements sont analogues sauf avec le composé **8** qui ne donne que 50% de tétracyclo-octane **10**. **Triméthyl-1,5,5 tétracyclo[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]octane 7**, Masse: *m/e* 148 (22% pic moléculaire); 133 (65%); 105 (46%); 69 (81%); 41 (100%)- H^{16} résolution: tr 148,1255 Calc 148,1252. IR: 2940, 2860, 1450, 1380, 1360 cm^{-1} . RMN: ^1H et ^{13}C voir les Tableaux 1 et 3. **Diméthyl-5,5 tétracyclo[4.2.0.0^{2,8}.0^{4,7}]octane 10**, Masse: *m/e* 134 (24% pic moléculaire); 119 (67%); 91 (93%); 69 (73%); 41 (100%). IR: 2940, 2860, 1380, 1360 cm^{-1} . RMN: ^1H et ^{13}C voir les Tableaux 1 et 3.

Diméthyl-4,4 méthylène-2 tricyclo[3.2.1.0^{3,6}]octane 11 et triméthyl-1,8,8 tétracyclo[3.3.0.0^{2,6}.0^{3,7}]octane 12

A 13 ml de pyridine, préalablement séchée sur KOH et fraîchement distillée, on ajoute 10 mg de FeCl_3 et une millimole (148 mg) du composé **7**. Le mélange, agité magnétiquement est porté 5,5 h à 120°. Après retour à la température ambiante, on ajoute 4 ml d'eau puis on extrait au pentane (4 × 2 ml). Les phases organiques réunies sont lavées avec une solution d'acide oxalique à 10% jusqu'au pH 1 puis ramenées à la neutralité avec une solution diluée de bicarbonate de sodium. Après séchage sur MgSO_4 le solvant est chassé; on recupère ainsi 104 mg (70%) d'un produit brut extrêmement propre dont le spectre de RMN montre qu'il est constitué d'un mélange de 80% de l'oléfine **11** et de 20% du composé **12**. Ces deux composés peuvent être séparés par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse (carbowax 20 M 30%; 3/8,3 m: 90° 120 ml min^{-1}). **Tricyclo octane 11**, Masse: *m/e* 148 (14% pic moléculaire); 133 (24%); 105 (60%); 92 (54%) 80 (54%); 79 (52%); 69 (100%); 41 (92%). H^{16} résolution: tr 148,1255 calc 148,1252, IR: 3060; 2940; 2860; 1665; 1380; 1365; 880 cm^{-1} ; RMN: H et ^{13}C voir les Tableaux 2 et 5. **Tétracyclo octane 12**, Masse: *m/e* 148 (23% pic moléculaire); 133 (100%); 91 (48); 69 (31%); 41 (34%). IR (pur): 3020; 2930; 2870; 1385; 1340; 865 cm^{-1} . RMN H (100 MHz) δ ppm: 1,04 (s 3H); 1,26 (s 3H); 1,36 (s 3H); 1,2–1,45 (massif 3H); 1,49 (dd J 4,5 et 1,5 Hz 1H); 1,74 (dd J 7 et 3 Hz 1H) 1,92–2,08 (m 1H) 2,36–2,50 (m 1H). RMN ^{13}C (20 MHz): 55,2 (C) 53,2 (CH) 50,2 (CH) 43,1 (CH) 35,0 (CH) 33,6 (CH₂) 26,6 (C + CH) 23,4 (2CH₃) 16,4 (CH₃).

Diméthyl-4, 4 tricyclo[3.2.1.0^{3,6}]octanone-2 13

Cette cétone a été obtenue par ozonolyse de l'oléfine exocyclique **11** selon la méthode employée pour préparer la nopinone à partir du β -pinène.^{12a}

4,4 g de **11** en solution dans un mélange de 20 ml de méthanol sec et 5 ml de chlorure de méthylène sec sont refroidis à -50° et traversés par un courant d'ozone et d'oxygène. A la fin de la réaction le système est purgé à l'azote et on ajoute 4 ml de diméthylsulfure avant de laisser lentement le système revenir à la température ambiante. Après avoir chassé le solvant sous vide on extrait ($\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) puis on lave la phase organique avec une solution aqueuse diluée de bicarbonate de sodium. On sèche ensuite sur MgSO_4 et on évapore le solvant à l'évaporateur rotatif. Le mélange brut est alors chromatographié sur gel de silice. On élue 1,46 g de la cétone **13** avec un mélange de 90% d'hexane et de 10% d'éther éthylique sec (rendement 33%). La méthode d'ozonolyse de Conia^{12c} donne un rendement nettement inférieur.

Dinitro-2,4 phényl hydrazone, F 156°. Masse: *m/e* 150 (26% pic moléculaire); 135 (22%); 95 (26%); 83 (100%); 82 (68%); 55 (24%) Tr 150,1043 Calc 150,1044 IR: 2950; 2860; 1735; 1385; 1370 cm^{-1} . RMN ^1H et ^{13}C : voir les Tableaux 2 et 5. Tr. C, 80,31; H, 9,65; Calc C, 79,95; H, 9,39%.

Diméthyl-4, 4 tricyclo[3.2.1.0^{3,6}]octane 14

Ce composé peut être obtenu de deux façons différentes: (a) à partir de la cétone **13** par réduction avec le zinc et l'acide chlorhydrique en solution dans l'éther sec.¹³ Le Zn est lavé 10 mm avec une solution aqueuse à 2% de HCl puis deux fois à l'eau, deux fois à l'éthanol, deux fois à l'acétone et deux fois à l'éther éthylique sec. Il est alors séché sous vide dans un dessiccateur. Dans un ballon à deux cols, équipé d'un barreau aimanté on place 50 ml d'éther sec, on refroidit à 0° et on fait buller de l'acide chlorhydrique jusqu'à saturation. On ajoute alors en une seule fois 720 mg de la cétone **13** puis, par portions, 10 g de Zn activé. On laisse agiter une nuit puis, le milieu réactionnel ayant été étendu d'eau, on extrait à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau jusqu'à pH 6 et séchée sur MgSO_4 . Après avoir distillé le solvant on obtient 900 mg de produit brut dont la chromatographie en phase gazeuse montre qu'il est composé d'environ 60% de **14** (Rdt 83%). Le composé **14** a été obtenu pur par chromatographie semi-préparative (colonne de 3/8 × 3 m) en phase gazeuse à 100° sur Carbowax 20 M 15%. (b) à partir du composé **10** par hydrogénation: 200 mg du tricyclo octane **10** et 10 mg de PtO_2 sont placés dans 2 ml d'acide acétique et hydrogénés à la température ambiante et sous la pression atmosphérique. Lorsque tout l'hydrogène a été absorbé on ajoute 4 ml d'eau et on extrait avec 3 × 2 ml de CH_2Cl_2 distillé. La phase organique est ensuite lavée avec une solution aqueuse diluée de NaHCO_3 puis séchée sur MgSO_4 . Après avoir distillé le solvant on recueille 198 mg de produit brut que l'on purifie comme précédemment par chromatographie semi-préparative en phase gazeuse. On obtient alors 175 mg de **14** (Rdt 86%). Masse: *m/e* 136 (5% pic moléculaire); 80 (100%); 79 (35%); 69 (20%) 67 (68%); 66 (90%); 41 (64%) Tr. 136,1249 Calc 136,1252. IR: 2940, 2860, 1380, 1360 cm^{-1} . RMN ^1H et ^{13}C : voir Tableaux 2 et 5.

Triméthyl-2, 4, 4 tricyclo[3.2.1.0^{3,6}]octanol-2 endo 15a

On dissout 1 g de AgNO_3 dans un mélange de 7,5 ml d'eau et de 25 ml d'acétone. On ajoute alors à la température ambiante une solution de 1 g du composé **7** dans 12 ml d'acétone. On porte au reflux trois heures. Après avoir extrait, séché sur MgSO_4 et chassé le solvant sous vide on recueille un produit solide que l'on recristallise dans l'éther de pétrole 65–75; on obtient alors 210 mg de l'alcool **15a**. Rdt 19%. F: 99–103°. Masse: *m/e* 166 (2% pic moléculaire); 151 (13%); 148 (15%); 99 (85%); 97 (65%); 80 (35%); 79 (35%); 69 (63%); 67 (43%); 43 (100%); 41 (63%) IR (CHCl_3): 3390, 2930, 1380, 1365 cm^{-1} . RMN ^1H et ^{13}C : voir Tableaux 2 et 5.

Triméthyl-2, 4, 4 tricyclo[3.2.1.0^{3,6}]octanol-2 exo 16

Le MeLi dans l'éther (2M; 4 ml) est additionné goutte à goutte à une solution de quatre millimoles de la cétone **13** dans l'éther sec. Le mélange réactionnel, agité à l'aide d'un barreau aimanté est ensuite porté trente minutes au reflux. Après hydrolyse on extrait à l'éther puis on lave la phase étherée jusqu'à la neutralité et on sèche sur sulfate de magnésium. Le solvant est alors chassé sous vide à l'évaporateur rotatif. On obtient ainsi 630 mg d'alcool propre (rdt 95%). F 59–63°. Masse: *m/e* 166 (1,5%); 148 (16%); 99 (66%); 97 (30%); 94 (60%); 80 (62%); 79 (37%); 65 (48%); 67

(29%); 43 (100%); 41 (60%); tr 166.1347, Calc 166.1357. IR: 3620, 3480, 2940, 1380, 1360 cm^{-1} . RMN H et ^{13}C : voir Tableaux 2 et 5. tr C, 79.40, H, 10.45, Calc C, 79.46; H, 10.91%.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹M. S. Baird, P. Sadler, J. Hatem, J. P. Zahra et B. Waegell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 452 (1979).
- ²J. Casanova et B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. France* 598 (1975).
J. Casanova, B. Waegell, G. Koukoua et V. Touré, *J. Org. Chem.* **44**, 3977 (1979).
- ³P. Brun et B. Waegell, *Tetrahedron*, **32**, 1137 (1976).
- ⁴M. Jones et R. A. Moss, *Carbènes*, Wiley, London (1973).
- ⁵L. A. Paquette et R. T. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 5708 (1977); ⁶L. A. Paquette, S. E. Wilson, R. P. Henzel et G. R. Allen, *Ibid.* **94**, 7761 (1972) réfs citées.
- ⁶W. R. Moore et B. J. King, *J. Org. Chem.* **36**, 1877 (1977).
- ⁷L. A. Paquette, G. Zon et R. T. Taylor, *Ibid.* **39**, 2677 (1974) et réfs citées.
- ⁸E. A. Hill, *Ibid.* **37**, 4008 (1972).
- ⁹J. Hatem et B. Waegell, *Tetrahedron Lett* 2019, 2023 (1973); 2069 (1971); la géométrie de l'addition de carbène sur l' α -pinène a été déterminée par RMN du ^{13}C : P. Brun, J. Casanova, J. Hatem, J. P. Zahra et B. Waegell, *Org. Magn. Reson.* **12**, 537 (1979). L'attaque a lieu par la face la moins encombrée; la formation de 7 à partir de 4 en fournit une preuve supplémentaire.
- ¹⁰L. A. Paquette, *Metal Catalysed Reactions in Strained Ring Systems*, Chap. 4, *MTP International Review of Sciences*, Vol. 5., *Alicyclic Compounds*. Butterworths, London (1973).
- ¹¹H. Takaya, T. Suzuki, V. Humagai, M. Yamakawa et R. Noyori, *J. Org. Chem.* **46**, 2846 (1981).
- ^{12a}J. Grimshaw, *J. Chem. Soc. Perkin I* 50 (1972). ^bJ. M. Conia et P. Lriverend, *C. R. Acad. Sci. France* **250**(1), 1078 (1980).
- ¹³M. Toda, M. Hayashi, Y. Hirata et S. Yamamura, *Bull. Soc. Chim. Japon* **45**, 264 (1972).
- ¹⁴R. R. Sauers et R. A. Parent, *J. Org. Chem.* **28**, 605 (1963).
- ¹⁵L. A. Paquette et L. M. Lechter, *J. Org. Chem.* **39**, 461 (1974); *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4922 (1971) **94**, 3653 (1972) et réfs citées.
- ¹⁶M. Jones Jr. et W. Ando, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2200 (1968).
- ¹⁷S. W. Benson, *Adv. Photochem.* **2**, 1 (1964); W. B. De More et S. W. Benson, *Ibid.* **2**, 219 (1964).
- ¹⁸R. C. Dobson, D. M. Hayes et R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6188 (1971).
- ¹⁹P. S. Skell et R. C. Woodworth, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4496 (1956).
- ²⁰W. Von E. Doering et H. Prinzbach, *Tetrahedron* **6**, 24 (1956).
- ²¹R. B. Woodward et R. H. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, pp. 152-158. Verlag Chemie, Berlin (1970). R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1475 (1968); Nguyen Trong Anh, *Les Règles de Woodward-Hoffmann*, P. 139. Ediscience Paris, (1970).
- ²²A. J. Baretta, C. W. Jefford et B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. France* 3899 et 3985 (1970).
- ²³A. A. Bothner-By et M. S. Castellano, *J. Chem. Phys.* **41**, 3863 (1964).
- ²⁴R. B. Bates et V. P. Thalacker, *J. Org. Chem.* **33**, 1730 (1968).
- ²⁵W. Von E. Doering et A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 6162 (1954).
- ²⁶E. Parham et E. E. Schweizer, *J. Org. Chem.* **24**, 1733 (1959).
- ²⁷M. Makosza et W. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters* 4659 (1969). E. V. Dehmlow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **13**, 170 (1974).
- ²⁸R. Barlet et Y. Vo-Quang, *Bull. Soc. Chim. France* 3729 (1969).