

HALOGENOCYCLOPROPANATION DES DIOXOLANNES ETHYLENIQUES ET DES ENONES CORRESPONDANTES PAR LES MONOHALOGENOCARBENOÏDES

R. BARIET* et M. VINCENS

Laboratoire de Chimie Organique, Université Scientifique et Médicale de Grenoble, B.P. 53 Centre de tri, 38041
Grenoble Cedex, France

(Received in France 12 July 1976; Received in the UK for publication 23 November 1976)

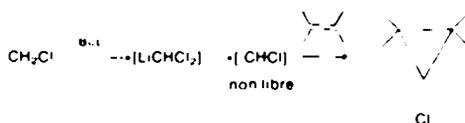
Résumé—La monohalogénocyclopropanation des énonés conjugués et des dioxolannes correspondants a été obtenue au moyen des monohalogénocarbénoïdes formés à partir du chlorure de méthylène et du gem-dichloroéthane. Avec l'un et l'autre substrat, à côté des adduits chlorés, nous avons obtenu les adduits bromés correspondants. La formation de ces derniers adduits implique, au niveau du chlorocarbénoïde primaire un échange d'halogène dû au bromure de lithium qui reste associé au méthyllithium. Les énonés conjugués donnent les alcools α -halogénocyclopropaniques trans tandis que les dioxolannes conduisent aux cétones α -halogénocyclopropaniques cis et trans avec généralement prédominance de ces dernières. Les configurations ont été déterminées par des méthodes spectroscopiques en particulier l'effet I.I.S en RMN. La stéréosélectivité, l'influence de la température et de l'origine du méthyllithium, ont été étudiées et discutées.

Abstract—The monohalocyclopropanation of conjugated enones and their dioxolanes has been achieved by monohalocarbénoids generated from methylene chloride and gem-dichloroethane. In both cases, besides expected chloro-adducts, corresponding bromo-adducts are obtained. Formation of these adducts involves halogen exchange by the primary chlorocarbénoid with lithium bromide associated with methylithium. Conjugated enones give trans α -halocyclopropanic alcohols stereospecifically while unsaturated dioxolanes lead to cis and trans α -halocyclopropyl ketones with, generally, trans predominating. The determination of configuration has been achieved by spectroscopic methods specially the I.I.S effect in NMR. Stereoselectivity effect of temperature and nature of the methylithium reagent, are studied and discussed.

Depuis l'étude initiale de Closs *et al.*,¹ l'addition des monohalogénocarbénoïdes sur les oléfines a été abondamment étudiée ces quinze dernières années. Par contre, ces carbénoïdes, le plus souvent formés par action des alkyl-lithiens sur le chlorure de méthylène, n'ont pratiquement pas été mis en oeuvre sur les oléfines α -fonctionnelles. Pour notre compte, nous avons pu observer la cycloaddition avec de bons rendements, des monohalogénocarbènes et des méthyl monohalogénocarbènes sur les cétones α,β -éthyléniques et leurs dioxolannes et nous avons pu déterminer la configuration des adduits obtenus. Les premiers résultats obtenus dans ce domaine, ont fait l'objet d'une publication préliminaire par l'un d'entre nous.² Avant de livrer les résultats d'ensemble que nous présentons aujourd'hui, il est nécessaire de rappeler les principaux points d'appui bibliographiques concernant les monohalogénocarbénoïdes.

Formation des monohalogénocarbénoïdes. Elle dépendant de la nature de l'halogène: le chlorure de méthylène, traité à basse température par le butyl-lithium³ ou mieux le méthyl-lithium,⁴ constitue une bonne source de monochlorocarbène. Le pontage des oléfines s'opère alors avec des rendements acceptables, via un intermédiaire mis en évidence à -100° dans la THF^{5,6} et selon une nette syn-stéréosélection.⁷ Lorsqu'on utilise le bromure de méthylène les rendements en dérivés cyclopropaniques s'abaissent considérablement.⁸

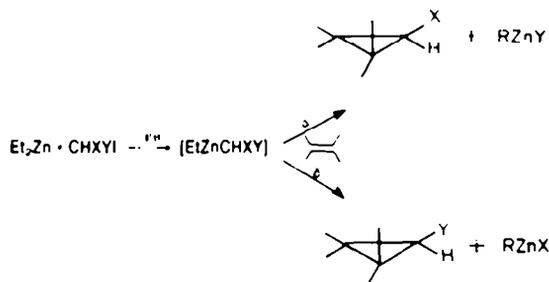
Le tertiobutylate de potassium est incapable de provoquer une α -élimination sur le chlorure de méthyl-



ène⁹ mais permet néanmoins, utilisé avec les halogénures de benzylidène, la formation de phényl halogénocyclopropanes avec des rendements de 40% à 90%.^{10,12}

Le bis(triméthyl-silyl)-amidure de sodium et le bromure de méthylène permettent l'obtention de bromocyclopropanes non phénylés avec un rendement de 40 à 54% et une nette syn-stéréosélectivité (dans le cas du cyclooctène syn/anti = 20).¹¹

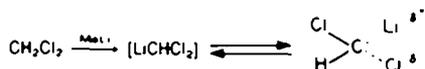
L'emploi d'organo-zinciques tels Et_2Zn comme agents nucléophiles sur les composés mixtes¹⁴ ou sur le bromoforme,¹⁵ a permis un progrès décisif sur le plan synthétique. L'échange halogène-métal initial, comme l'élimination finale, affectent les halogènes dans l'ordre des polarisabilités $\text{I} \sim \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$.¹⁴ La syn-stéréosélectivité est renforcée.



*L'isomère prépondérant est celui qui correspond dans l'adduit à une position syn (ou cis) du chlore et des substituants alkylés.

Les dérivés azotés constituent une bonne source de monohalogénocarbènes: la photolyse des phényl-halogénodiazines,¹⁶ la thermolyse et la photolyse des halogénodiazométhanes¹⁷ s'accompagnent d'une perte quasi totale de la stéréosélectivité.^{17,18}

Mécanisme et stéréosélectivité. En milieu basique on postule l'intervention d'un carbénoïde qui donne des réactions de pontage identiques à celle d'un carbène libre^{19,21} et où le carbène resterait associé à l'halogénure de lithium sous forme d'un complexe carbène-sel²² ou combiné sous forme d'un α -halogénolithien.²¹



L'emploi de cryptates permet, dans les mêmes conditions basiques, la formation de carbènes libres semblables aux carbènes d'origine photo ou thermolytiques.²⁴

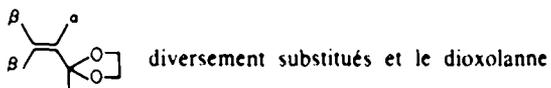
L'effet syn-directeur des halogènes conduit préférentiellement à l'isomère le plus encombré et serait dû selon Closs^{17,24} à l'interaction électrostatique entre les substituants halogénés et les groupes alkyles de l'oléfine qui, lors de l'addition du carbénoïde à l'éthylénique, deviennent légèrement positifs. Il y a évidemment antagonisme entre ce facteur électronique et le facteur stérique déstabilisant qui peut devenir prépondérant.²⁶

Effet de sel. Lorsque le lithien est préparé à partir de ClMe, le produit chlorocyclopropanique attendu est très largement majoritaire. Par contre, lorsqu'il est préparé à partir de IMe, des produits anormaux cyclopropaniques et surtout méthylcyclopropaniques, sont préférentiellement obtenus.^{10,27-29} Avec le méthyl-lithium préparé à partir de BrMe, les résultats sont intermédiaires.¹⁰ Il est également intéressant de faire les observations suivantes. Dans les trois cas, on obtient d'autant plus de dérivé chloré que l'oléfine est plus substituée; la stéréosélectivité reste du même ordre aussi bien en ce qui concerne le rapport $\frac{\text{anti chloro}}{\text{syn chloro}}$ que le rapport $\frac{\text{anti méthyl}}{\text{syn méthyl}}$; lorsque l'anion associé est Br (méthyl-lithium préparé à parti de BrMe), on n'observe généralement pas la formation de dérivés bromo-cyclopropaniques à côté des dérivés chloro-cyclopropaniques attendus. Jefford *et al.* ont cependant mis en évidence de tels adduits, à l'exclusion des adduits méthylés, lors de la cyclopropanation, à température ordinaire, de norbornène³⁰ ou de produits apparentés.³⁰ Les conditions de température sont alors très différentes des conditions habituellement utilisées.

Au total, dans la réaction: oléfine + CH_2Cl_2 + MeLi, en compétition avec la cyclopropanation attendue, l'effet d'anion, particulièrement celui de I⁻, conduit à des produits anormaux qui sont des produits primaires de réaction.³¹⁻³³ Ils sont obtenus à partir des carbénoïdes $[\text{LiCHClX}]$, $[\text{LiCHX}_2]$, $[\text{LiClMeCl}]$ et $[\text{LiClMeX}]$ formés à partir du carbénoïde initial $[\text{LiCHCl}_2]$ par échange d'halogène ou par action de MeLi.¹⁰ Les divers échanges se feraient d'autant mieux que des anions plus nucléophiles (Br⁻ et plus encore I⁻) interviendraient.

Halogénocyclopropanation des dioxolannes éthyléniques par les monohalogénocarbénoïdes

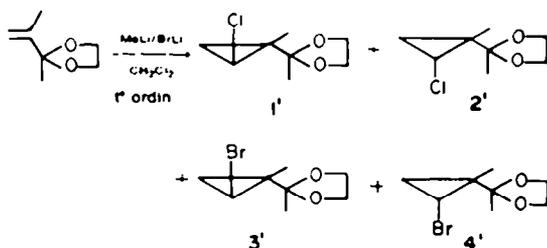
Nous avons soumis six dioxolannes α -éthyléniques



β -éthylénique à l'addition du chlorocarbénoïde formé par action du méthyl-lithium sur le chlorure de méthylène. Le groupe dioxolanne-1,3 ainsi utilisé, inerte vis-à-vis du méthyl-lithium et facilement hydrolysable en milieu acide, constitue une forme protégée de la cétone méthylée correspondante.

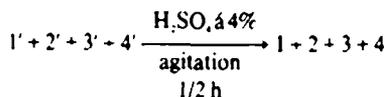
Très générale et très reproductible, la réaction s'avère sensible aux conditions opératoires. (a) MeLi/ILi en présence de CH_2Cl_2 à température ordinaire, inefficace dans la réaction de cyclopropanation envisagée, ne donne que quelques produits secondaires non identifiés. (b) MeLi/BrLi en présence de CH_2Cl_2 à température ordinaire, constitue une base de choix pour la formation du chlorocarbénoïde. Utilisé en léger excès par rapport au substrat (0.125 mole pour 0.1 mole) et en présence d'un net excès de chlorure de méthylène (0.5 mole pour 0.1 mole de substrat), il conduit, à température ordinaire, à de bons rendements de cyclopropanation. Dans tous les cas, quatre composés sont obtenus: deux stéréoisomères chlorés et deux stéréoisomères bromés.

ex:

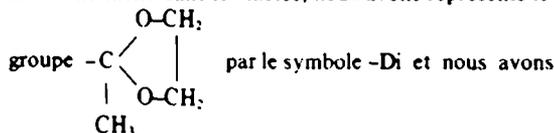


Par simple traitement du mélange brut en milieu acide dilué, on passe aux cétones méthylées correspondantes.

ex:



L'ensemble des résultats figure dans la Table 1: de façon conventionnelle dans les tables, nous avons représenté le



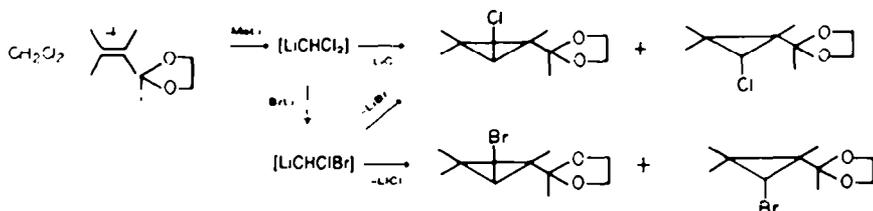
donné le même numéro aux cétones et dioxolannes correspondants mais affectés du signe "prime" dans ce dernier cas. La détermination des configurations est regroupée dans la dernière partie du mémoire. De façon générale ce sont les isomères trans (halogènes et dioxolannes de part et d'autre du cycle) qui sont obtenus préférentiellement. Par rapport aux alkyles substituant le système éthylénique, les halogènes présentent un effet syn-directeur (si l'on conserve la définition envisagée plus haut dans la partie bibliographique).

Mécanisme de formation des adduits bromés. (a) Les deux stéréoisomères chlorés correspondent aux deux positions d'addition, normalement attendues, du chlorocarbénoïde, directement formé, sur des substrats non symétriques. (b) Les deux stéréoisomères bromés ne sont pas des produits secondaires de réaction provenant d'une substitution nucléophile par Br⁻ des stéréoisomères

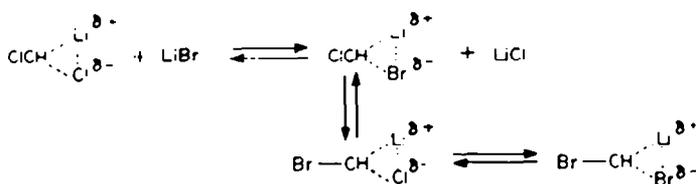
Table 1. Pontage des dioxolanes éthyléniques par le chlorure de méthylène en présence de MeLi/Brl.i à température ordinaire

nature du substrat	Rdt	Pourcentage de chlorocyclopropanes	Pourcentage de bromocyclopropanes	Nature et configuration des chlorocyclopropanes		Nature et configuration des bromocyclopropanes	
				trans %	cis %	trans %	cis %
	47%	77	23	1' 72	2' 28	3' 73	4' 27
	9%	83	9	5' 37	6' 63	7' 65	8' 35
	85%	73	27	9' 77	10' 23	11' 69	12' 32
	78%	82	18	13' 86	14' 14	15' 78	16' 22
	57%	66	34	17' 82	18' 18	19' 82	20' 18
	65%	72	28	21' 37	22' 63	23' 22	24' 78
	85%	88	12	25' 88	26' 12	27' 76	28' 24

chlorés. En effet, ces derniers, mis dans les conditions de la réaction, n'évoluent pas. Les deux stéréoisomères bromés ne peuvent provenir que d'un échange d'halogène au niveau du chlorocarbénoïde primaire obtenu:



Ce schéma réactionnel n'est qu'un bilan et l'échange d'halogène n'intervient probablement pas au niveau d'un éventuel chlorométhyl-lithium, dont on a vu qu'il n'a des chances d'être stable qu'à très basse température, mais plutôt au niveau d'un complexe carbène-sel.



Alors que LiBr pris isolément n'est que très faiblement soluble dans l'éther, il est totalement soluble dans les conditions de préparation de MeLi à partir de MeBr dans le même solvant. Le lithien, constitué par une association équivalente à équivalent MeLi/LiBr, permet donc une incorporation facile et importante de Br dans le complexe carbène-sel. Bien que Br⁻ soit un meilleur groupe partant que Cl⁻, ceci rend compte de la proportion inattendue d'isomères bromés. On peut penser que cette proportion est d'autant plus forte que la durée de vie du carbénoïde initialement formé est plus élevée.

(c) Notons qu'un tel échange n'avait jamais été mis en évidence en série aliphatique malgré les très nombreuses oléfines soumises à cette réaction. En fait ces manipulations ont toujours été menées à basse température (-30° à -40°) et dans ces conditions les composés bromés doivent être obtenus en très faible proportion. Par contre, à

température ordinaire, dans les conditions opératoires utilisées pour la cycloaddition des dioxolanes, nous avons constaté la formation d'une proportion sensible (~20%) d'adduits bromés à partir du méthyl-2 butène-2.

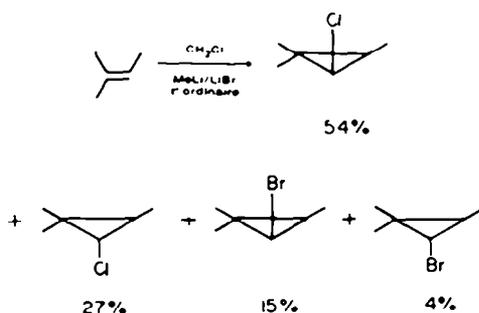


Table 2. Influence de l'origine du méthyl-lithium sur le rendement et le pourcentage relatif des dioxolannes chloro-cyclopropaniques (pontage à température ordinaire)

Substrat	MeLi préparé à partir de BrMe = MeLi/BrLi				MeLi préparé à partir de C ₂ H ₅ = MeLi pur.		
	Rdt total	Rdt en produits chlorés	% chloro trans	% chloro cis	Rdt en produits chlorés	% chloro trans	% chloro cis
 Di	47%	36%	72	78	35%	69	91
 Di	9%	7,5%	57	53	13%	65	55
 Di	57%	38%	82	10	35%	88	12
 Di	65%	47%	37	63	50%	57	53
 Di	85%	75%	55	56	83%	55	55

Table 3. Influence de la température sur le pontage des dioxolannes éthyléniques par le chlorure de méthylène en présence de MeLi/BrLi

Nature du substrat	Conditions de température*	Rdt (Rdt à t° ordinaire)	% chloro/% bromo (même rapport à t° ordinaire)	Dérivés chlorés / Dérivés bromés	
				% trans/% cis (même rapport à t° ordinaire)	% trans/% cis (même rapport à t° ordinaire)
 Di	-80° à -60°	30 % (85 %)	97/3 (73/27)	77/23 (77/23)	70/30 (68/32)
 Di	-15°	35 % (78 %)	94/6 (82/18)	87/13 (86/14)	82/18 (78/22)
 Di	-30°	35 % (65 %)	94/6 (72/28)	37/63 (37/63)	23/77 (22/78)
 Di	-15°	80 % (85 %)	97,5/2,5 (88/12)	44/56 (44/56)	10/90 (26/74)

* Hydrolyse à 0° dans tous les cas.

Ce résultat s'ajoute à l'observation identique faite en série norbornénique²⁹ et semble indiquer que l'échange d'halogène que nous proposons, au niveau du chlorocarbénoïde primaire, est très général quel que soit le substrat non saturé soumis à l'halogénocyclopropanation.

(d) Afin de mettre en évidence le rôle des ions Br⁻ dans le rendement nous avons utilisé MeLi pur obtenu à partir du chlorure de méthyle.† Utilisé avec CH₂Cl₂ à température ordinaire, il ne conduit évidemment qu'aux adduits chlorés obtenus avec un rendement légèrement amélioré. Le rendement global de réaction est cependant affaibli par rapport à l'utilisation de MeLi/BrLi (Table 2). L'amélioration du rendement global de la réaction en présence de BrLi peut alors s'expliquer par la forte incorporation de Br dans le carbénoïde et la plus facile élimination du brome par rapport au chlore comme cela a été prouvé dans l'action du diéthyl-zinc sur les halogénures mixtes de méthyle.³⁴

Influence de la température. L'abaissement de la température de réaction lors de la cyclopropanation au moyen de CH₂Cl₂-MeLi/BrLi, entraîne des modifications significatives (Table 3); Le rendement global de réaction est nettement affaibli, mais augmente si l'on prolonge le temps de réaction ce qui montre que le pontage est relativement lent et que le chlorocarbénoïde a une durée de vie suffisante pour que la cinétique de la réaction soit sensible à la température.

La répartition entre isomères chlorés et isomères bromés, est nettement modifiée. Les stéréoisomères bromés ne sont plus formés qu'en très faible proportion. L'abaissement de la température bloque l'échange chlorocarbénoïde → bromocarbénoïde.

Par contre, la répartition entre stéréoisomères cis et trans, qu'ils soient chlorés ou bromés, n'est pratiquement pas affectée. Les énergies d'activation dans la formation des deux types de stéréoisomères, sont relativement voisines et évoluent de façon assez parallèle avec la température.

Rendements et stéréosélectivité. (a) Les rendements observés s'étagent entre 47 et 85% si on met à part le cas

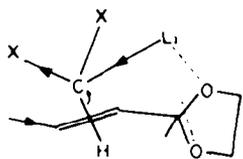
* Contrairement à MeLi/BrLi il n'est pas associé au chlorure de lithium qui précipite au fur et à mesure de sa formation.

de $-iPr$ très encombré. Ces rendements élevés paraissent inattendus: l'halogénocarbénoïde se comporte en électrophile et tous les résultats de la littérature montrent que la réaction est d'autant plus complète et rapide que le système est plus nucléophile. Or nos structures sont faiblement nucléophiles. Le groupe dioxolanne est électro-attracteur et dans un substrat

comme  il appauvrit davantage en électrons la

double liaison que le méthyle ne l'enrichit. Pourtant le rendement atteint précisément 85% dans ce cas là.

Nous formulons l'hypothèse suivante pour expliquer ces résultats: le carbénoïde $LiCHX_2$ serait associé avec les oxygènes du dioxolanne dans l'état de transition.



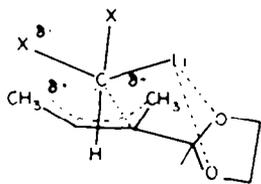
Il se développerait ainsi une véritable assistance du carbénoïde par les oxygènes ce qui compenserait le pouvoir électro-attracteur du dioxolanne.

(b) La stéréosélectivité dépend fortement du nombre et

de la position des alkyles dans le substrat  Un

alkyle en α ou en β donne une nette stéréosélection encore accrue si l'on a deux alkyles en α et β . Par contre, la présence d'un substituant en β' inverse la stéréosélection. L'effet syn-directeur du brome est un peu plus faible que l'effet syn-directeur du chlore.

Si l'on prend en compte la rationalisation donnée dans la littérature de la syn-stéréosélectivité,⁽¹¹⁾ on peut interpréter ces résultats de la façon suivante: dans l'état de transition, la position cis de l'halogène, par rapport aux alkyles, sera favorisée énergétiquement par une interaction électrostatique entre les halogènes et ces alkyles qui deviennent légèrement positifs lors du transfert d'électrons de la double liaison vers le carbénoïde électrophile.



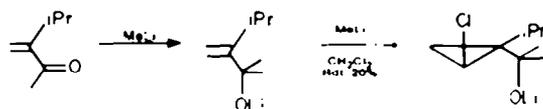
Par contre, le groupement dioxolanne ne jouera pas un très grand rôle puisque lorsque la double liaison porte un alkyle en β' l'halogène se fixe du côté du dioxolanne dont on attendait pourtant un effet répulsif stérique et électronique. En fait dans notre hypothèse d'une forte interaction $Li-O$, le caractère électro-négatif des oxygènes est partiellement neutralisé et le dioxolanne se comporte plutôt comme un alkyle. Au plan stérique, la stéréosélection encore plus accusée en faveur des stéréoisomères bromés 24' et 28', montre que le dioxolanne ne joue pas un rôle décisif.

Contrairement à ce que l'on observe avec le pontage des oléfines⁷ la température ne joue pratiquement aucun rôle ici vis-à-vis de la stéréosélectivité. Si le phénomène

essentiel dans cette réaction, au demeurant lente, est constitué dans l'état de transition par une forte interaction $Li-O$, la stabilisation supplémentaire apportée par les interactions alkyles-halogènes sera très faible. Les énergies d'activation pour la syn-direction et l'anti-direction, seront donc trop voisines pour que des variations de température de faible ou moyenne amplitude, jouent un rôle sensible.

Cyclopropanation des énonés conjugués par les mono-halogénocarbénoïdes; étude comparée avec le cas des dioxolannes

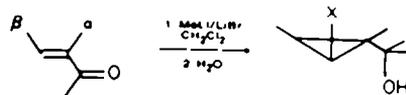
Par rapport aux dioxolannes correspondants, les énonés conjugués nécessitent l'utilisation de deux voire trois équivalents de $MeLi$ (préparé à partir de $MeBr$) pour un équivalent de substrat. L'énone subit, en effet, d'abord une addition nucléophile de l'organométallique. Ensuite, l'alcoolate initialement formé subit la cyclopropanation avec un rendement égal ou supérieur à 50% sauf dans le cas où l'encombrement stérique en α rend l'accès à la double liaison très difficile.



Les résultats (Table 4) appellent les remarques suivantes: (a) le carbénoïde $[CHCl_2Li]$ formé dans un premier temps est, là aussi, susceptible de conduire par échange d'halogène, au carbénoïde mixte $[CHClBrLi]$ qui permettra l'addition du monobromocarbénoïde. Cette addition n'aura pas lieu dans le cas de l'alcoolate encombré ci-dessus car la grosseur du brome sera un facteur défavorable et le carbénoïde mixte probablement formé redonnera plus volontiers l'élimination de $LiBr$ (formation de 29) que celle de $LiCl$.

(b) A basse température l'échange carbénoïde primaire \rightarrow carbénoïde mixte est pratiquement bloqué, ou très affaibli avec le butyl-lithium qui favorise cet échange à température ordinaire.

(c) La stéréosélection est plus forte que dans le cas des dioxolannes correspondants (la configuration des adduits est précisée dans la dernière partie du mémoire). Elle s'exerce en faveur du composé où l'halogène et le groupe alcool sont trans. Elle permet même d'obtenir, dans le cas des cétones disubstituées en α et β , une réaction totalement stéréospécifique.



On peut penser que l'effet syn-directeur de l'halogène s'interprète de la même façon que lors du pontage des oléfines (charge partielle positive apparaissant sur les alkyles dans l'état de transition) mais qu'il est accru par une répulsion de type dipolaire entre les halogènes du carbénoïde et le groupe alcoolate. Néanmoins, cette répulsion ne joue qu'un rôle d'appoint puisqu'un alkyle en β' (cas de l'oxyde de mésityle) suffit pour diminuer considérablement la stéréosélectivité à température ordinaire (cas de $MeLi/LiBr$) voire même à l'inverser (cas de $BuLi/LiBr$). En fait, la répulsion par le pôle O de l'alcoolate doit être en partie neutralisée par l'attraction due au pôle Li. Il est également vraisemblable que

Table 4. Pontage des énones conjugués par le chlorure de méthyle en présence de MeLi/BrLi à température ordinaire

Substrat	RLi	Produits obtenus et pourcentage dans le mélange	Rdt de pontage
	MeLi/BrLi	29	20%
	MeLi/BrLi	30 31 32 33	60%
	MeLi/BrLi	34 35	70%
	MeLi/BrLi	36 37	55%
	MeLi pur	36	45%
	MeLi/BrLi*	38 39 40 41	55%
	BuLi/BrLi**	42 43 44	50%

* A basse température, la proportion de produits bromés devient négligeable et les rapports dérivé chloré cis/dérivé chloré trans, passent de 38/52 à température ordinaire à 29/71 à 0°, 15/85 à -40° et 5/95 à -70°.

** A -40°, les pourcentages deviennent, dans l'ordre, 5, 75, 0, 20.

l'encombrement du groupe alcoolate joue un rôle désstabilisant pour l'état de transition anti.

Lorsque la stéréosélection n'est pas très élevée à température ordinaire, elle augmente fortement à basse température. Les énergies d'activation des états de transition syn et anti, sont suffisamment différentes pour être sensibles à la température. Ceci nous paraît à rapprocher de l'impossibilité à concevoir ici une assistance du pontage par le groupe alcoolate. Les interactions halogènes-alkyles jouent alors un rôle beaucoup plus important que dans le cas des dioxolannes.

Cyclopropanation des dioxolannes éthyléniques par les méthyl monohalogénocarbénoïdes. Comparaison avec la cyclopropanation par les monohalogénocarbénoïdes

Cinq des dioxolannes soumis à l'action de CH₂Cl₂/MeLi ont été à leur tour traités par CH₃CHCl₂/MeLi (Tables 5 et 6). La détermination de la configuration des adduits obtenus est regroupée avec celle des autres adduits dans la dernière partie.

Rendements. Ils sont un peu inférieurs à ceux obtenus par les monohalogénocarbénoïdes. Ce résultat confirme les résultats déjà observés avec les oléfines, le tétraméthyl-éthylène subit la cycloaddition avec un rendement de 67% par : CHCl₂ de 23% ou 40% par : CCH₂Cl (34-35). Les rendements passent respectivement à 49 et 17% pour le triméthyl-éthylène. Les rendements sont relativement beaucoup moins abaissés dans notre cas ce qui est compatible avec notre proposition d'assistance

par les oxygènes qui compenserait l'influence négative du méthyle liée à son caractère électrodonneur (qui diminue la réactivité électrophile du carbénoïde) et à son encombrement accru par rapport à l'hydrogène.

Répartition entre produits chlorés et produits bromés. On observe de façon nette une augmentation du pourcentage des bromocyclopropanes. Pour trois substrats, les pourcentages en produits bromés sont très voisins des pourcentages en produits chlorés. La réaction d'échange globale: [LiCMeCl₂] $\xrightarrow{\text{Br}^-}$ [LiCMeClBr] semble favorisée par rapport à [LiCHCl₂] $\xrightarrow{\text{Br}^-}$ [LiCHClBr].

Par son effet donneur, le méthyle peut à la fois diminuer un peu la réactivité électrophile du carbénoïde et favoriser la substitution d'un chlore par un brome. Le maintien à basse température d'une proportion sensible d'isomères bromés, supérieure à la proportion correspondante pour le carbène non méthylé (cf. Tables 3 et 6), semble bien indiquer que l'échange avec Br⁻ est favorisé et qu'il est plus difficile de l'inhiber à froid.

Stéréosélectivité. Par rapport à la réaction référence avec les monohalogénocarbénoïdes la stéréosélectivité est moins nette (comparer Tables 1 et 5). Les variations observées vis-à-vis des différents substrats peuvent être interprétés sur la base des effets stériques comparés du brome et du chlore. Pour un substrat β-alkylé () la syn-stéréosélectivité du brome reste voisine de celle du chlore; l'effet stérique du brome joue peu et l'interaction

Table 5. Pontage des dioxolanes éthyléniques par le dichloro-1,1 éthane en présence de MeLi/BrLi à température ordinaire

Nature du substrat	Rdt	% de chloro / % de bromo cyclopropanes		Nature et configuration des chlorocyclopropanes		Nature et configuration des bromocyclopropanes	
				trans %	cis %	trans %	cis %
	49%	49	51	45' 57	46' 43	47' 50	48' 52
	47%	48	52	49' 44	50' 50	51' 45	52' 51
	64%	75	25	53' 43	54' 51	55' 51	56' 49
	60%	58	42	57' 41	58' 55	59' 57	60' 43
	90%*	73	27	61' 32	62' 68	63' 58	64' 51

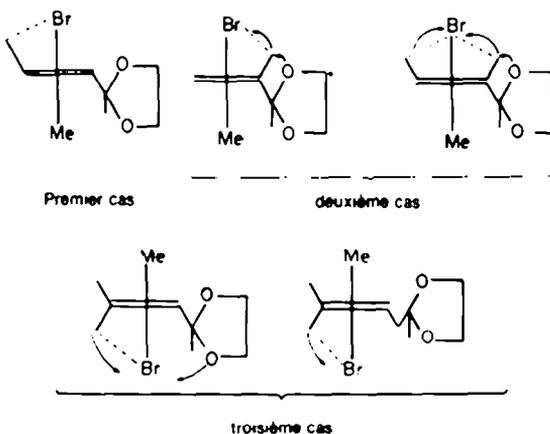
* Rendement de 70% dans le cas où MeLi pur est utilisé ; le pourcentage de chlorocyclopropanes est alors de 100%.

Table 6. Influence de la température sur le pontage des dioxolanes éthyléniques par le dichloro-1,1 éthane en présence de MeLi/BrLi

Nature du substrat	Conditions de température	Rdt (Rdt à 2° ordinaire)	%chloro/%bromo (même rapport à 2° ordinaire)	Dérivés chlorés (même rapport à 2° ordinaire)		Dérivés bromés (même rapport à 2° ordinaire)	
				trans/cis	trans/cis	trans/cis	trans/cis
	-15°	25 %	95/5	76/24	80/20		
	hydrolyse à 0°	(47 %)	(48/52)	(66/34)	(54/46)		
	"	20 %	95/5	85/15	50/50		
	"	(64 %)	(75/25)	(66/34)	(32/68)		
	"	37 %	72/28	51/49	66/33		
	"	(60 %)	(58/42)	(42/58)	(57/43)		
	"	55 %	85/15	11/89	8/92		
	"	(50 %)	(73/27)	(12/88)	(18/82)		

électronique brome-alkyle l'emporte. Pour un substrat α -alkylé (C_α) et α,β -dialkylé (D_α) la stéréosélectivité du brome est inversée par rapport à celle du chlore. L'effet stérique du brome intervient sensiblement, même pour le produit monoalkylé, car l'alkyle subit vraisemblablement une compression stérique de la part du dioxolanne porté par le même carbone. Pour un substrat β,β' -dialkylé la présence d'un substituant en β' inverse la stéréosélectivité du chlore et du brome par rapport au deuxième cas quoique les effets globaux soient faibles. Le brome, tout en subissant l'influence cis stabilisante du méthyle en β' , subit également dans cette position une forte compression stérique de ce méthyle et du dioxolanne vicinal qui conduit alors majoritairement au composé trans[†] (cas de D_α). Cette compression est

affaiblie lorsque le dioxolanne est éloigné et le dérivé cis redevient majoritaire (cas de D_β).



[†]Par contre, dans le cas du Cl la compression stérique n'est pas suffisante pour que le composé trans soit majoritaire.

Table 7. Configuration des cétones halogéno-cyclopropaniques

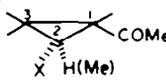
Dioxolanne d'origine	Cétones chlorocyclopropaniques						Cétones bromocyclopropaniques					
	$\delta_{\text{H-C-Cl}}$ en ppm			$\nu_{\text{C=O}}$ en cm^{-1}			$\delta_{\text{H-C-Br}}$ en ppm			$\nu_{\text{C=O}}$ en cm^{-1}		
	cis	trans	$\Delta\delta$	cis	trans	$\Delta\nu$	cis	trans	$\Delta\delta$	cis	trans	$\Delta\nu$
	2,93	3,38	0,45	1706	1694	12	2,85	3,33	0,48	1704	1693	11
	3,00	3,42	0,42	1705,5	1697	8,5	3,02	3,36	0,34	1704,5	1695,5	9
	2,63	3,52	0,89	1703	1691	12	2,55	3,52	0,97	1702,5	1688,5	14
	2,68	3,48	0,80	1705	1694	11	2,59	3,49	0,90	1703	1690	13
	3,12	3,42	0,30	1703,5	1697	6,5	3,12	3,41	0,29	1703	1696	7
	2,93	2,51	-0,42	1716,5	1717,5	-1	2,96	2,52	-0,44	1717	1716	1

Table 8. Configuration des cétones méthyl-2 halogéno-2 cyclopropaniques

Dioxolanne d'origine	Cétones chlorocyclopropaniques						Cétones bromocyclopropaniques					
	$\delta_{\text{H-C-Cl}}$ en ppm			$\nu_{\text{C=O}}$ en cm^{-1}			$\delta_{\text{H-C-Br}}$ en ppm			$\nu_{\text{C=O}}$ en cm^{-1}		
	cis	trans	$\Delta\delta$	cis	trans	$\Delta\nu$	cis	trans	$\Delta\delta$	cis	trans	$\Delta\nu$
	1,67	1,56	0,11	1704	1697	7	1,81	1,77	0,04	1703	1697	6
	1,65	1,58	0,07	1706	1698,5	7,5	1,80	1,75	0,05	1705	1699,5	5,5
	1,66	1,57	0,09	1705	1698	7	1,81	1,76	0,05	1704	1698	6
	1,73	1,70	0,03	1697,5	1691	6,5	1,95	1,92	0,03	1698	1692	6
	1,68	1,36	0,32	1717	1717	0	1,85			1716		

Détermination des configurations et étude conformationnelle

On distingue facilement les isomères chlorés des isomères bromés car ces derniers présentent des temps de rétention plus élevés en CPV ainsi que des indices de réfraction et des densités sensiblement supérieures. Par contre la distinction entre stéréoisomères cis et trans ne peut se fonder que sur des critères spectrographiques, particulièrement des critères de RMN. Lorsque le cycle comporte seulement deux hydrogènes en position vicinale, dont l'un d'entre eux porté par C₂

), ce dernier hydrogène est nettement plus déblindé que l'autre et résonne vers 3 ppm. La lecture du couplage sur cet hydrogène doublet est alors

directe et permet d'attribuer la configuration conformément aux résultats connus ($^1J \approx 8$ Hz pour les hydrogènes cis et $^1J \approx 4,5$ Hz pour les hydrogènes trans). Dans tous les autres cas, nous avons eu recours aux déplacements induits par les chélates de l'euporium.

Lorsque nous disposons du couple d'isomères, la connaissance de la stéréochimie de la double liaison dans le dioxolanne²⁶ ou la cétone²⁷ de départ ainsi que la connaissance dans l'adduit du nombre de protons ou de méthyles, cis ou trans par rapport à l'acétyle ou à l'hydroxyle, permettent de déterminer sans ambiguïté la configuration par effet d'euporium (Tables 9 et 10).

La preuve de configuration une fois établie, nous avons pu mettre en évidence dans le cas des adduits du monohalogéno-carbène, de nombreuses caractéristiques permettant de distinguer les cétones cis-halogénées des

Table 9. Effets d'euprium sur les adduits formés par les monohalogénocarbénoïde

Configuration des adduits	δ_{H_3}	Δ_{H_2}	Δ_{Me_3}	$\Delta_{H_3}/\Delta_{H_2}$
3 	16,7 (cis) 7,7 (tr.)	15,1		
4 	17,5 (cis) 8,2 (tr.)	8,2		
9 	13,5	12	3,5	1,13
10 	14,9	7,2	3,5	2,07
11 	13	12	3,5	1,08
12 	15,3	7,5	3,6	2,04
30 	$19,8 \pm 1^*$	$19,8 \pm 1^*$		~ 1

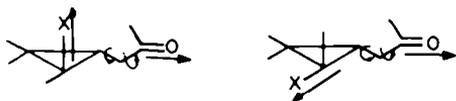
* massif de deux protons impossibles à centrer mais subissant des déplacements induits très voisins.

cétones trans-halogénées. Le déplacement chimique du proton porté par le carbone 2 est plus élevé pour les isomères trans que pour les isomères cis. L'écart, au minimum de 0.29-0.30 ppm, peut atteindre et même dépasser 0.90 ppm (Table 7). Ce proton, cis par rapport à l'acétyle, est alors déblindé par l'anisotropie diamagnétique du carbonyle.

La vibration de valence $\nu_{C=O}$ sera plus élevée d'environ 10 cm^{-1} pour les isomères cis, aussi bien avec les cétones chlorées qu'avec les cétones bromées. Cet effet hypochrome, dans le cas de l'isomère cis, s'interprète bien sur la base d'un effet de champ à travers l'espace de l'halogène sur l'oscillateur C=O à condition que la conformation cycle-carbonyle soit cisoïde.



La Table 7 montre que tous les stéréoisomères cis absorbent au-dessus de 1700 cm^{-1} , tous les stéréoisomères trans en dessous, exception faite des cétones β -halogénocyclopropaniques où il n'y a pas de limitation à la libre rotation du carbonyle et où l'acétyle occupe une position relative par rapport à l'halogène sensiblement identique pour le cis et le trans.



Cette position relative explique également les anomalies observées pour le déplacement chimique du proton porté par C₂ dans les mêmes cétones.

En UV, de façon générale, les dérivés trans présentent pour la transition $n \rightarrow \pi^*$, un effet hypochrome d'environ 5 nm par rapport aux composés cis; 1 et 3 trans présentent cette transition à 272 nm, 2 et 4 cis à 278 nm.

Les densités et les indices de réfraction sont, de façon générale, supérieurs pour les isomères cis.

Composé	d_4^{20}	n_D^{20}
9	1.108	1.4555
10	1.120	1.457
11	1.381	1.4822
12	1.414	1.4835

En chromatographie en phase gazeuse, les isomères cis présentent un temps de rétention supérieur à celui des isomères trans.

Dans le cas des adduits hydroxylés les déplacements chimiques du proton porté par C₂ sont plus élevés pour les stéréoisomères trans que pour les stéréoisomères cis et pour X = Br que pour X = Cl (ex: $\delta \times 10^6 = 3.10$ pour 30, 2.95 pour 31, 3.04 pour 38, 2.92 pour 39, 3.26 pour 34, 3.37 pour 35, 3.29 pour 36, 3.32 pour 37).

Les caractéristiques spectrographiques permettant de distinguer les configurations cis et trans dans le cas des adduits des méthyl monohalogénocarbénoïdes sont également nettes en IR (Table 8). Par contre en RMN le

Table 10. Effets d'euprium sur les adduits formés par les méthyl-monohalogénocarbénoïde

Configuration des adduits	ΔMe_3	ΔMe_3	ΔMe_2	ΔMe_2	$\frac{\Delta\text{Me}_{\text{cis}}}{\Delta\text{Me}_{\text{tr.}}}$	$\frac{\Delta\text{Me}_{\text{cis}}}{\Delta\text{Me}_3 \text{ tr.}}$ ou $\frac{\Delta\text{Me}_2 \text{ tr.}}{\Delta\text{Me}_3 \text{ tr.}}$
	cis	tr.	cis	tr.		
49		5,1	13		2,54	
50		5,3		6,2		1,17
51		6,2	13,4		2,16	
52		6,8		8,1		1,19
57	11,6	5,3	11,6		2,19	1
58	13,1	5,7		5,7	2,29	1
59	13,6	6,5	14,0		2,15 2,09	1,03
60	13,3	5,9		5,9	2,25	1
61	4,90	3,35	4,90		1,47	1
62	3,33	2,0		2,25	1,66 1,48	1,13
63	4,72	2,90	4,72		1,63	1
64	3,12	1,62		1,75	1,92 1,78	1,08

déplacement chimique des protons du méthyle porté par C_2 est cette fois-ci plus élevé pour le stéréoisomère cis que pour le trans mais l'écart est faible.

Etude de l'effet LIS†

En RMN les déplacements induits par les chélates des terres rares tels $\text{Eu}(\text{DPM})_3$, différents selon la position des protons par rapport au groupe complexant, constituent une méthode connue de détermination des configurations.³⁸⁻⁴² Nous avons utilisé cette méthode dans le cas de nos cétones et alcools halogénocyclopropaniques. L'halogène n'étant pas complexé par $\text{Eu}(\text{DPM})_3$,⁴³ il n'existe dans la molécule qu'un seul site de complexation, le carbonyle ou l'hydroxyle.

L'interaction de contact, au travers de la chaîne carbonée, qui s'abaisse rapidement lorsque le proton s'éloigne du centre de complexation,⁴⁴ sera faible et

comparable dans le cas des protons portés par C_2 et C_3 , qu'ils soient cis ou trans par rapport à ce site, et négligeable dans le cas des méthyles portés par les mêmes carbones. Dans ce dernier cas, le recours à deux chélates différents donnant les mêmes déplacements relatifs, peut fournir la preuve de la non intervention du terme de contact.⁴⁵

L'interaction de pseudo-contact sera donc, pour les sites éloignés du centre de complexation que nous envisageons, la seule contribution au déplacement chimique observé δ .⁴⁶

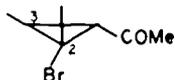
Expérimentalement, on déterminera les pentes Δ des droites $\delta_i = \Delta(C_{\text{tr.}}/C^{\circ}\text{S})$ où $C_{\text{tr.}}$ et $C^{\circ}\text{S}$ sont respectivement les concentrations en chélate additionné peu à peu et en substrat déterminé une fois pour toutes au départ. Ces pentes seront caractéristiques des divers sites protonés.⁴⁷ En particulier, des protons séparés du centre de complexation par le même nombre de liaisons sont plus influencés s'ils sont cis par rapport au complexe.

†Lanthanide induced shifts.

Il s'agira d'identifier et de distinguer les configurations cis et trans des divers adduits pour lesquels l'analyse du spectre classique ne permet pas de conclure (absence de $J_{\text{H-X}}$ significatif soit que ce couplage n'existe pas, soit qu'il y en ait plusieurs). Il est logique de postuler que les constantes de complexation entre le carbonyle et le chélate dans les deux stéréoisomères sont voisines, de même que les pentes des droites caractérisant les protons pareillement situés dans la molécule par rapport au centre de complexation. Dans ces conditions, l'examen des courbes et les résultats portés dans les Tables 9 et 10 permettent d'attribuer les configurations sans ambiguïté: ainsi, par exemple, le composé 57 possède un méthyle peu déplacé et deux méthyles fortement déplacés par l'addition de (DPM)₂. Eu donc cis par rapport à l'acétyle. Ce composé est le stéréoisomère trans. A l'inverse, le composé 58 possède deux méthyles peu déplacés et un méthyle fortement déplacé, c'est le stéréoisomère cis.

Il est intéressant de faire deux observations importantes: (a) pour tous les composés observés, les courbes $\delta_{\text{H}} = f(C_{\text{PM}})$ sont linéaires ce qui indique, si l'on exclut l'éventualité d'une modification conformationnelle dont l'effet serait toujours proportionnel à la concentration de Eu(DPM)₂, que l'addition du complexe est sans effet sur la répartition des populations conformationnelles de l'acétyle. Cette observation est conforme à des résultats récents.¹⁴ L'utilisation de Eu(DPM)₂ et de Pr(DPM)₂, conduit, pour un stéréoisomère donné, aux mêmes rapports des pentes pour deux sites donnés situés

en C₂ et C₁. Ainsi le composé 52



présente un rapport $\frac{\Delta C_{\text{Me}_2, \text{trans}}}{\Delta C_{\text{Me}_2, \text{trans}}}$ égal à 1.19 dans le cas de Eu(DPM)₂, et à 1.21 dans le cas de Pr(DPM)₂. Cette observation jointe au fait que la conformation n'est pas modifiée s'interprète par l'absence d'interaction de contact.

Les méthyles vicinaux de même que les hydrogènes vicinaux portés par C₂ et C₁ présentent un rapport des pentes voisin de 1 ou supérieur à 2 selon qu'ils sont du même côté ou de part et d'autre du cycle. Cette nette distinction permet d'identifier un des stéréoisomères sans posséder l'autre. Ainsi nous avons pu identifier l'alcool 30 seul isomère isolé en quantité suffisante.

Dans les cétones 50, 52 et 59 les signaux des méthyles vicinaux cis ou trans par rapport à l'acétyle subissent des déplacements induits sensiblement différents. Cet écart devient important pour les composés 50 et 52 et ne peut pas s'expliquer, nous l'avons vu, par une différence dans le phénomène de contact. Il paraît donc légitime de faire intervenir une dissymétrie de la molécule complexée, où la position moyenne de l'acétyle ne serait pas dans le plan bissecteur du cycle, ce qui entraîne une inégale distance entre les deux méthyles d'un même côté du cycle et l'europium. Dans de nombreuses autres structures étudiées, (3, 9, 11, 62, 64), la position moyenne de l'oxygène paraît ainsi se situer en dehors du plan bissecteur du cycle. Certaines structures ne permettent pas de se prononcer: cas de 49 et 51, par ex. où il n'existe pas 2 H ou 2 Me tous deux cis ou trans par rapport au centre complexant.

Au total, dans la molécule complexée comme dans la molécule non complexée, les positions de l'acétyle se répartiraient de manière dissymétrique par rapport au plan bissecteur de cycle, avec prépondérance des populations où l'halogène et l'oxygène seraient du même

côté de ce plan pour 50, 52, 59, 62 et 64 et prépondérance des populations où l'halogène et l'oxygène seraient de part et d'autre de ce plan pour 3, 9 et 11. Pour 4, 58 et 60 par contre, la position moyenne du carbonyle serait dans le plan bissecteur du cyclopropane. Ces observations conformationnelles jointes aux observations spectrographiques, en particulier dans l'IR, sont compatibles avec une conformation cisoïde prépondérante légèrement déconjuguée.

PARTIE EXPERIMENTALE

Modes opératoires

Toutes les cyclopropanations ont été faites selon des modes opératoires très généraux. Le méthyl-lithium utilisé dans la grande majorité des cas est celui obtenu à partir du bromure de méthyle et donc associé à LiBr (MeLi/LiBr).

Cyclopropanation des dioxolannes à température ordinaire

On additionne goutte à goutte en 1 h/1.5 h et sous débit d'azote 0.125 mole de MeLi, environ N₂, à un mélange de 0.1 mole de dioxolanne et 0.3 mole de CH₂Cl₂ (ou de dichloro-1,1 éthane). La vitesse d'addition est telle qu'un bon reflux soit entretenu. Dès le début de l'addition un précipité blanc de LiCl et LiBr (si le lithien a été préparé à partir de MeBr) apparaît et il s'épaissit ensuite progressivement. Après la fin de l'addition, on laisse encore sous agitation deux à trois heures puis on hydrolyse sur de la glace. Après décantation de la phase organique et extraction de la phase aqueuse, on neutralise par NH₄Cl en solution saturée puis on sèche et évapore l'éther et le chlorure de méthylène (ou le dichloro-1,1 éthane).

Cyclopropanation des dioxolannes à basse température

Le mode opératoire est identique mais l'addition de MeLi est faite à la température choisie (-80° avec carboglace, -33° avec NH₃ liquide, -15° avec mélange glace-sel). Après la fin de l'addition, on laisse remonter la température, selon les cas jusqu'à -30°, -15° ou 0°, avant hydrolyse. Si l'addition du lithien est faite entre -80° et -30°, aucun produit d'addition n'est obtenu. Par contre, entre -30° et -15° ou -15° et 0°, on obtient des composés chlorés avec un rendement voisin de celui obtenu à température ordinaire (cf. Table 3).

Cyclopropanation des énonés conjuguées

Le mode opératoire demeure identique aux précédents mais on utilise cette fois-ci trois équivalents de MeLi pour un équivalent d'énone. Si le méthyl-lithium n'est pas utilisé en excès, le groupe carbonyle est transformé en groupe alcoolate tertiaire mais on n'observe pas la formation de cyclopropane.

La répartition des divers isomères est déterminée en CPV analytique sur le mélange brut (après étalonnage interne pour l'appréciation des pourcentages des dérivés chlorés et bromés au moyen de dioxolannes séparables sans hydrolyse tels que 26' et 28').

L'hydrolyse du mélange de dioxolannes s'opère ensuite en milieu H₂SO₄ à 4% et nécessite, selon les cas, au minimum une demi-heure d'agitation à froid (cas de 9' à 12') et au maximum une nuit de reflux (cas de 13' à 16').

La séparation chromatographique des quatre stéréoisomères cétoniques obtenus à partir de chaque substrat, est réalisée, dans la généralité des cas, sur colonne Ucon oil sauf pour la séparation des isomères 9 à 12 faite sur Carbowax, 17 à 20 et 57 à 60 faites sur Apiezon. Les stéréoisomères sont stables et ne se dégradent pas sur colonne chromatographique à température < 150°. L'ordre de sortie est toujours le suivant pour les dioxolannes et les cétones: chloro-trans, chloro-cis, bromo-trans, bromo-cis (avec une exception pour le composé 51). Pour les alcools halogénocyclopropaniques, l'ordre de sortie est inversé et les stéréoisomères cis sortent en tête.

Préparation du méthyl-lithium à partir de BrMe. Dans un ballon à 3 cols on place 31 g (4.5 At-g) de lithium martelé et découpé en fins morceaux dans un litre d'éther. On additionne lentement, sous azote et avec agitation, le bromure de méthyle par un bulle à bulle maintenant un léger reflux. L'addition nécessite 12 h et est ajoutée une nouvelle quantité d'éther anhydre en cours

de réaction. Il est nécessaire de procéder lentement pour éviter la duplication de Wurtz.

MeLi est ensuite dosé par différence (hydrolyse de MeLi avant et après action du dibromo-1,2 éthane) au moyen de HClN.

Préparation du méthyl-lithium à partir de ClMe. Le mode opératoire est identique mais la réaction est beaucoup plus lente. Le chlorure de lithium formé précipite et passive le lithium en surface. Le reflux n'est pas visible mais la réaction se poursuit néanmoins très lentement (deux jours pour un litre de solution N). MeLi ainsi formé est délicat à manipuler car, très réactif, il s'enflamme à l'air. Il est nécessaire de travailler sous azote et à la seringue.

Caractérisation

Tous les composés obtenus sont des composés nouveaux à l'exclusion des mélanges 3' + 4' et 15' + 16' obtenus comme produits intermédiaires par Bertrand et Monti¹⁹ et de 3 obtenu de façon stéréospécifique par Stein et Morton.²⁰

Les analyses élémentaires obtenues sont satisfaisantes lorsqu'elles sont menées sur les cétones[†] et les alcools (Cl ± 0.3%, Br ± 0.5%).

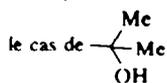
Les divers produits n'ont pas été séparés par distillation mais par CPV vu les faibles quantités sur lesquelles nous avons opéré et la complexité des mélanges obtenus.

La caractérisation spectrographique des cétones a été donnée dans les Tables 7 et 8. Celle des alcools se fonde sur les mêmes critères en RMN (δ et J de $C \begin{smallmatrix} \diagup H \\ \diagdown X \end{smallmatrix}$).²¹ Les spectres complets des 64 composés obtenus ne peuvent être rapportés ici et seront explicités plus largement, pour les cétones, dans une étude conformationnelle à paraître prochainement. A titre d'exemple, nous pouvons simplement donner les spectres de RMN (60 MHz,

$\delta \times 10^4$, $J_{H,H}$) des divers adduits sur $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} Di$ et $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} C'OMe$

	$\begin{smallmatrix} Me \\ \diagup \\ \diagdown \\ OH \end{smallmatrix} Me$ $J_{H,H}$					
	H ₁ , H ₂ ou Me, Me, ..., Me, ..., COMe ou					
21	1.95	3.42	1.11	1.33	2.18	5
22	1.85	3.12	1.18	1.29	2.18	8.2
23	1.99	3.41	1.14	1.35	2.17	5
24	1.94	3.12	1.21	1.29	2.16	8.5
57	2.01	1.70	1.37	1.18	2.20	
58	1.92	1.73	1.20	1.37	2.17	
59	2.17	1.92	1.48	1.27	2.24	
60	1.95	1.95	1.22	1.39	2.18	
38	0.80	3.04	1.20	1.35	1.28	4.8
39	0.62	2.92	1.10	1.25	1.40	8.2
40	0.82	3.10	1.22	1.36	1.30	5
41	0.65	2.97	1.13	1.28	1.40	8.2

Les protons H₁ et H₂ résonnent sous forme d'un doublet, les autres protons résonnent sous forme de singulets, très élargis dans



BIBLIOGRAPHIE

- ¹G. L. Closs et L. E. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4996 (1959).
²R. Barlet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2767 (1975).
³G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 809 (1962).

[†]En effet, les dioxolannes s'hydrolysent plus ou moins entre la séparation chromatographique et l'analyse.

- ⁴R. A. Moss, *J. Org. Chem.* **27**, 2683 (1962).
⁵G. Köbrich et W. Drischel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **3**, 513 (1964).
⁶G. Köbrich, H. R. Merkle et H. Trapp, *Tetrahedron Letters* 969 (1965).
⁷G. Köbrich et H. R. Merkle, *Chem. Ber.* **99**, 1782 (1966).
⁸G. L. Closs et L. E. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 5723 (1960).
⁹W. L. Dilling et F. Y. Edamura, *Tetrahedron Letters* 587 (1967).
¹⁰M. F. Volpin, D. N. Kursanov et U. G. Dulova, *Tetrahedron* **8**, 33 (1960).
¹¹G. L. Closs et J. J. Coyle, *J. Org. Chem.* **31**, 2759 (1966).
¹²F. R. Jensen et D. B. Patterson, *Tetrahedron Letters* 3837 (1967).
¹³R. A. Moss et R. Gerstl, *Ibid.* 3445 (1965); *Tetrahedron* **22**, 2637 (1966).
¹⁴B. Martel et J. M. Hiriart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **11**, 326 (1972); *Synthesis* 201 (1972).
¹⁵J. Nishimura et J. Furukawa, *Chem. Comm.* 1375 (1971).
¹⁶S. Miyano, Y. Matsumoto et H. Hashimoto, *Ibid.* 364 (1975).
¹⁷R. A. Moss, *Tetrahedron Letters* 4905 (1967).
¹⁸G. L. Closs et J. J. Coyle, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 4350 (1962); **87**, 4270 (1965).
¹⁹M. Jones Jr. et R. A. Moss, *Carbenes*, vol. 1 Wiley, New York (1973).
²⁰G. L. Closs et L. E. Closs, *Angew. Chem.* **74**, 431 (1962).
²¹G. L. Closs et R. A. Moss, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4042 (1964).
²²G. Wittig et K. Schwarzenbach, *Ann. Chem.* **650**, 1 (1961).
²³G. Köbrich, *Bull. Soc. Chim.* 2712 (1969).
²⁴D. F. Hoeg, D. I. Lusk et A. L. Crumbliss, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4147 (1965).
²⁵R. A. Moss et F. G. Pilkiewicz, *Ibid.* **96**, 5632 (1974).
²⁶G. L. Closs, R. A. Moss et J. J. Coyle, *Ibid.* **84**, 4985 (1962).
²⁷C. W. Jefford et R. T. Medary, *Tetrahedron* **23**, 4123 (1967).
²⁸W. L. Dilling, *J. Org. Chem.* **29**, 960 (1964).
²⁹T. J. Katz et P. J. Garrat, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4876 (1964).
³⁰W. L. Dilling et F. Y. Edamura, *Chem. Comm.* 183 (1967); *J. Org. Chem.* **32**, 3492 (1967).
³¹C. W. Jefford et W. Wojnarowski, *Tetrahedron* **25**, 2089 (1969).
³²R. M. Magid et J. G. Welch, *Chem. Comm.* 518 (1967).
³³R. M. Magid, S. E. Wilson et J. G. Welch, *Tetrahedron Letters* 4921 (1969).
³⁴R. L. Hatch et P. D. Gardner, *Chem. Comm.* 1019 (1967).
³⁵G. A. Olah et J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6082 (1968).
³⁶S. Arora et P. Binger, *Synthesis* 801 (1974).
³⁷R. Barlet, Thèse, Grenoble (1976).
³⁸R. Barlet, M. Montagne et P. Arnaud, *Spectrochim. Acta* **25A**, 1081 (1969).
³⁹J. P. Begue, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2073 (1972).
⁴⁰J. Bouquant et J. Chuche, *Tetrahedron Letters* 2337 (1972).
⁴¹R. Von Ammon et R. D. Fischer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **11**, 675 (1972).
⁴²A. F. Cockerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden et D. M. Rackham, *Chem. Rev.* 553 (1973).
⁴³C. Dumont, M. Vincens et M. Vidal, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2819 (1974).
⁴⁴J. K. M. Sanders et D. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 641 (1971).
⁴⁵R. Perraud et J. L. Pierre, *Bull. Soc. Chim.* 2615 (1974).
⁴⁶P. Bleaney, C. M. Dobson, B. A. Levine, R. B. Martin, R. J. P. Williams et A. Xavier, *Chem. Comm.* 791 (1972).
⁴⁷A. S. Rafalski, J. Barciszewski et M. Wiewiorowski, *Tetrahedron Letters* 2829 (1971).
⁴⁸P. V. Demarco, T. K. Ezley, R. B. Lewis et E. Wenkert, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5734 et 5739 (1970).
⁴⁹G. Montaudo, V. Librando, S. Caccamese et M. Maravigna, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3915 (1973).
⁵⁰M. Bertrand et H. Monti, *C.R. Acad. Sci.* **264C**, 998 (1967).
⁵¹C. A. Stein et T. H. Morton, *Tetrahedron Letters* 4933 (1973).
⁵²R. Barlet, *Ibid.* 4171 (1976).