

# INFLUENCE DE LA SUBSTITUTION SUR LA DOUBLE LIAISON DANS LA CYCLISATION SOLVOLYTIQUE D'ARÈNESULFONATES INSATURÉS—I

## INFLUENCE D'UN GROUPE MÉTHYLE

H. FELKIN et C. LION\*

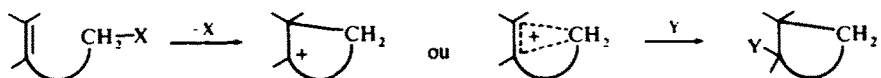
Institut de Chimie des Substances Naturelles. C.N.R.S.. 91-Gif-sur-Yvette

(Received in France 29 June 1970; received in the UK for publication 14 September 1970)

**Résumé**—L'acétolyse, à 80°, du brosylate de (méthyl-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **4** est 6-8 fois plus rapide que celle du brosylate de (cyclohexène-3 yl)-2 éthyle **5**. L'abaissement de l'énergie libre d'activation provoqué par la présence du méthyle (1.3 kcal. mole<sup>-1</sup>) est le même que celui, observé antérieurement, dans le nosylate de (méthyl-3 cyclopentène-3 yl)-2 éthyle **1**, alors que l'accélération due à la participation de la double liaison est beaucoup plus grande dans le nosylate **2** que dans le brosylate **5**. L'acétolyse du brosylate **4** fournit environ 57% de méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octène-2 **15**, respectivement 10% et 8% d'acétoxy-2 méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octanes **16a** et **17a**, ainsi que 25% d'acétate de substitution **18**.

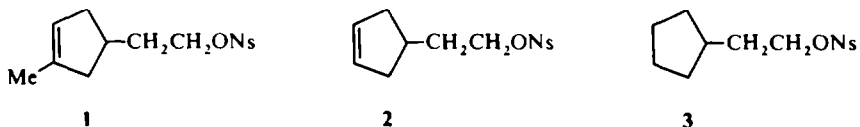
**Abstract**—2-(4-Methylcyclohex-3-enyl)-ethyl brosylate **4** undergoes acetolysis at 80° 6-8 times faster than 2-(cyclohex-3-enyl)-ethyl brosylate **5**. The lowering of the activation free energy due to the methyl group (1.3 kcal mole<sup>-1</sup>) is the same as that found previously in the case of 2-(3-methylcyclopent-3-enyl)-ethyl nosylate **1**, although the acceleration due to double bond participation is much greater in the nosylate **2** than in the brosylate **5**. Acetolysis of the brosylate **4** affords about 57% of 2-methyl-bicyclo[3.2.1]oct-2-ene **15**, 10% and 8%, respectively, of the epimeric 2-acetoxy-2-methyl-bicyclo[3.2.1]octanes **16a** and **17a**, and 25% of the uncyclised acetate **18**.

LES RÉACTIONS qui se font avec participation intramoléculaire d'un groupe voisin possédant un doublet d'électrons *p* libre sont connues depuis très longtemps.<sup>1</sup> Les électrons  $\pi$  d'une double liaison convenablement située peuvent donner lieu à une participation intramoléculaire analogue, dont la littérature a fourni de nombreux exemples au cours des dix dernières années.<sup>1,2</sup>

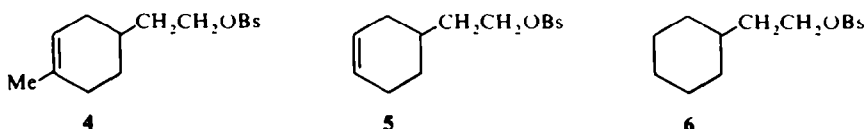


De nombreux facteurs influencent ces réactions: par exemple, la position relative de la double liaison par rapport au groupe partant<sup>3</sup> et la conformation de la molécule.<sup>4</sup> Nous avons pensé que le "degré de participation" pouvait beaucoup dépendre du pouvoir nucléophile de la double liaison. Ainsi, la présence d'un groupe électrodonneur sur la double liaison devait favoriser la réaction de participation. Le seul exemple connu a été donné par Bartlett et Sargent<sup>5</sup> qui ont montré que, du fait de la présence du groupe méthyle dans le nosylate **1**, la vitesse d'acétolyse, à 60°, de ce composé est sept fois supérieure à celle du nosylate non substitué **2**.

\* Ce travail recouvre en partie la thèse de Doctorat ès-Sciences Physiques de C. Lion (Paris 1968); n° d'enregistrement au C.N.R.S. AO 1884. Note préliminaire: H. Felkin et C. Lion, *Chem. Commun.*, 60 (1968)



Dans cet article nous étudions l'effet de la substitution par un groupe méthyle sur la double liaison du brosylate **4** et nous comparons notre résultat à celui de Bartlett et Sargent.<sup>5</sup> On sait, en effet, que le brosylate éthylénique non substitué **5** s'acétolyse (avec participation de la double liaison) seulement quatre fois plus vite, à 80°, que le brosylate saturé correspondant **6**,<sup>6</sup> alors que le nosylate **2** réagit 95 fois plus vite, à 60°, que le nosylate saturé **3**.<sup>3a</sup> On pouvait donc se demander dans quelle mesure cette accélération due à la participation de la double liaison dans les composés **2** et **5**, influencerait l'effet du méthyle dans l'acétolyse des composés **1** et **4**.



## RESULTATS

### Synthèse du brosylate **4**

Le brosylate **4** a été synthétisé selon le Schéma 1.

La réduction du sel de potassium de l'acide *p*-méthoxyphénylacétique par le lithium dans l'ammoniac liquide, suivie d'une hydrogénation sur charbon palladié et d'une estérification par le méthanol, conduit à environ 40% de céto-ester **7**, 45% de

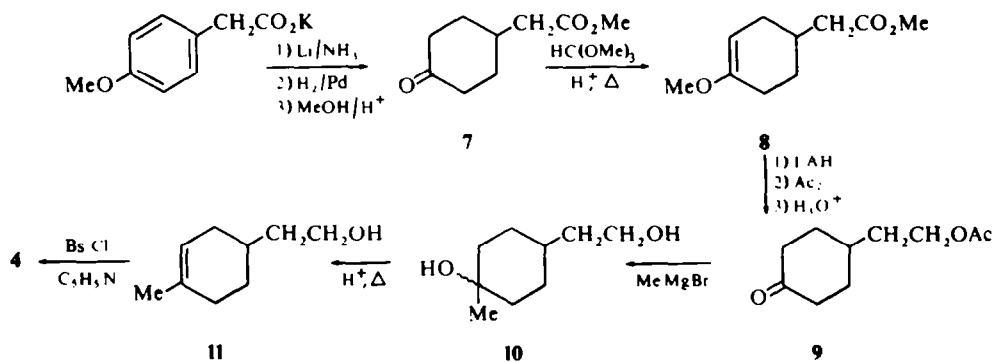
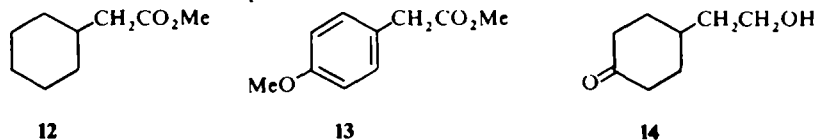


SCHÉMA 1

cyclohexyl-acétate de méthyle **12** et 15% d'ester aromatique **13**. La quantité du produit d'hydrogenolyse **12**, obtenue dans cette réaction, est importante, mais la coupure d'éthers aromatiques est une réaction secondaire bien connue des réductions par les métaux alcalins dans l'ammoniac liquide.<sup>7</sup>



A partir du céto-ester **7**, nous avons synthétisé l'éther d'énol **8** qui, réduit par LAH, conduit, après hydrolyse en milieu acide, au céto-ol **14**. Ce dernier se polymérise facilement, nous avons préféré acétyler l'alcoolate intermédiaire en nous inspirant du mode opératoire de Houben,<sup>8</sup> afin d'obtenir le céto-acétate stable **9**, qui donne ensuite le brosylate-éther d'énol **4** (voir Schéma 1).

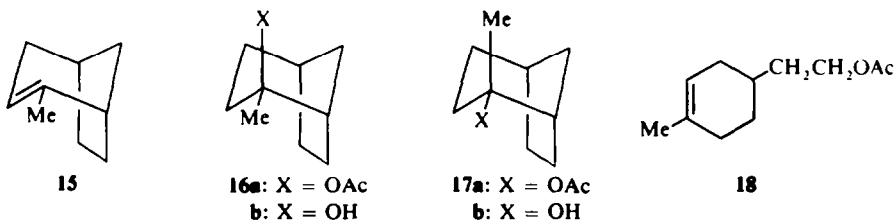
L'alcool **11** a également été obtenu à partir de la cétone bicyclique **25** (Schéma 2). L'oxydation de cette cétone par l'acide trifluoroacétique, suivant Rassat et Ourisson<sup>9</sup> conduit à un mélange de lactones qui, après réduction par LAH, fournit les glycols correspondants. Par déshydratation du glycol **10c**, on obtient l'alcool **11** identique à un échantillon préparé selon la voie précédente (Schéma 1).

#### Acétolyse des brosylates **4**, **5**, **6**

*Vitesses d'acétolyse.* L'acétolyse des brosylates **4**, **5**, **6**, effectuée, à 79-9°, dans une solution d'acétate de potassium 0.00964 M dans l'acide acétique, suit une loi cinétique de premier ordre. Les constantes de vitesse obtenues,  $k \times 10^6$ , sont respectivement 75, 11.0 et 2.69 sec<sup>-1</sup>. Les résultats indiquent, d'une part, que le brosylate **5** s'acétolyse 4-1 fois plus vite que le brosylate saturé **6** (Winstein et Carter<sup>6</sup> avaient trouvé un rapport de 4, à 75°), d'autre part, que la réactivité du brosylate **4** est 6-8 fois plus grande que celle du brosylate éthylénique non substitué **5**.

*Produits d'acétolyse du brosylate **4**.* L'acétolyse du brosylate **4** conduit à un mélange de carbure **15** et d'acétates **16a**, **17a** et **18**. On ne décèle pas d'acétate **26a**.

Les produits obtenus ont été identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques (voir plus loin). L'analyse des produits a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse (CPG), soit directement sur le mélange ci-dessus (exp. 1 et 2, Tableau 1), soit après réduction par LAH (exp. 3, Tableau 1).



Afin de vérifier la stabilité des produits d'acétolyse (exp. 1, Tableau 1), nous les avons chauffés dans les conditions d'acétolyse pendant 27 demi-temps de réaction. Les proportions de produits restent sensiblement les mêmes (exp. 4, Tableau 1). Ce résultat montre, soit que les produits obtenus sont stables dans les conditions d'acétolyse, soit que l'équilibre entre ces différents composés était déjà atteint après 11 demi-temps de réaction.

D'autre part, nous avons constaté que, dans les mêmes conditions, le carbure **15** fournit un peu d'acétates **16a** et **17a** (exp. 5, Tableau 1), tandis qu'un mélange d'acétates **16a** et **17a**, riche en **17a**, donne des quantités importantes de carbure **15** (exp. 6, Tableau 1). Dans aucune de ces deux expériences, nous n'avons obtenu l'acétate **18**.

Il apparaît donc que le carbure **15** et les acétates **16a** et **17a** ne sont pas stables dans les conditions d'acétolyse; il s'avère néanmoins que leur évolution est lente. En conséquence, bien que les proportions de carbure **15** et d'acétates **16a** et **17a** dans le mélange des produits d'acétolyse, au bout de 11 demi-temps de réaction (exp. 1, 2, 3),

TABLEAU 1. PROPORTIONS<sup>a</sup> DES PRODUITS D'ACÉTOLYSE DU BROSYLATE 4, ET STABILITÉ DE CES PRODUITS, À 80°

| Exp.           | Composé de départ           | Temps de réaction <sup>b</sup> | 15 | 16a | 17a | 18 |
|----------------|-----------------------------|--------------------------------|----|-----|-----|----|
| 1              | 4                           | 11                             | 55 | 10  | 8   | 27 |
| 2              | 4                           | 11                             | 58 | 11  | 8   | 23 |
| 3 <sup>c</sup> | 4                           | 11                             | 58 | 10  | 8   | 24 |
| 4              | 4 <sup>d</sup>              | 38                             | 56 | 13  | 5   | 26 |
| 5              | 15                          | 27                             | 82 | 14  | 4   | 0  |
| 6              | 15 + 16a + 17a <sup>e</sup> | 27                             | 57 | 22  | 21  | 0  |

<sup>a</sup> En pourcentages, déterminés par CPG d'après les rapports des surfaces des pics

<sup>b</sup> En demi-temps de réaction

<sup>c</sup> Analyse des alcools correspondants obtenus après réduction par LAH des acétates (exp. 2)

<sup>d</sup> Chauffage des produits de l'expérience 1 pendant 27 demi-temps de réaction

<sup>e</sup> Proportions respectives 13:34:53 (voir partie expérimentale)

soient très proches de la composition thermodynamique du mélange d'acétolyse du brosylate 4 (exp. 4), elles reflètent approximativement la composition cinétique de ce mélange.

*Synthèse des produits d'acétolyse du brosylate 4.* L'identification des acétates 16a, 17a et 18 obtenus au cours de l'acétolyse du brosylate 4 a été effectuée sur les alcools correspondants 16b, 17b et 11 obtenus après réduction par LAH.

Le carbure 15 et le mélange des alcools épimères 16b et 17b (dans les proportions 41.5:58.5) ont été synthétisés à partir de la bicyclo[3.2.1]octanone-2, de la manière décrite par Ipatieff *et al.*<sup>10</sup>

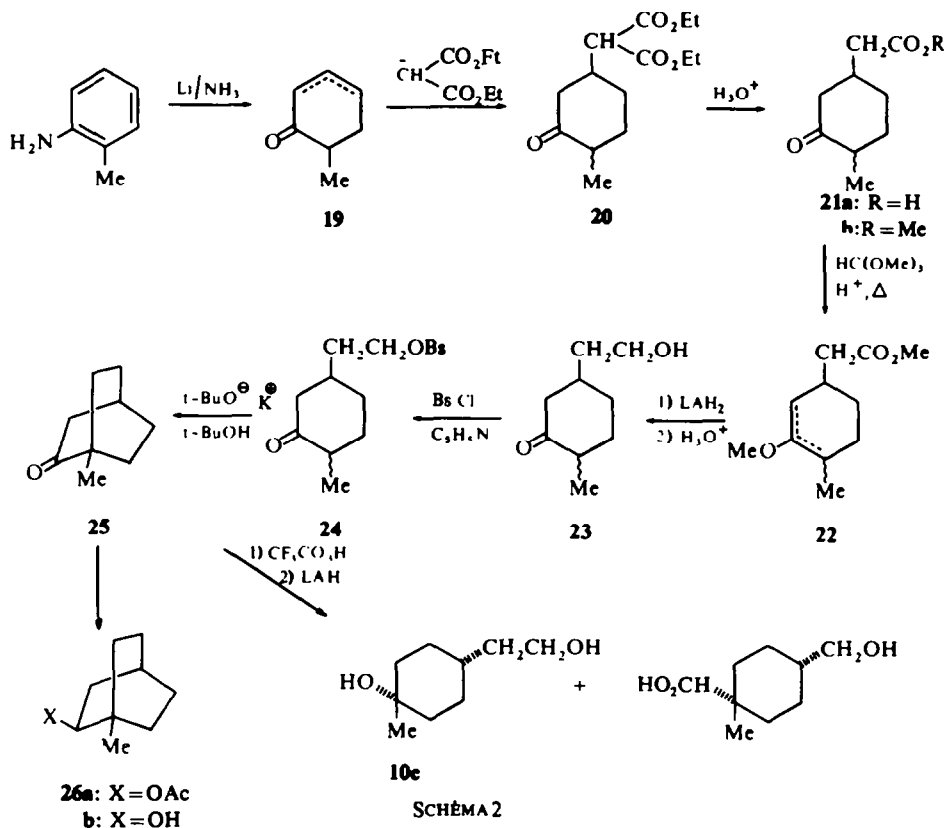
D'autre part, l'alcool 26b, correspondant à l'acétate 26a, autre produit possible d'acétolyse du brosylate 4, a été préparé selon le Schéma 2.

L'action du malonate d'éthyle sodé sur le mélange de cétones  $\alpha\beta$ - et  $\beta\gamma$ -éthyléniques 19,<sup>11</sup> conduit aux composés 20 avec 71% de rendement. Ces produits avaient été préparés par Yanagita *et al.*<sup>12</sup> mais en opérant sur la cétone  $\alpha\beta$ -éthylénique pure (Rdt = 50%). Le mélange de céto-ester 20 conduit aux brosylates de céto 24 (Schéma 2). Un premier essai de cyclisation de ces composés en utilisant le méthylate de sodium, d'après la méthode de Julia et Bonnet,<sup>13</sup> a fourni presque uniquement la méthoxy-cétone de substitution. Par contre, l'action du t-butylate de potassium sur les brosylates 24 donne la cétone bicyclique 25 avec un bon rendement.

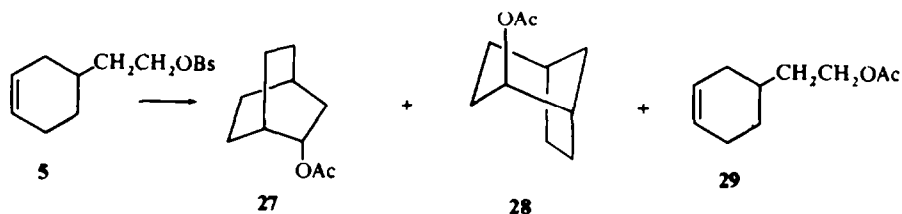
## DISCUSSION

### *Mécanisme de formation de l'acétate 18 lors de l'acétolyse du brosylate 4*

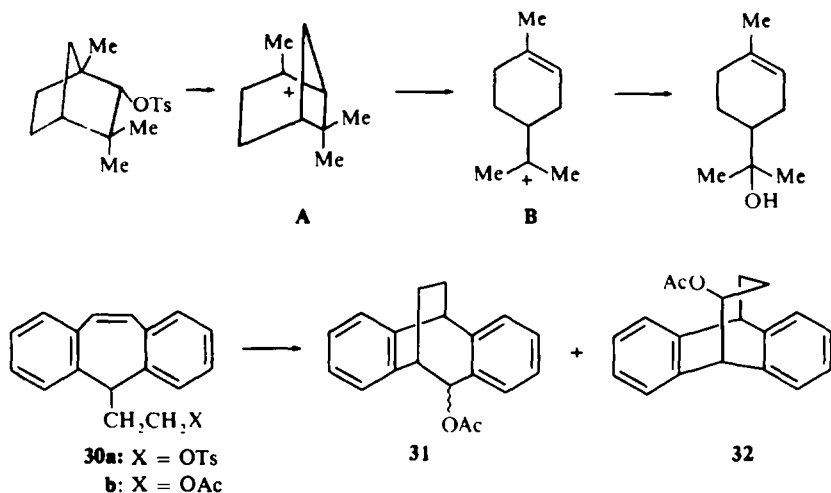
Nous ne nous attendions pas à obtenir 25% d'acétate 18 dans l'acétolyse du brosylate 4, 28 fois plus réactif que le brosylate saturé 6. En effet, dans les cyclisations solvolytiques, la proportion des produits bicycliques et de substitution reflète généralement l'augmentation de la réactivité due à la réaction de participation de la double liaison.<sup>14</sup> Ainsi, comme le brosylate 5 s'acétolyse quatre fois plus vite que le brosylate saturé correspondant 6, on s'attend à obtenir 75% de produits bicycliques pour 25% de produits non cyclisés. En fait, il se forme 80% d'un mélange d'acétates bicycliques 27 et 28, et 20% d'acétate de substitution 29.<sup>6</sup> Le pourcentage des produits obtenus correspond donc approximativement aux proportions attendues, déterminées par le calcul.



De même, dans le cas du brosylate **4**, on s'attendrait à obtenir 3-6% ( $100 \times 1/28$ ) d'acétate **18**, au lieu de 25%. Par conséquent, il faut admettre que la majeure partie des 25% d'acétate **18** ne provient pas d'une substitution directe, mais qu'elle se forme par l'ouverture d'un cation bicycque intermédiaire.



L'ouverture de systèmes tendus, conduisant à des carbocations tertiaires stables, est connue. Par exemple, Hueckel et Gabali<sup>15</sup> ont expliqué la formation de terpinéol, dans la solvolysse du tosylate d'*endo*-fenchyle, par l'ouverture du cation tertiaire tendu **A** qui conduit à un autre cation plus stable **B**, ce qui favorise la réaction. D'autre part, l'ouverture des acétates bicycques **31** et **32**, formés lors de l'acétolyse du toosylate **30a**, a également été observée.<sup>16</sup> Ces acétates conduisent, par chauffage dans l'acide acétique, à l'acétate de substitution **30b**.



Dans notre cas, l'ouverture du cation intermédiaire tertiaire D, formé lors de l'acétylolyse du brosylate 4, n'a pas lieu, étant donné qu'en s'équilibrant entre eux, ni le carbure 15 ni les acétates 16a et 17a ne conduisent à l'acétate 18, dans les conditions solvolytiques (exp. 5, 6, Tableau 1). Afin d'expliquer la formation de l'acétate 18, nous proposons le Schéma 3.\* L'acétylolyse du brosylate 4 conduirait dans un premier stade à une paire d'ions C. Au moment de sa formation celle-ci serait, comme dans le cas du brosylate 4, solvatée sur le carbone 2 par les méthyles des molécules d'acide acétique, alors qu'au voisinage immédiat du carbone 7, se trouverait l'anion  $\text{OBTs}^-$  solvaté par liaison hydrogène. Cette paire d'ions C évoluerait irréversiblement dans le milieu solvolytique de deux manières différentes. Elle pourrait conduire à un cation D, le groupe  $\text{OBTs}$  s'étant éloigné du carbone 7 et les molécules d'acide acétique ayant changé d'orientation pour solvater le cation trigonal 2 par les doublets de l'oxygène; ce cation D donnerait ensuite les produits bicyclics. La paire d'ions C pourrait également se "fragmenter" pour conduire (irréversiblement) à l'acétate ouvert 18; en effet, cette paire d'ions comporte d'une part, un centre cationique non encore stabilisé par solvation (*cf.* D), et, d'autre part, une molécule d'acide acétique (celle solvant l'anion  $\text{OBTs}^-$ ) admirablement située pour attaquer le carbone 7.

Le Schéma 3 proposé explique bien la formation des produits de solvolysse du brosylate 4. L'ouverture d'une paire d'ions bicyclics C pour conduire à l'acétate ouvert 18, est le premier exemple de ce type de réaction dans la solvolysse d'arènesulfonates. Le seul cas analogue au nôtre a été mentionné par Spurlock et Cox.<sup>17</sup> Ces auteurs ont étudié l'isomérisation du thiocyanate 33 en isothiocyanate 34. Cette réaction, qui ne se fait pas avec le composé saturé correspondant, conduirait dans un premier stade à une paire d'ions F dans laquelle le cation est intimement solvaté par l'anion  $\text{SCN}^-$ , au moment de sa formation. Cette paire d'ions F évoluerait, comme dans notre cas, de deux manières différentes, en conduisant soit au produit de départ 33 ou à l'isothiocyanate 34, soit à une autre paire d'ions G qui conduirait aux produits bicyclics de la réaction.

\* Etant donné que notre raisonnement fait intervenir des cations tertiaires, ces derniers ont été représentés classiques. Le même raisonnement serait valable pour des cations non classiques (*cf.* F).

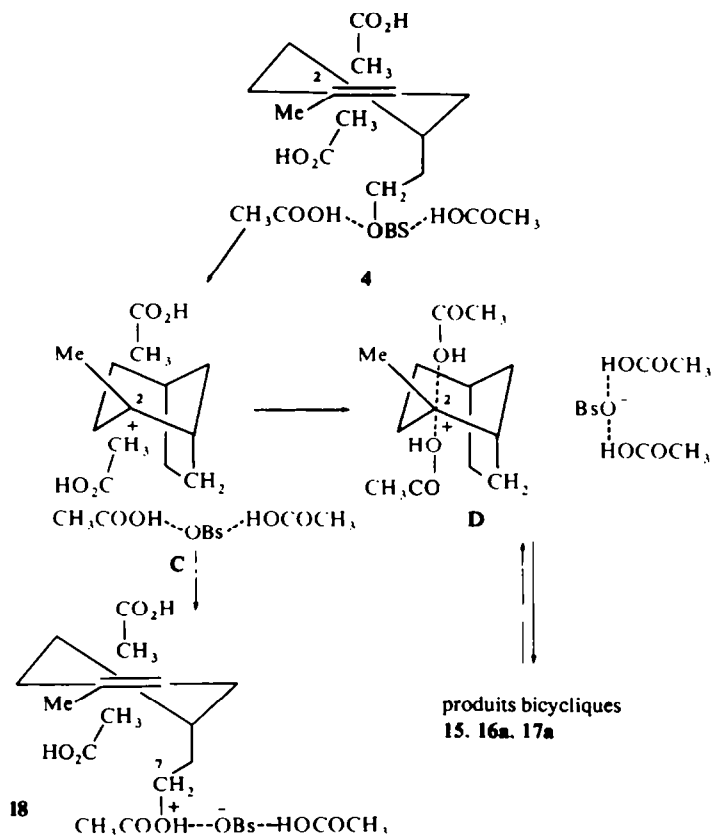
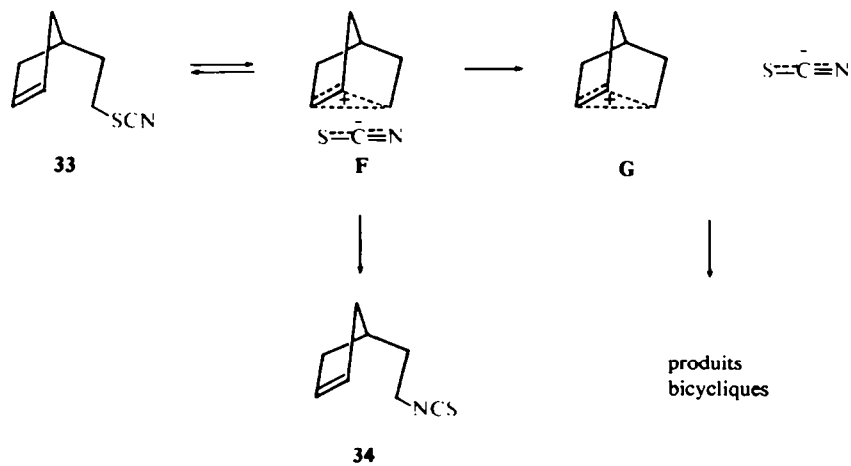


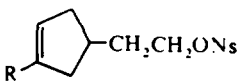
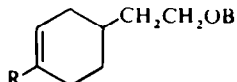
SCHÉMA 3



### Influence d'un méthyle sur la double liaison

Nous comparons, dans le Tableau 2, les influences du groupe méthyle sur les doubles liaisons du brosylate **4** et du nosylate **1**.<sup>5</sup>  $\Delta\Delta G_{\text{insat}}^\ddagger$  représente la différence d'énergies libres d'activation entre les composés éthyléniques et saturés;  $\Delta\Delta G_{\text{Me}}^\ddagger$  représente la différence d'énergies libres d'activation entre les composés éthyléniques substitués (**1** et **4**) ou non (**2** et **5**) par un méthyle sur la double liaison. Dans tous les cas, ces différences d'énergies libres d'activation ont été calculées d'après les constantes de vitesse globales d'acétolyse.

TABLEAU 2. DIFFÉRENCES D'ÉNERGIES LIBRES D'ACTIVATION  $\Delta\Delta G^\ddagger$  (kcal. mole<sup>-1</sup>) CALCULÉES POUR LES DIFFÉRENTS SYSTÈMES

|  |  |  |
|--|---|---|
|  | 1: R = Me<br>2: R = H   | 4: R = Me<br>5: R = H   |
| $\Delta\Delta G_{\text{insat}}^\ddagger$ | 3.01 <sup>a</sup>   | 0.95 <sup>c</sup>   |
| $\Delta\Delta G_{\text{Me}}^\ddagger$    | 1.29 <sup>b</sup>   | 1.35 <sup>c</sup>   |

<sup>a</sup> Valeur calculée d'après les résultats de Lawton<sup>3a</sup>

<sup>b</sup> Valeur calculée d'après les données de Bartlett et Sargent<sup>5</sup>

<sup>c</sup> Valeurs calculées d'après nos résultats

Alors que le gain énergétique dû à la participation de la double liaison est beaucoup plus grand dans le nosylate **2** ( $\Delta\Delta G_{\text{insat}}^\ddagger = 3$  kcal.mole<sup>-1</sup>) que dans le brosylate **5** ( $\Delta\Delta G_{\text{insat}}^\ddagger = 0.95$  kcal.mole<sup>-1</sup>), l'influence du groupe méthyle sur la double liaison est sensiblement la même dans ces deux séries: elle se traduit dans les deux cas par une diminution de l'énergie libre d'activation d'environ 1.3 kcal.mole<sup>-1</sup>. Il semble donc que l'influence d'un méthyle sur la double liaison est indépendante du système étudié et on peut penser qu'elle serait à peu près la même dans tous les systèmes qui donnent lieu à une réaction de participation de la double liaison.

Ce travail a bénéficié d'une subvention du Petroleum Research Fund, administré par l'American Chemical Society, que nous remercions.

### PARTIE EXPERIMENTALE

Lorsque les résultats des analyses centésimales ne diffèrent pas de plus de  $\pm 0.3$  des valeurs calculées, nous indiquons seulement la formule brute et les éléments analysés. Ces analyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., à Gif-sur-Yvette.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer Infracord modèle 137E, en utilisant le CCl<sub>4</sub> comme solvant. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A60, dans le CCl<sub>4</sub> comme solvant et en utilisant le TMS comme référence, par Mme Alais que nous remercions.

Les mentions [IR] et [RMN] indiquent que les spectres IR et de RMN des produits obtenus ont été enregistrés, qu'ils sont compatibles avec la structure proposée et ne présentent pas d'intérêt particulier.

Les colonnes employées en chromatographie en phase gazeuse (CPG) sont les suivantes [DG=diglycéril; PEG=polyéthyléneglycol 400 (Carbowax); Craig Polyester=polybutanediol succinate; Versamid 900=polyamide; PPG=polypropyléneglycol 425]:

- Colonne A: Silicone E 301, 1.6 m, 20% sur brique
- B: Silicone E 301, 1.5 m, 1.5% sur chromosorb
- C: DG, 1.5 m, 10% sur brique
- D: DG-PEG (9:1), 1.5 m, 25% sur brique
- E: PPG, 1.5 m, 5% sur brique
- F: Versamid 900, 1.6 m, 20% Sur brique
- G: Carbowax 1500, 1.5 m, 15% sur chromosorb W.



**Préparations**

(Céto-4 cyclohexyl) acétate de méthyle **7**. 1050 ml d' $\text{NH}_3$  liq sont condensés sur 87.39 g (0.427 mole) de sel de potassium de l'acide *p*-méthoxyphénylacétique. On ajoute 13.74 g (1.96 mole) de Li, puis 140 ml d'EtOH abs. Après décoloration, on concentre sous vide pour éliminer la majeure partie de l'EtOH. On obtient, après hydrolyse acide, 40 g d'un mélange d'acides et 5.2 g de fraction neutre. (Lorsqu'on ne chasse par l'excès d'EtOH, la fraction neutre, qui se compose des esters éthyliques du mélange d'acides, devient importante).

Tous les essais de réduction de l'acide *p*-méthoxyphénylacétique par le Na dans l' $\text{NH}_3$  liq, en utilisant la méthode de Birch,<sup>7b</sup> ont échoué.

40 g (0.29 mole) du mélange d'acides ci-dessus, dissous dans 200 ml de MeOH, sont hydrogénés en présence de 4 g de Pd/C 5%. Après absorption de 3,300 ml d'hydrogène, le catalyseur est filtré, et la solution chauffée à reflux pendant 1 h en présence de 1 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. (un chauffage prolongé polymérise les produits). On concentre sous vide et isole.

Fraction acide—on récupère 6 g d'acides.

Fraction neutre—on sépare par distillation: (a) 15.87 g (0.10 mole) de cyclohexyl-acétate de méthyle **12**,  $Eb_{16} = 78-80^\circ$  [IR] (Litt<sup>18</sup>  $Eb_3 = 55.5^\circ$ ). (b) 13.81 g (0.08 mole, 19%) d'ester **7** contenant 10 à 18% d'ester aromatique **13**. L'ester **7** a été obtenu pur par CPG (colonne A) [IR; RMN].

(Méthoxy-4-cyclohexène-3 yl)acétate de méthyle **8**. 3.82 g (22.5 mmoles) de céto-ester **7** (contenant 18% d'ester **13**), 5.4 ml (48 mmoles) d'orthoformate de méthyle, 12.48 ml de MeOH et 0.018 g TSOH, sont abandonnés à temp ambiante pendant 12 h. Après distillation, on obtient 3.80 g (20.7 mmoles, 92%) d'éther d'énol brut,  $Eb_{13} = 119-127^\circ$ . Une redistillation de ce produit fournit l'éther d'énol-ester **8** pur,  $Eb_{16} = 121-124^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4685$  [Analyse CH ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ ); IR; RMN].

(Hydroxy-2 éthyl)-4 cyclohexanone **14**. 3.01 g (16.3 mmoles) d'éther d'énol-ester **8**, réduits par 9.6 mmoles de LAH de la manière habituelle, conduisent, après hydrolyse acide, à 0.54 g (3.8 mmoles, 23%) de céto,  $Eb_{0.5} = 112-115^\circ$  [IR; RMN]. Ce produit se polymérise facilement. Brosylate,  $F(\text{pentane-éther}) = 89-90^\circ$  [Analyse CHBrS ( $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrO}_4\text{S}$ )].

(Acétoxy-2 éthyl)-4 cyclohexanone **9**. On utilise une méthode analogue à celle de Houben.<sup>8</sup> 300 mg (1.6 mmole) d'éther d'énol-ester **8** sont réduits par 0.83 mmole de LAH. On ajoute au mélange 0.2 ml (1.9 mmole) de  $\text{Ac}_2\text{O}$  distillé, et chauffe à reflux pendant 5 h. On obtient 196 mg (1.04 mmole, 64%) de céto-acétate **9**,  $Eb_{18} = 147^\circ$  [IR; RMN] (Analyse  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ ; calc: C, 65.27; H, 8.77. Tr: C, 65.99; H, 9.32%). L'analyse de ce composé n'a pu être obtenue de façon plus satisfaisante.

(Hydroxy-2 éthyl)-4 méthyl-1 cyclohexanol **10**. On ajoute 12.9 mmoles de MeMgBr à 540 mg (3.8 mmoles) de céto **14** fraîchement distillé. Après hydrolyse par une soln de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  et extraction, on obtient 121 mg (0.76 mmole, 50%) de diols **10** (mélange d'épimères *cis* et *trans*),  $Eb_{0.5} = 112-115^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4852$  [IR; RMN].

Les diols **10** ont été obtenus de la même façon à partir du céto-acétate **9**.

(Hydroxy-2 éthyl)-4 méthyl-1 cyclohexène **11**. (a) A partir des diols **10**—121 mg (0.76 mmole) des diols épimères **10** distillés ( $Eb_{12} = 96-100^\circ$ ) en présence d'une trace de TsOH, conduisent à 100 mg (0.72 mmole, 94%) d'alcool **11**,  $n_D^{25} = 1.4860$  [analyse CH ( $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ ); IR; RMN].

(b) A partir de la cétone **25**—On a utilisé une méthode analogue à celle de Rassat et Ourisson.<sup>9</sup> 555 mg (4 mmoles) de cétone **15** dans 8.4 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont ajoutés à 0.23 ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  à 309 vol. (6.3 mmoles) et 1.05 ml (7.5 mmoles) d'anhydride trifluoroacétique dans 8.4 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , à  $0^\circ$ . Le mélange, laissé à temp ambiante pendant une nuit, fournit 310 mg (2 mmoles, 50%) de produits,  $Eb_{14} = 165-185^\circ$  [IR; RMN]. Ces composés sont réduits par 2 mmoles de LAH. On obtient 278 mg (1.78 mmole, 89%) de diols [IR; RMN] qui, distillés ( $Eb_{14} = 90-105^\circ$ ) en présence de TsOH, conduisent à 54 mg (0.38 mmole, 21%) d'un mélange contenant 46% d'alcool **11**. Ce composé, isolé pur par CPG (colonne D), présente les mêmes spectres IR et RMN qu'un échantillon d'alcool **11** préparé de la façon décrite ci-dessus.

*p*-Bromobenzènesulfonate de (méthyl-4 cyclohexène-3 yl)-2 éthyle. 782 mg (3.03 mmoles) de  $\text{BsCl}$  et 430 mg (3.07 mmoles) d'alcool **11** dans 264 ml de pyridine sont refroidis à  $0^\circ$  pendant 4.5 hr. Après extraction, on obtient 648 mg (1.80 mmole, 58%) de brosylate;  $F(\text{pentane}) = 44-46^\circ$  [Analyse CHBrS ( $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrO}_3\text{S}$ ); IR; RMN].

Méthyl-6 cyclohexène-2 et-3 ones **19**. On utilise la méthode de Stork et White.<sup>11</sup> 27 g (0.25 mole) d'*o*-toluidine, réduits par 7 g de Li (1 mole) dans 500 ml de  $\text{NH}_3$  liq, en présence de 100 ml d'alcool *t*-butylique, on obtient 648 mg (1.80 mmole, 58%) de brosylate;  $F(\text{pentane}) = 44-46^\circ$  [Analyse CHBrS ( $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrO}_3\text{S}$ );

(Céto-3 méthyl-4 cyclohexyl)malonate d'éthyle **20**. On utilise une méthode analogue à celle de Yanagita, Inayama et Kitagawa.<sup>12</sup> 59.8 g (0.37 mole) de malonate d'éthyle, 34 g (0.31 mole) de cétones **19** conduisent,

en présence de 1.56 g (68 mmoles) de Na dans 225 ml de EtOH, à 0°, au bout de 39 h, à 60.6 g (0.22 mole, 71%) d'un mélange d'épimères *cis* et *trans* de **20**,  $Eb_{0.5} = 94-100^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4602$  [IR] (litt<sup>17</sup>  $Eb_7 = 168-169^\circ$ ).

*Acide (cétio-3 méthyl-4 cyclohexyl)acétique 21a*. Préparé suivant la méthode décrite par Yanagita, Inayama et Kitagawa.<sup>12</sup> 770 mg (3.23 mmoles) d'esters **20** conduisent à 466 mg (2.58 mmoles, 80%) d'un mélange d'épimères *cis* et *trans* d'acides,  $F(\text{éther de pétrole}) = 82-86^\circ$  [IR] (litt<sup>12</sup>  $F = 91-94^\circ$ ).

*(Cétio-3 méthyl-4 cyclohexyl)acétate de méthyle 21b*. Préparé suivant la méthode de Gunstone et Tulloch.<sup>19</sup> 6.25 g (36.8 mmoles) d'acides **21a** fournissent 5.66 g (30.7 mmoles, 83%) d'un mélange d'esters **21b** *cis* et *trans*,  $Eb_{21} = 148-151^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4620$  [IR] (litt<sup>19</sup>  $Eb_{13} = 136-137^\circ$ ,  $n_D^{18} = 1.4627$ ).

*(Méthoxy-3 méthyl-4 cyclohexene-2 et 3 yl) acetate de méthyle 22*. On utilise mode opératoire décrit pour la préparation du composé **8**. 22.70 g (0.133 mole) d'acides **21a**, 37.8 ml (0.348 mole) d'orthoformiate de méthyle, 88 ml de MeOH et 0.015 g de TsOH fournissent 18.26 g (0.094 mole, 71%) d'éthers d'énol-ester **22**,  $Eb_{21} = 135-137^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4694$ . [Analyse CH (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>); IR; RMN].

*(Hydroxy-2 éthyl)-5 méthyl-2 cyclohexanone 23*. 1.06 g (5.33 mmoles) d'éthers d'énol-ester **22**, et 3.5 mmoles de LAH, donnent, après hydrolyse acide, 0.59 g (3.81 mmoles, 71%) d'un mélange de cétons *cis* et *trans*,  $Eb_{0.5} = 110-115^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4808$  [IR; RMN].

*p-Bromobenzènesulfonate de (cétio-3 méthyl-4 cyclohexyl)-2 éthyle 24*. 0.822 g (3.46 mmoles) de cétons épimères **23** dans 3.05 ml de pyridine, conduit à 1.234 g (3.28 mmoles, 94%) de brosylate brut,  $F = 60-65^\circ$ . Après deux recristallisations successives, on obtient un brosylate  $F(\text{éther CH}_2\text{Cl}_2) = 77-79^\circ$  [Analyse CHBrS (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>2</sub>S); IR; RMN].

*Méthyl-1 bicyclo[2.2.2]octanone-2 25*. On ajoute 1.125 g (3 mmoles) de brosylate **24** à 0.128 g (3.77 mmoles) de K dissous dans 5 ml de *t*-BuOH, et agite le mélange pendant 64 h. On obtient, après extraction, 0.240 g (1.87 mmoles, 62%) de cétone **25**,  $Eb_{20} = 91-97^\circ$ ,  $F = 30-31^\circ$  [Analyse CH (C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O); IR; RMN].

Des essais préliminaires ont été effectués en utilisant une méthode analogue à celle de Julia et Bonnet.<sup>13</sup> 889 mg (2.37 mmoles) de brosylate **24** sont ajoutés à 80.5 mg (3.5 mmoles) de Na dissous dans 3.5 ml de MeOH. Le mélange, agité à temp. amb. pendant 64° conduit à 250 mg (1.47 mmoles, 62%) de produits. L'analyse par CPG (colonne E) indique 3 pics dans les proportions 7.8:8.8:83.5. Le pic représentant 8.8% du mélange a même temps de rétention que la cétone **25**. Le produit principal de ce mélange isolé par CPG (colonne F) donne des spectres IR et RMN compatibles avec la (méthoxy-2 éthyl)-5 méthyl-2 cyclohexanone, produit de substitution du brosylate **24** (Analyse C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>—calc: C, 70.65; H, 10.67. tr: C, 69.70; H, 10.46%). L'analyse de ce composé n'a pu être obtenue de façon plus satisfaisante.

*(Hydroxy-2 éthyl)-4 cyclohexène*. On utilise la méthode décrite par Winstein et Carter.<sup>6</sup> L'hydroboration du vinyl-4 cyclohexène a été effectuée suivant le mode opératoire de Brown et Zweifel,<sup>20</sup> mais en employant l'éther comme solvant. 10.8 g (0.10 mole) de vinyl-4 cyclohexène fournissent 3.99 g (0.0316 mole, 32%) d'alcool,  $Eb_{11} = 95-97^\circ$ ,  $n_D^{25} = 1.4832$  [IR; RMN]. (litt<sup>20</sup>  $Eb_6 = 86-87^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.4834$ ).

*p-Bromobenzènesulfonate de (cyclohexène-4 yl)-2 éthyle 5*. On utilise la méthode de Winstein et Carter.<sup>6</sup> L'addition de 1.598 g (6.27 mmoles) de BsCl, à 0.790 g (6.25 mmoles) d'alcool obtenu ci-dessus, dans 5.5 ml de pyridine, conduit à 2.02 g (5.86 mmoles, 93%) de brosylate,  $F(\text{pentane-éther}) = 24-25^\circ$  [IR; RMN] (litt<sup>6</sup>  $F = 25-26^\circ$ ).

*p-Bromobenzènesulfonate de cyclohexyl-2 éthyle 6*. On opère de la manière décrite ci-dessus. 3 g (23.4 mmoles) de cyclohexyl-2 éthanol donnent 7.32 g (19.3 mmoles, 82%) de brosylate **6**,  $F(\text{pentane}) = 38-39^\circ$  [IR; RMN]. (litt<sup>6</sup>  $F = 37-38^\circ$ ).

*Bicyclo[3.2.1]octanone-2*. Préparé selon la méthode de Youssef, Baum et Walborsky.<sup>21</sup> L'oxydation chromique de 1.6 g (12.7 mmoles) de bicyclo[3.2.1]octanol-2 [fourni par Le Ny<sup>22</sup>] conduit à 1.23 g (3.88 mmoles, 77%) de cétone,  $F(\text{sublimation}) = 118-120^\circ$  [IR]. (litt<sup>21</sup>  $F = 125-128^\circ$ ).

*Méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octanols-2 16b et 17b*. On utilise le mode opératoire d'Ipatieff *et al.*<sup>10</sup> 346 mg (2.81 mmoles) de bicyclo[3.2.1]octanone-2 ajoutés à 3.39 mmoles de MeMgBr, conduisent à 320 mg (2.28 mmoles, 81%) d'un mélange d'alcools épimères,  $F(\text{sublimation}) = 58-60^\circ$  [IR; RMN]. (litt<sup>10</sup>  $F = 80-82^\circ$ ).

L'analyse du produit par CPG (colonne D) montre la présence de 2 pics dans les proportions 41.5:58.5. Les proportions du mélange, le spectre IR et les temps de rétention à la CPG nous ont fait attribuer respectivement les structures **16b** et **17b** à ces deux épimères.<sup>23</sup>

*Acétoxy-2 méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octanes 16a et 17a*. On utilise le mode opératoire de Houben.<sup>8</sup> 0.300 g (2.14 mmoles) du mélange d'alcools ci-dessus, traité par 2.95 mmoles de PrMgBr, puis par 1 g (10 mmoles) de Ac<sub>2</sub>O, donne 0.343 g (1.88 mmole, 88%) d'acétates épimères,  $Eb_{20} = 99-110^\circ$  [IR; RMN].

L'analyse par CPG (colonne G) indique la présence de trois pics. Le premier de ces pics (13%) possède le

même temps de rétention que le carbure **15**. Les proportions des deux autres pics (34:53) nous ont fait attribuer respectivement les structures **16a** et **17a** à ces deux épimères.

*Méthyl-2 bicyclo[3.2.1]octène-2* **15**. 168 mg (1.20 mmole) d'alcools épimères **16b** et **17b**, distillés (145–150°) en présence d'une trace de TsOH, fournissent 60 mg (0.49 mmole, 40%) de carbure **15** [IR; RMN]. (litt<sup>10</sup> *Eb* = 155°).

*Méthyl-1 bicyclo[2.2.2]octanol-2* **26b**. 135 mg (0.97 mmole) de cétone **25** et 0.35 mmole de LAH, conduisent à 119 mg (0.85 mmole, 87%) d'alcool **26b**. *F* (sublimation) = 94–96°.

L'analyse par CPG (colonnes B, C, D) indique la présence d'un seul pic.

Les spectres IR et RMN confirment la structure de l'alcool **26b**. Par contre, l'analyse centésimale de ce composé n'a pu être obtenue de façon satisfaisante (Analyse C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O calc: C, 77.21; H, 11.52. tr: C, 75.41; H, 10.84%).

#### Acétolyse des *p*-bromobenzènesulfonates **4**, **5** et **6**

L'acétolyse des brosylates **4**, **5** et **6** a été effectuée dans une soln KOAc 0.00964 M dans AcOH, à 79.9°.

La soln de brosylate est mise dans des ampoules de 10 ml à raison de 5 ml exactement mesurés. On suit l'évolution de la réaction par la méthode de Winstein,<sup>24</sup> en remplaçant le bleu de bromophénol par le violet de méthyle.<sup>25</sup>

Toutes les expériences d'acétolyse ont été suivies jusqu'à 76–80% de réaction. On obtient dans tous les cas de bonnes droites; les résultats sont indiqués dans le Tableau 3.

TABLEAU 3. ACÉTOLYSE DES *p*-BROMOBENZÈNESULFONATES **4**, **5**, **6**. À 79.9°

| Composé  | Conc initiale en brosylate<br>(M × 10 <sup>3</sup> ) | <i>k</i> × 10 <sup>6</sup><br>(sec <sup>-1</sup> ) |
|----------|--|--|
| <b>4</b> | 5.76   | 74.8   |
|          | 4.76   | 75.6   |
| <b>5</b> | 6.92   | 11.0   |
|          | 8.58   | 11.0   |
| <b>6</b> | 7.36   | 2.69   |

*Produits d'acétolyse du p-bromobenzènesulfonate 4*. 314 mg (0.87 mmole) de brosylate **4** sont chauffés, à 80°, dans 2 ml de soln de KOAc 0.58 M dans l'AcOH (1.16 mmole) pendant 28 h (environ 11 demi-temps de réaction). On neutralise par la lessive de soude, à –20°, et extrait à l'éther. On obtient un mélange de carbure **15** et d'acétates **16a**, **17a** et **18** (exp. 2) qui, réduit par 0.44 mmole de LAH, conduit à 78 mg (0.60 mmole, 68%) d'un mélange de carbure et d'alcools, *Eb*<sub>14</sub> = 40–150° (exp. 3).

Une expérience similaire, effectuée sur 222 mg (0.61 mmole) de brosylate **4**, conduit à 78 mg (0.53 mmole, 86%) du mélange de carbure **15** et d'acétates **16a**, **17a** et **18** (exp. 1).

L'analyse des produits a été effectuée par CPG [colonne G, 130°, 1000 g (N<sub>2</sub>)]. Dans ces conditions, la séparation des produits est nette et les proportions des différents composés ont été facilement déterminées d'après le rapport des surfaces des pics. Les résultats se trouvent dans le Tableau I. La proportion d'alcool **26b** s'il s'en forme, n'excède pas 0.3%.

Chaque composé a été obtenu pur par CPG (colonne D) et identifié [IR; RMN] à un échantillon authentique synthétisé par ailleurs.

*Stabilité du carbure 15*. Le carbure **15** est chauffé à 80° dans un excès de KOAc 0.58 M dans AcOH, pendant 69 h (environ 27 demi-temps de réaction). L'analyse par CPG (colonne G) des produits montre la présence de composés ayant le temps de rétention du carbure **15** et des acétates **16a** et **17a**. Les proportions de ces produits se trouvent dans le Tableau I (exp. 5).

*Stabilité des acétates 16a et 17a*. Un mélange riche en acétates **16a** et **17a** est chauffé dans les mêmes conditions que ci-dessus. A la fin du chauffage, l'analyse par CPG (colonne G) indique que le carbure **15** s'est formé aux dépens des acétates **16a** et **17a**. Les proportions de ces composés se trouvent dans le Tableau I (exp. 6).

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> B. Capon, *Quart. Rev.* **18**, 45 (1964)
- <sup>2</sup> P. D. Bartlett, *Ann. Chem.* **653**, 45 (1962)

- <sup>3</sup> <sup>a</sup> R. G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2399 (1961);
- <sup>b</sup> P. D. Bartlett et S. Bank, *Ibid.* **83**, 259 (1961);
- <sup>c</sup> W. D. Closson et G. T. Kwiatkowski, *Tetrahedron* **21**, 2779 (1965);
- <sup>d</sup> P. D. Bartlett, W. S. Trahanovsky, D. A. Bolon et G. H. Schmid, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1314 (1965)
- <sup>4</sup> C. Chuit, F. Colaard et H. Felkin, *Chem. Commun.* 118 (1966)
- <sup>5</sup> P. D. Bartlett et G. D. Sargent, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1297 (1965)
- <sup>6</sup> S. Weinstein et P. Carter, *Ibid.* **83**, 4485 (1961)
- <sup>7</sup> <sup>a</sup> A. J. Birch et H. Smith, *Quart. Rev.* **12**, 17 (1958);
- <sup>b</sup> A. J. Birch, P. Hextall et S. Sternhell, *Austral. J. Chem.* **7**, 256 (1954);
- <sup>c</sup> T. Matsumoto et A. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Japan* **32**, 1283 (1959)
- <sup>8</sup> J. Houben, *Ber.* **39**, 1738 (1906)
- <sup>9</sup> A. Rassat et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1133 (1959)
- <sup>10</sup> V. N. Ipatieff, J. E. Germain, W. W. Thompson et H. Pines, *J. Org. Chem.* **17**, 272 (1952)
- <sup>11</sup> G. Stork et W. N. White, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4604 (1956)
- <sup>12</sup> M. Yanagita, S. Inayama et R. Kitagawa, *J. Org. Chem.* **21**, 612 (1956)
- <sup>13</sup> S. Julia et Y. Bonnet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1340 (1957)
- <sup>14</sup> <sup>a</sup> P. D. Bartlett, W. D. Closson et T. J. Cogdell, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1308 (1965);
- <sup>b</sup> P. D. Bartlett, E. M. Nicholson et R. Owyang, *Tetrahedron*, Suppl. 8, Part II, 399 (1966)
- <sup>15</sup> W. Hueckel et E. N. Gabali, *Chem. Ber.* **100**, 2766 (1967)
- <sup>16</sup> E. Cioranescu, M. Banciu, R. Jelescu, M. Rentzea, M. Elian et C. D. Nenitzescu, *Tetrahedron Letters* 1871 (1969)
- <sup>17</sup> L. A. Spurlock et W. G. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2961 (1969)
- <sup>18</sup> K. Hofmann, S. F. Orochena, S. M. Sax et G. A. Jeffrey, *Ibid.* **81**, 992 (1959)
- <sup>19</sup> F. D. Gunstone et A. P. Tulloch, *J. Chem. Soc.* 1130 (1955)
- <sup>20</sup> H. C. Brown et G. Zweifel, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1241 (1961)
- <sup>21</sup> A. A. Youssef, M. E. Baum et H. M. Walborsky, *Ibid.* **81**, 4709 (1959)
- <sup>22</sup> G. Le Ny, *C. R. Acad. Sci., Paris* **251**, 1526 (1960)
- <sup>23</sup> W. Kraus, *Ann. Chem.* **685**, 97 (1965)
- <sup>24</sup> S. Winstein, E. Grunwald et L. L. Ingraham, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 821 (1948)
- <sup>25</sup> C. Chuit, communication personnelle; manuscrit en préparation