

THERMOLYSE ET PHOTOLYSE DES CETONES NON SATUREES 19ème Mémoire*

SUR L'OBTENTION ET LA STEREOCHIMIE DE QUELQUES CETONES DE LA FAMILLE DE L'ACORANE FORMEES DANS LA THERMOCYCLISATION DE LA (+)(ISOPROPENYL-1 PENTENE-4 YL)-2 METHYL-5 CYCLOHEXANONE*

J. M. CONIA, J. P. DROUET et J. GORE†

Laboratoire d'Etude des Carbocycles, Université de PARIS-Sud, 91-ORSAY

(Received in France 10 November 1970; Received in the UK for publication 18 November 1970)

Résumé—La thermocyclisation de la (+)(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 méthyl-5 cyclohexanone 13, de configuration absolue déterminée, conduit à un mélange de quatre cétones isomères possédant le squelette de l'acorane: deux diméthyl-4,8 isopropyl-1 spiro[4,5]undécène-1 ones-6 (A_1 et A_2) et deux diméthyl-4,8 isopropylidène-1 spiro[4,5]décánones-6 (B_1 et B_2).

Ces quatre cétones ont été identifiées à l'aide des spectrographies IR, UV, de RMN, de masse et de leur dichroïsme circulaire.

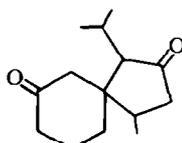
Une approche systématique de leur stéréochimie (configuration et conformation): 21b, 22b, 23b et 24b pour A_1 , A_2 , B_1 et B_2 respectivement a pu être menée à bien notamment par l'interprétation des courbes de dichroïsme circulaire et des effets de solvant en RMN.

Abstract—The thermal cyclisation of (+)2-(1-isopropenyl 4-pentenyl) 5-methyl cyclohexanone 13, of known absolute configuration, yields a mixture of four acoranic ketones: 4,8-dimethyl 1-isopropyl[4.5] spiro 1-undecen-6-ones (A_1 and A_2) and 4,8 dimethyl 1-isopropylidene[4.5]spiro 6-decanon (B_1 and B_2).

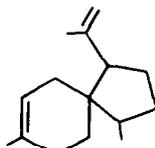
From IR, UV, NMR and mass spectra and CD, the precise stereochemistry of each has been established for: 21b (A_1), 22b (A_2), 23b (B_1), 24b (B_2).

INTRODUCTION

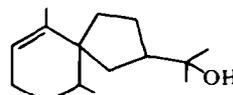
Si la famille des sesquiterpénoïdes se caractérise par une grande variété de structures (pour quelques revues, voir¹⁻³), peu de ces composés isolés et décrits à ce jour possèdent une structure spiranique. On connaît cependant les acorones, l'acoradiène,⁴ l'agarospirol,⁵ le chamigrène⁶ et la β -vétivone.⁷



acorones



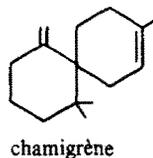
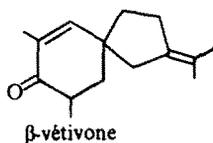
acoradiène



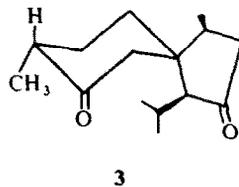
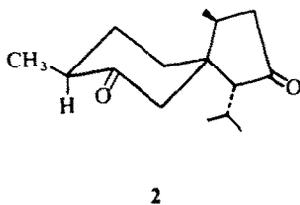
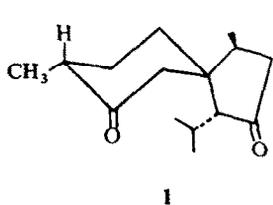
agarospirol

* Ce mémoire constitue une partie essentielle de la thèse de Docteur-Ingénieur de J. P. Drouet soutenue à Caen, le 2.7.1969

† adresse actuelle: Faculté des Sciences, Département de Chimie Organique, Laboratoire de Chimie Organique I, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, 69 Villeurbanne



Les acorones ont été les premiers composés sesquiterpéniques pour lesquels une structure spiranique ait été constatée. Isolées et décrites par Sörm *et al.*,⁸⁻¹⁰ leurs structures étaient définitivement prouvées quelques années plus tard par la même équipe.^{11, 12} L'étude de leur stéréochimie permettait d'attribuer à l'acorone la structure **1**, à l'isoacorone la structure **2** et à la cryptoacorone la structure **3**¹³ avec pour ce dernier composé, une probable conformation croisée du cycle cyclohexanique.



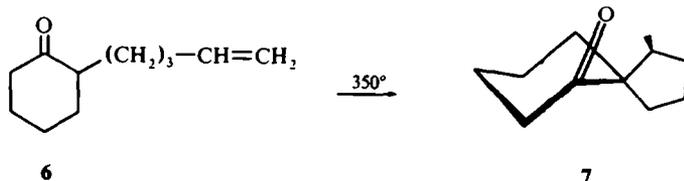
Les premières synthèses de composés de squelette acorane sont très récentes. Simultanément. Corey *et al.*, d'une part,¹⁴ Crandall et Lawton d'autre part¹⁵, réalisaient la synthèse d'un acorénol dont le traitement acide conduisait presque exclusivement au cédrene. La synthèse de dérivés acoraniques devenait d'autant plus intéressante qu'elle semblait pouvoir être une voie d'accès aux dérivés du cédrene, peu accessibles directement. Une possibilité de synthèse du squelette de l'acorane apparaît fournie par la thermocyclisation d'une cétone $\alpha\beta,\epsilon\zeta$ -diéthylénique convenable.

Il a été montré en effet que le chauffage de cétones telles qu'une alcoyl-3 octène-7 one-2 (**4**) à des températures voisines de 350°, conduit d'une manière pratiquement quantitative à la formation d'une cyclopentylcétone dans laquelle la configuration du groupe acétyle et du méthyle né de la cyclisation est *cis*.^{16a, 16b}



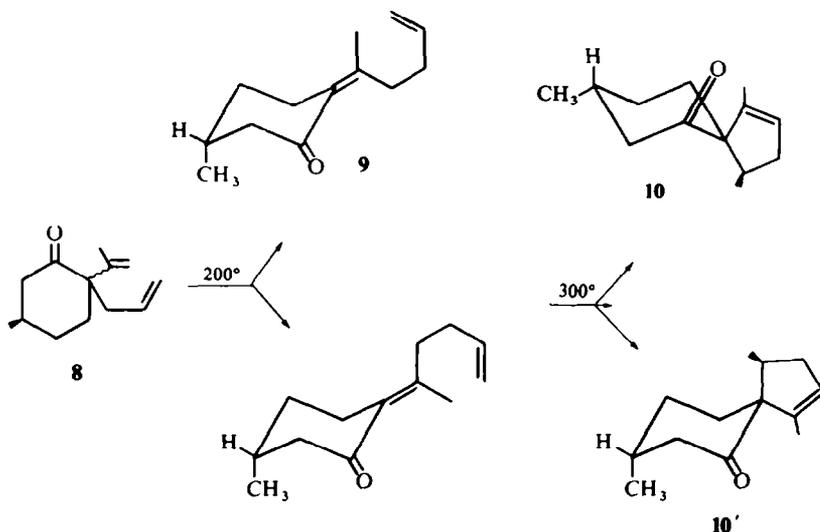
De même une (pentène-4 yl)-2 cyclohexanone **6** conduit par simple chauffage en tube scellé et avec de très bons rendements à la méthyl-1 spiro[4.5]décanone-6 (**7**) dans laquelle, ici encore, le méthyle né de la formation du cycle cyclopentanique et le carbonyle sont en *cis* l'un par rapport à l'autre.^{16c}

Enfin, on a montré aussi qu'une telle thermocyclisation était applicable aux diénones telles que les cétones $\alpha\beta,\epsilon\zeta$ -diéthyléniques.¹⁷ Elle conduit aussi, à plus basse



température cette fois (250–300°) à la formation d'un cycle en C₅ cyclopenténique, dans lequel le groupe carbonyle et le méthyle apparu dans la cyclisation ont la configuration *cis*: c'est le cas, par exemple, des deux allyl-isopulégones **8** obtenues par allylation de la (+)pulégone qui, soumises à l'action de la chaleur donnent d'abord, l'une et l'autre, par une transposition de Cope (200°), le même mélange de deux cétones α,β,εζ-diéthyléniques (**9**) qui se cyclisent (300°) conformément aux mécanismes décrits pour conduire aux deux cétones isomères **10** et **10'** ayant le squelette spiro-[4.5]décane et la stéréochimie *cis* du méthyl-4 et de la liaison C₆-C₅.¹⁸

6



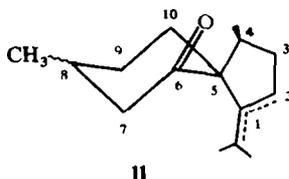
L'accès à des molécules possédant le squelette hydrocarboné de l'acorane est donc concevable par la thermocyclisation d'une β-méthylcyclohexanone comportant :

(1) En α de la fonction cétone une chaîne ω-pentényle, susceptible de conduire à la structure spiranique par formation du cycle en C₅, portant en bonne position et de configuration convenable, un méthyle né de la cyclisation.

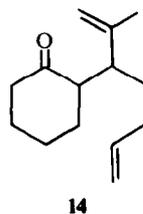
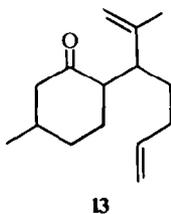
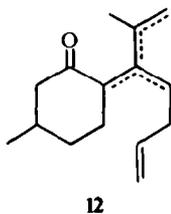
(2) En β du carbonyle, sur le carbone 1 de la chaîne, un substituant non saturé ou lié à ce carbone 1 alors non saturé, pouvant conduire simultanément ou ultérieurement à un isopropyle.

Une cétone **12** ayant une chaîne pentényle et un groupe isopropyle, ou isopropényle, ou isopropylidène, sur le carbone 1 de cette chaîne (donc une deuxième double liaison dans l'une quelconque des quatre positions indiquées) répond aux critères énoncés plus hauts. Sa thermocyclisation est susceptible de conduire à la structure **11** dont la configuration de l'ensemble des carbones 4, 5, 6 est impérative: elle semble a priori

une méthode potentielle d'obtention des acorones **1**, **2** et **3** à condition de pouvoir ultérieurement déplacer le carbonyle de 6 en 7 et d'utiliser l'insaturation maintenue dans le cycle en C₅ pour introduire une fonction cétone en 2; les configurations des carbones 1 et 8 alors voisins des fonctions cétones en 2 et 7, seraient alors théoriquement modifiables pour donner selon les cas les acorones **1**, **2** ou **3**.



Parmi les quatre isomères de position possibles de **12**, la méthyl-(isopropényl-1 pentane-4 yl) 2 cyclohexanone **13** étant la plus accessible à partir de la méthyl-3



cyclohexanone, éventuellement optiquement active.

Le but du présent mémoire est de rapporter:

(1) La préparation, à partir de la (+)méthyl-3 cyclohexanone, et la thermocyclisation de la (+)(isopropényl-1 pentène-4 yl) 2 méthyl-5 cyclohexanone (**13**) et l'isolement des quatre produits formés.

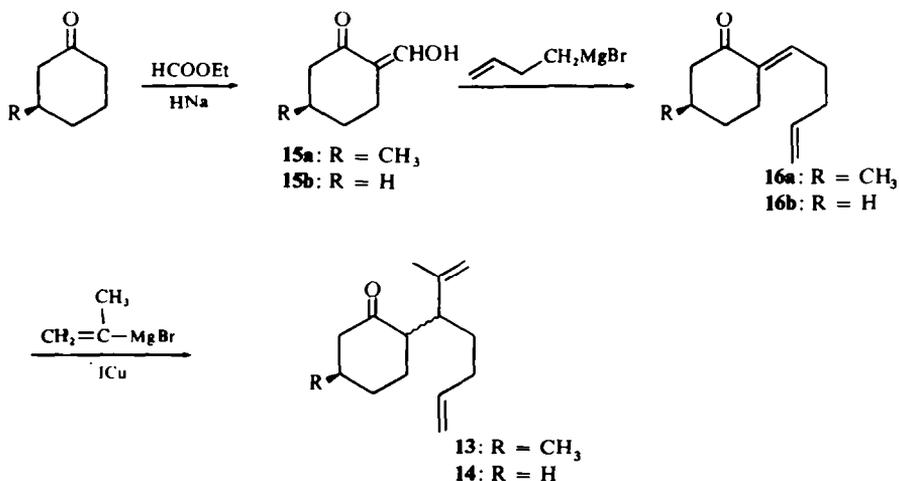
(2) La détermination de la structure de ces produits par spectroscopies ultraviolette, infrarouge, de RMN et de masse et par leur dichroïsme circulaire: il sera montré que ces quatre produits possèdent le squelette de l'acorane et leur stéréochimie sera précisée.

A titre de comparaison et afin de faciliter l'interprétation des résultats spectroscopiques (notamment RMN) des produits de cyclisation de **13**, la thermocyclisation de **14**, ne possédant pas de méthyle sur le cycle cyclohexane, a été parallèlement étudiée: elle sera elle aussi rapportée.

I. Préparation et thermocyclisation de la (+)(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2-méthyl-5-cyclohexanone (**13**) et de l'(isopropényl-1-pentène-4 yl)-2-cyclohexanone (**14**)

Préparation de la (+)(isopropényl-1 pentène-4 yl) 2-méthyl-5-cyclohexanone (**13**)

Cette cétone a été préparée à partir de la (+)méthyl-3 cyclohexanone ($[\alpha]_D = +10.2^\circ$) d'après le schéma ci-après (R = CH₃):



La condensation alcaline du formiate d'éthyle sur la (+)méthyl-3 cyclohexanone a été réalisée selon le mode général de Johnson *et al.*¹⁹ en utilisant l'hydrure au lieu du méthylate de sodium; l'hydroxyméthylène-2 méthyl-5 cyclohexanone **15a** déjà décrite a été obtenue selon.²⁰

Celle-ci, traitée par au moins deux moles du magnésien du bromo-4 butène-1, a donné la (pentène-4 ylidène)-2 méthyl-5 cyclohexanone **16a** non encore décrite (59%); il y a attaque préférentielle du réactif de Grignard sur le carbonyle aldéhydique de l'énolate intermédiaire, suivie d'une deshydratation,²¹ conduisant à une cyclohexanone conjuguée ($\nu_{\text{C=O}}$ 1680 cm^{-1}) comportant une chaîne non saturée en son extrémité ($\delta_{\text{C-H}}$ 990 et 910 cm^{-1}); le spectre de RMN comporte les signaux de quatre protons oléfiniques (constitués par un massif compris entre δ 4.70 et 6.50 ppm—le proton de la double liaison conjuguée au carbonyle étant à 6.64 ppm).

Le cétone **16a**, traitée en présence de sel cuivreux par le magnésien du bromo-2 propène, conduit par un processus d'addition 1-4²² à **13** (50%): la (+)isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 méthyl-5 cyclohexanone: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +73°, cyclohexanone non conjuguée ($\nu_{\text{C=O}}$ 1700 cm^{-1}) avec deux doubles liaisons du type $\text{>C}=\text{CH}_2$ (890 cm^{-1}) et $-\text{CH}=\text{CH}_2$ (990 et 910 cm^{-1}); le spectre de RMN révèle aussi la présence de cinq protons oléfiniques.

Thermocyclisation de la (+)isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 méthyl-5 cyclohexanone (13).

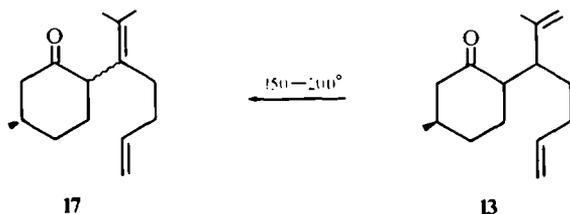
Technique opératoire. Le procédé utilisé dans notre laboratoire sur de nombreuses cétones ϵ,ζ -éthyléniques (chauffage, au bain métallique thermostaté, d'échantillons contenus dans des tubes de verre "Pyrex" scellés) a été appliqué. Divers essais analytiques préalables ont été effectués sur des quantités de 10 μl en faisant varier les deux paramètres, température et temps, et en utilisant comme moyen de contrôle la spectrographie IR, la chromatographie en couche mince (CCM) et la chromatographie en phase vapeur (CPV) (voir partie expérimentale).

Les conditions optimales, ainsi déterminées, consistent en un chauffage à 220° pendant 36 heures. Des températures inférieures ne donnent pas la cyclisation, des

températures plus hautes entraînent des réactions de cracking et de résinification et abaissent les rendements de la réaction.

Dans tous les cas, la première transformation semble être l'isomérisation de **13** en **17** nettement observable par examen des spectres IR.

12



En effet, le chauffage modéré de **13** se traduit par la seule disparition de la bande $\delta_{\text{C-H}}$ à 890 cm^{-1} , la bande carbonyle n'étant pas déplacée; en CCM, on note l'allongement de la tache correspondant à **13**. Cette constatation et la nature des produits de cyclisation (voir ci-dessous) rendent vraisemblable l'intermédiaire de **17** bien que cette cétone n'ait pas été isolée et identifiée avec certitude.

Dans les conditions optimales (220°), on a pu constater la migration rapide (15 mn) de la double liaison du groupement isopropényle de **13**, puis la formation progressive de deux nouveaux produits (CCM). Après 36 heures, la cétone **13** a totalement disparu au profit de ces deux produits et de quelques produits de cracking.

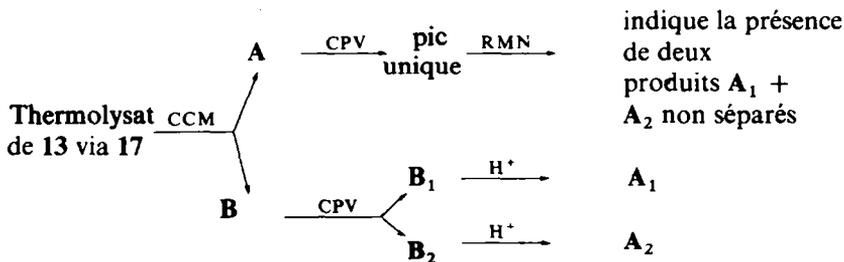
Isolement des produits de thermocyclisation. A l'échelle préparative, les thermocyclisations de **13** via **17** ont été effectuées à 220° , pendant 36 heures, sur des quantités de $500\ \mu\text{l}$ contenues dans des ampoules de verre "Pyrex" scellées.

Après refroidissement, la chromatographie en couche mince (silicagel G, épaisseur 1 mm, éluant: benzène) du thermolysat a permis d'isoler les deux produits de réaction à R_F 0.5 (produit A) et à R_F 0.3 (produit B).

Le produit A, analysé en CPV (colonne SE-30, Carbowax 20 M), donne un pic unique; par contre, son spectre de RMN présente de nombreux pics dédoublés et révèle la présence de deux produits **A**₁ et **A**₂ qui n'ont pu être séparés après plusieurs tentatives, mais qu'on obtiendra néanmoins purs (voir plus loin) à partir des constituants de la deuxième fraction.

L'examen en CPV, sur la même colonne, du produit B, montre deux pics; la méthode permet la séparation de deux constituants **B**₁ et **B**₂. Ceux-ci, traités séparément par l'acide p-toluènesulfonique, vont donner respectivement les produits **A**₁ et **A**₂.

Ces résultats peuvent être résumés comme suit :



Le mélange $A_1 + A_2$ représente 50% du thermolysat, $B_1 + B_2$: 30% dans les proportions 2/3, 1/3. Le reste (20%) représente les produits de dégradation et de résinification.

La détermination des structures de ces quatre produits va être examinée dans la suite de ce mémoire.

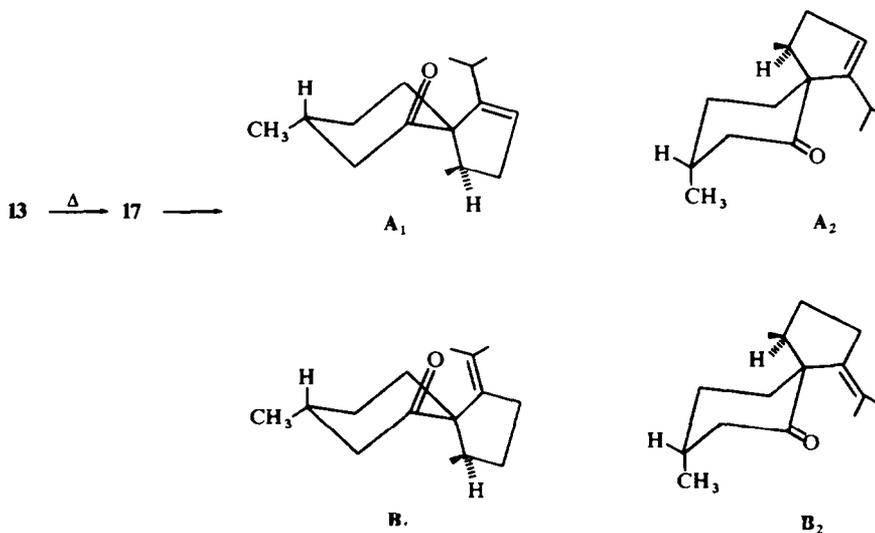
Préparation et thermocyclisation de l'(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 cyclohexanone (14). La cétone **14** a été préparée à partir de la cyclohexanone par le schéma réactionnel décrit ci-dessus pour **13**.

L'hydroxyméthylène-2 cyclohexanone **15b** obtenue par condensation du formiate d'éthyle sur la cyclohexanone est traitée par le magnésien du bromo-4 butène pour donner la (pentène-4 ylidène)-2 cyclohexanone **16b** déjà préparée au laboratoire¹⁷ (mêmes caractéristiques spectrales que **16a**). Par réaction avec le magnésien du bromo-2-propène, en présence de sel cuivreux, on obtient l'addition 1-4, c'est à dire la formation de l'(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 cyclohexanone (**14**) (mêmes caractéristiques spectrales que **13**).

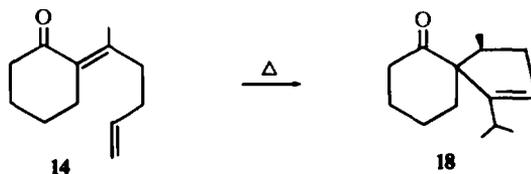
Par chauffage de cette dernière à 300°, pendant 2 heures, on observe, dans les spectres IR dressés à des temps variés, les mêmes phénomènes de migration des doubles liaisons que ceux constatés dans le chauffage de la cétone méthylée correspondante (**13**): déplacement de la double liaison de l'isopropényle, puis disparition de la double liaison terminale de la chaîne pentényle. Par CPV analytique, on constate la formation d'un produit prépondérant qui est isolé. Sa structure, isopropyl-1 méthyl-4 spiro[4.5]décanone-6 (**18**) sera elle aussi déterminée ci-dessous.

II. Structure des cétones de thermocyclisation (produits A_1 , A_2 , B_1 et B_2) de la (+)(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 méthyl-5 cyclohexanone (**13**), via (**17**).

1. L'examen spectral du mélange **A** des produits A_1 et A_2 , du produit B_1 et du produit B_2 , montrera d'abord que tous quatre ont même squelette carboné acoranique, la double liaison restante étant exocyclique dans B_1 et B_2 , endocyclique dans A_1 et A_2 .



Par comparaison, la structure **18** à double liaison endocyclique sera attribuée au produit prépondérant (le seul isolé par CPV) de la thermocyclisation de **14**.



Ces structures spiraniques à double liaison endo et exocycliques attribuées à **A**₁, **A**₂, **B**₁ et **B**₂ s'appuient sur les faits suivants :

(a) Les spectres de masse de **A**₁ + **A**₂, de **B**₁ et de **B**₂ présentent le même pic moléculaire $m/e = 220$ et une fragmentation identique, bien que les abondances relatives des divers fragments varient quelque peu d'un spectre à l'autre. On a donc affaire à des composés très voisins, de même squelette carboné et isomères de la cétone de départ **13**.

(b) Dans CCl_4 , les spectres IR de **A** (c'est à dire **A**₁ + **A**₂), de **B**₁ et de **B**₂, présentent tous la même bande $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ vers 1700 cm^{-1} d'une cyclohexanone $\alpha\alpha$ -disubstituée et une bande faible, mais significative, vers 1670 cm^{-1} attribuable à une double liaison $\text{C}=\text{C}$ tri- ou tétrasubstituée. Le spectre de **A** présente, seul, les deux bandes $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ à 3045 cm^{-1} et $\delta_{\text{C}-\text{H}}$ à 820 cm^{-1} .

(c) Les maxima d'absorption des spectres UV de ces trois produits : **A**, **B**₁ et **B**₂ dans un solvant polaire (méthanol) et dans un solvant apolaire (isooctane) sont rassemblés dans le Tableau I. Par leur bande de transfert de charge ($\lambda_{\text{max}} \sim 220 \text{ m}\mu$),^{2,3} la position

TABLEAU I

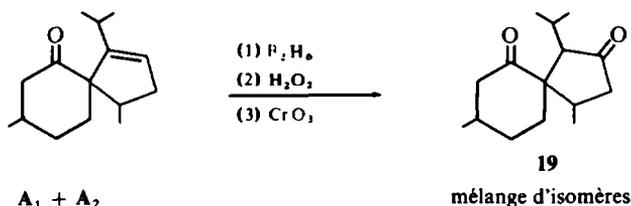
| | A (A ₁ + A ₂) | | B ₁ | | B ₂ | |
|-----------|---|-------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------|
| | λ_{max} nm | ϵ_{max} | λ_{max} nm | ϵ_{max} | λ_{max} nm | ϵ_{max} |
| Isooctane | 218 | 865 | 221 | 1620 | 220 | 930 |
| | 273 | 80 | 285 | 53 | 290 | 40 |
| MeOH | 207 | 800 | 211 | 1230 | 207 | 890 |
| | 224(i) | 518 | 235(i) | 465 | | |
| | 279 | 72 | 289 | 78 | 290 | 75 |

Maxima d'absorption UV des cétones isomères de thermocyclisation de **13** via **17** - (i = inflexion).

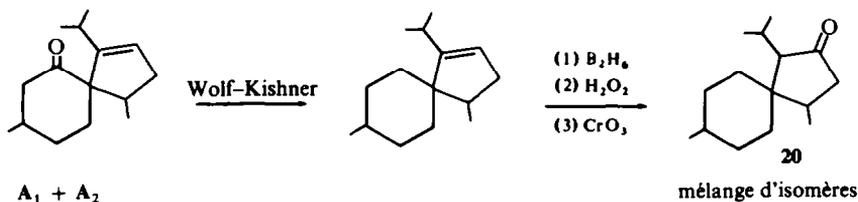
($\sim 290 \text{ nm}$) et l'intensité ($\epsilon \sim 75$ dans le méthanol) de leur bande de transition $n \rightarrow \pi^*$, ils impliquent des structures cétones $\beta\gamma$ -éthyléniques.

(d) L'hydroboration du mélange **A**₁ + **A**₂ (comportant une double liaison trisubstituée), suivie d'une oxydation chromique du diol obtenu, conduit à un mélange de stéréoisomères de la dicétone **19**; le spectre IR de celle-ci présente deux bandes carbonyles à 1700 et 1735 cm^{-1} . Ni la CCM, ni la CPV n'ont permis de séparer les

divers isomères de **19** (il est à noter que cette cétone **19** est isomère des acorones naturelles dont elle ne diffère que par la position du carbonyle du cycle en C₆).



En faisant précéder l'hydroboration d'une réaction de Wolff-Kishner, un mélange d'isomères de la monocétone de **20** est obtenu : $\nu_{\text{C=O}} 1730 \text{ cm}^{-1}$.



(e) Les spectres de RMN de **A**₁, **A**₂, **B**₁ et **B**₂ sont en accord avec ces structures : à côté de divers signaux correspondant à des groupements méthyles et dont l'attribution exacte sera faite plus loin, on signalera seulement ici dans les spectres de **A**₁ et **A**₂ la présence d'un signal de proton vinylique à 5.30 ppm (dans CCl₄) et dans ceux de **B**₁ et **B**₂ celle de signaux correspondant au groupement isopropylidène (voir Tableaux 2 et 3).

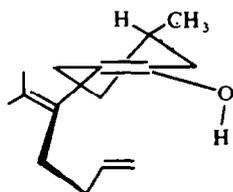
On peut donc affirmer, au vu de ces premiers résultats, que la thermocyclisation de **13** constitue bien, via **17**, une voie d'accès au "squelette acorane".

2. Discussion sur les processus de la cyclisation thermique de **17** et sur la stéréochimie des quatre cétones isomères de cyclisation attendues. On a rappelé plus haut que la thermocyclisation des cétones ϵ,ζ - non saturées aliphatiques,¹⁶ des ω -pentényl-2 cyclohexanones¹⁶ et des diénones correspondantes,¹⁷ conduisant à la formation d'un cycle en C₅, est stéréospécifique : le méthyle né du transfert d'hydrogène d'énol sur le carbone terminal de la chaîne et le groupe carbonyle sont en *cis* l'un par rapport à l'autre. On doit retrouver cette géométrie donc la même configuration des carbones 4, 5 et 6 (voir formule **11**) chez les quatre cétones de cyclisation de **17**.

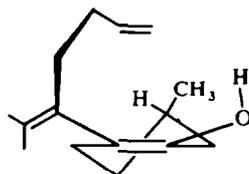
La seule possibilité d'isomérisation pour **A**₁ et **A**₂ d'une part, **B**₁ et **B**₂ d'autre part, vient donc du fait que dans le processus de la thermocyclisation, la double liaison terminale peut venir se placer au-dessus ou au-dessous du système énol, donc du même côté (processus X) ou du côté opposé (processus Y) à celui du méthyle du cycle cyclohexanone.

Cela implique pour les deux isomères **A**₁ et **A**₂ deux seules possibilités :

(a) Une première structure **21**, née du processus Y de thermocyclisation, où le méthyle en 8 et l'isopropyle (né de la migration simultanée ou subséquente de la

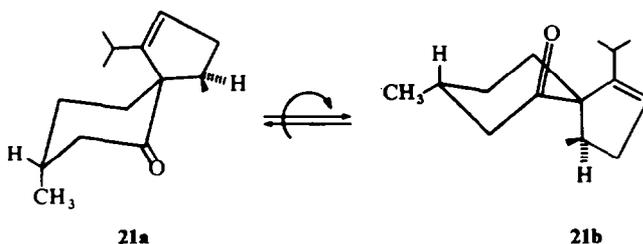


Processus X



Processus Y

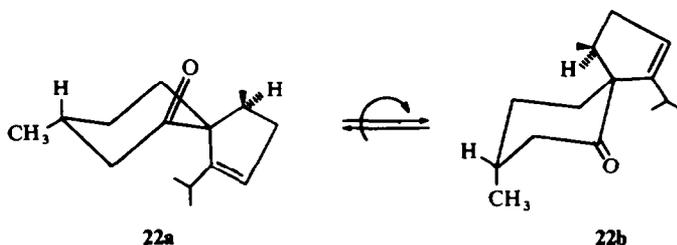
double liaison isopropylidénique à l'intérieur du cycle en C_5 , sont de part et d'autre (*anti*) du cycle en C_6 . Deux conformations (on ne considère que les conformations chaise extrêmes), sont alors possibles : **21a** dans laquelle le méthyle en 4 et le carbonyle sont coplanaires (on a vu que ces deux éléments structuraux sont nécessairement *cis* par rapport au cyclopentane) et **21b**.



21a

21b

(b) Une deuxième structure **22** (née du processus X) où le méthyle en 8 et l'isopropyle sont du même côté (*syn*) du cycle en C_6 . Elle admet alors deux conformations limites **22a** et **22b**.

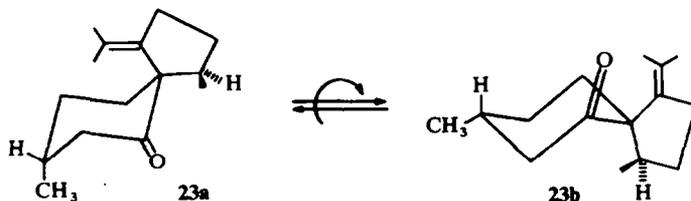


22a

22b

De la même façon, deux possibilités existent seulement pour la structure des produits **B₁** et **B₂** à double liaison exocyclique :

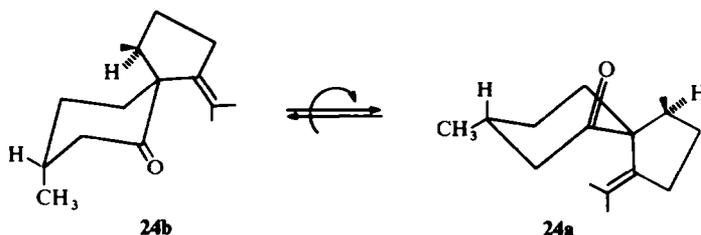
(a) Celle **23** née du processus Y, avec la géométrie *anti* du méthyle en 8 et du groupe isopropylidène. Il existe là encore deux conformations limites **23a** et **23b** :



23a

23b

(b) Celle **24** née du processus X avec la géométrie *syn* du méthyle en 8 et du groupe-ment isopropylidène, avec ses deux conformations limites **24a** et **24b** :



S'il est difficile, au vu des modèles moléculaires de dire quelle est la conformation privilégiée de **21**, ou celle de **22**, pour les produits A, on peut par contre proposer avec une quasi-certitude les stéréochimies **23b** et **24b** pour les produits B. Les conformations **23a** et **24a** présentent en effet de telles interactions entre un des méthyles du groupe-ment isopropylidène et certains hydrogènes du cycle en C₆ que leur participation aux structures de **B₁** et **B₂** est très peu probable.

Cette hypothèse de l'existence des produits **B₁** et **B₂** sous des conformations privilégiées **23b** et **24b** sera confirmée plus loin : elle va permettre de discuter dès maintenant, d'une façon plus précise les structures des quatre produits **A₁**, **A₂**, **B₁** et **B₂**.

III. Spectres de RMN et dichroïsmes circulaires des cétones de cyclisation (produits **A₁**, **A₂**, **B₁** et **B₂**)—stéréochimie de ces produits

1. Spectres de RMN. Les Tableaux 2 et 3 rassemblent les résultats obtenus dans l'étude de RMN, à 60 Mcs, dans le benzène d'une part et dans CCl₄ d'autre part, des produits **A₁** et **A₂**, obtenus par isomérisation de **B₁** et **B₂** respectivement, et de ces deux derniers.

Pour **A₁** et **A₂** l'attribution précise des différents doublets de méthyle a été possible par comparaison de leur spectre à celui de la cétone analogue **18** et à ceux des cétones voisines **10** et **10'**. Il n'y a pas de problème quant aux signaux des méthyles du groupe isopropyle. De même pour **B₁** et **B₂**, les singulets des méthyles du groupe isopropylidène sont aisément repérables.

L'attribution précise des doublets des méthyles en 4 et en 8 est plus délicate, en particulier par suite des limites plus rapprochées de leur domaine de résonance. Mais, en attribuant le doublet de plus haut champ au méthyle en 4 et en examinant la position des quatre doublets dans les spectres des quatre produits, dans le même solvant, par exemple le benzène, on constate bien que :

(a) Le domaine de résonance du méthyle en 4 est très étroit : 0.78–0.72 ppm ; ceci cadre bien avec l'enchaînement impératif du système carboné 4, 5, 6 (voir plus haut) ; ce serait de plus en faveur d'une identité de conformation pour les quatre produits. Puisqu'il a été prévu ci-dessus pour **B₁** et **B₂** des conformations sûrement privilégiées **23b** et (ou) **24b** dans lesquelles le méthyle en 4 et le carbonyle ne sont pas coplanaires (on note d'ailleurs le même signal à δ 0.72 ppm pour le méthyle en 4 de **B₁** et de **B₂**), on peut penser que les conformations privilégiées de **A₁** et **A₂** doivent être du même type, à savoir **21b** et **22b**.

(b) Le domaine de résonance du méthyle en 8 est par contre plus large 0.92–0.75 ppm, les signaux correspondants dans **A**₁ et **B**₁ étant bien aux plus hauts champs (CH₃ équatorial en β du C=O d'une cyclohexanone) que ceux de **A**₂ et **B**₂.

(c) Les effets de solvant observés dans les spectres des quatre produits de cyclisation (Tableau 2 et 3) vont confirmer ces attributions et les structures proposées. Rappelons

TABLEAU 2

| Cétones | méthyles | CCl ₄ | C ₆ H ₆ | Δδ |
|--|-----------------------------|------------------|-------------------------------|-------------|
| A ₁ —Structure proposée: | d'isopropyle | 1.13 | 1.35 | −0.22 |
| | — | 1.13 | 1.08 | −0.05 |
| | en 8 | 0.98 | 0.79 | +0.19 |
| | en 4 | 0.77 | 0.73 | +0.04 |
| A ₂ —Structure proposée: | d'isopropyle | 1.14 | 1.32 | −0.18 |
| | — | 1.14 | 1.08 | −0.06 |
| | en 8 | 1.08 | 0.83 | +0.20 |
| | en 4 | 0.82 | 0.78 | +0.04 |
| 18 ou A ₁ (ou A ₂) sans CH ₃ en 8 | d'isopropyle | | 1.30 | |
| | — | | 1.03 | |
| | en 4 | | 0.77 | |
| 10—10' ou A ₁ (ou A ₂) avec CH ₃ au lieu d'i-Pr | en 1 CH ₃ —C—(1) | | 1.80(s) | |
| | en 8 | } | de 0.80 | à 0.76 (m') |
| | en 4 | | | |

Déplacements chimiques δ (ppm) des protons de méthyles (doublets, 6 < J < 7 cps) des cétones isomères **A**₁ et **A**₂ et des analogues **18**, **10** et **10'**, dans CCl₄ et dans C₆H₆.

TABLEAU 3

| Cétones | méthyles | CCl ₄ | C ₆ H ₆ | Δδ |
|---|------------------|------------------|-------------------------------|-------|
| B ₁ Structure proposée: | d'isopropylidène | 1.62(s) | 1.63(s) | 0 |
| | — | 1.34(s) | 1.54(s) | −0.20 |
| | en 8 | 0.97(d) | 0.75(d)* | +0.22 |
| | en 4 | 0.68(d) | 0.72(d) | −0.04 |
| B ₂ Structure proposée: | d'isopropylidène | 1.63(s) | 1.62(s) | 0 |
| | — | 1.40(s) | 1.62(s) | −0.22 |
| | en 8 | 1.04(d) | 0.92(d) | +0.12 |
| | en 4 | 0.76(d) | 0.72(d) | +0.04 |

*J = 5.5 cps. Pour tous les autres doublets: 6.8 < J < 7 cps.

Déplacements chimiques (ppm) des protons de méthyles des cétones isomères **B**₁ et **B**₂.

que les protons d'un substituant situé du même côté que l'oxygène par rapport à un plan P perpendiculaire au plan du carbonyle et passant par le carbone (de C=O), se trouvent déblindés quand on passe de CCl₄ à un solvant aromatique comme le benzène, l'inverse ayant lieu pour tout substituant situé de l'autre côté de ce même plan P; l'effet de solvant est faible ou négligeable pour les protons situés au voisinage de ce plan.²⁵

Pour A₁ comme pour A₂, l'effet de solvant $\Delta\delta = \delta_{\text{CCl}_4} - \delta_{\text{C}_6\text{H}_6}$ est fortement positif pour le méthyle en 8 ($\Delta\delta = +0.19$ et $+0.20$ ppm) et faiblement positif pour le méthyle en 4 ($\Delta\delta = +0.04$ ppm), justifiant par rapport au plan P l'éloignement du méthyle en 8 et la proximité de celui en 4, tous deux se trouvant derrière ce plan. Par contre $\Delta\delta$ est négatif pour les signaux des méthyles du groupe isopropyle tant pour A₁ que pour A₂, ce qui cadre avec la position de celui-ci en avant du plan P. L'examen des modèles révèle que ces chiffres militent encore en faveur des conformations **21b** et **22b**.

De même les effets de solvant observés dans les spectres de B₁ et B₂ paraissent eux aussi en accord avec les conformations privilégiées supposées **23b** et **24b**. Le seul écart réside dans l'effet négatif constaté pour le méthyle en 4 de B₁ ($\Delta\delta = -0.04$ ppm) que l'on attendrait ou nul ou légèrement positif; mais la faible amplitude de cet effet lui donne peu de signification.

Bref, l'étude en RMN confirme les structures **21** à **24** proposées pour les produits A₁, A₂, B₁, B₂ et même plus précisément la conformation **b** de ces quatre structures.

2. *Dichroïsmes circulaires des cétones A₁, A₂, B₁ et B₂*. Les quatre produits de cyclisation ont été étudiés en dichroïsme circulaire; les résultats obtenus, dans le dioxanne à température ambiante sont consignés dans le Tableau 4.

TABLEAU 4

| | A ₁ | A ₂ | B ₁ | B ₂ |
|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| $\Delta\epsilon$ | +0.89 | -0.63 | +1.97 | -0.93 |
| λ_{max} (nm) | 308 | 316 | 294 | 300 |

La bande correspond à la transition $n \rightarrow \pi^*$, qui, du fait de la présence de la double liaison en $\beta\gamma$, a subi un déplacement bathochrome. Elle est accompagnée d'une seconde bande d'intensité voisine, localisée aux alentours de 215 nm, qui est soit de même signe (A₂: $\Delta\epsilon_{215} = -2.24$), soit de signe contraire (B₁: $\Delta\epsilon_{228} = -0.78$); l'interprétation du signe de cette seconde bande ne sera pas abordée.

Ces valeurs du dichroïsme appellent d'abord les remarques suivantes:

(a) Elles vérifient l'hypothèse de l'identité de conformation privilégiée de A₁ et A₂ d'une part, de B₁ et B₂ d'autre part. Les effets enregistrés sont en effet, pour chaque couple, d'amplitudes voisines et de signes contraires. Or, si l'on fait abstraction du méthyle en 8, on constate que les paires suivantes sont énantiomorphes: **21b** et **22b**, **21a** et **22a**, **23a** et **24a**, **23b** et **24b**. L'hypothèse selon laquelle A₁ et A₂ seraient **21b** et **22b** et B₁ et B₂ seraient **23b** et **24b** est en accord avec ces résultats qui cadreraient avec ceux que donneraient des couples d'inverses optiques.

Dans l'isomérisation acide des produits B en produits A, correspondants, le signe de l'Effet Cotton est conservé, une diminution assez nette de l'amplitude étant

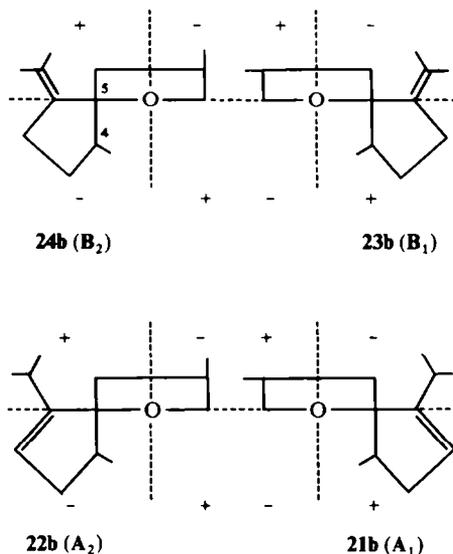
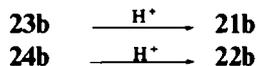


FIG 1. Diagrammes d'octant des structures **21b**, **22b**, **23b**, **24b** attribués respectivement aux produits de thermocyclisation de **13** via **17**: **A₁**, **A₂**, **B₁** et **B₂**.

constatée. Cette identité du signe des Effets Cotton pour **A₁** et **B₁** (positif) et pour **A₂** et **B₂** (négatif) corrobore aussi l'hypothèse faite ci-dessus sur les conformations privilégiées des composés: on peut prévoir, en effet, en considérant l'environnement du carbonyle, des Effets Cotton de même signe pour **21b** et **23b**, comme pour **22b** et **24b** (voir les diagrammes ci-dessous) et écrire, en admettant que la configuration du carbone spiranique reste inchangée dans l'isomérisation isopropylidénecyclopentane → isopropylcyclopentène:



Quant à l'attribution précise des quatre structures **21b** à **24b** aux quatre produits **A₁**, **A₂**, **B₁**, **B₂**, on doit reconnaître qu'il est impossible, dans l'état actuel des connaissances sur les propriétés optiques des cétones β-éthyléniques, de le faire avec certitude, au seul vu des signes des Effets Cotton. En effet, pour certaines cétones β-éthyléniques rigides, intrinsèquement dissymétriques, une règle d'hélicité a bien été proposée reliant les signes des Effets Cotton à des dispositions spatiales déterminées du carbonyle et de la double liaison.^{26, 27a} Mais, si les chromophores des quatre cétones ici examinées sont bien rigides et intrinsèquement dissymétriques, leur disposition spatiale ne correspond à aucune de celles étudiées jusqu'ici. D'autre part, on sait que la règle des octants²⁸ reste valable pour les cétones β-éthyléniques mais son application nécessite la connaissance de la contribution de la double liaison. Généralement, celle-ci a un apport primordial et peut être considérée comme un "super-substituant".²⁶

L'examen des diagrammes d'octant des structures **21b** à **24b** (voir Fig. 1) révèle les faits suivants:

(b) Il existe pour ces quatre diagrammes deux éléments dont la contribution doit être primordiale: la double liaison et la liaison C₄C₅ qui remplit le rôle d'un substituant

α -axial. (Il a été montré, en série stéroïde, qu'un tel substituant avait une contribution très forte, voire décisive à l'Effet Cotton global. ^{27b} A côté de ces deux éléments, les autres substituants méthyle ou isopropyle doivent jouer un rôle négligeable.

(c) Dans les diagrammes de **21b** et **22b**, ces deux éléments structuraux se projettent dans le même octant à savoir positif pour **21b** et négatif pour **22b**. On peut donc présumer avec une certaine marge de sécurité que **21b** représente A_1 (dont l'Effet Cotton est +) et que **22b** représente A_2 (dont l'Effet Cotton est -).

(d) L'identité de signe des Effets Cotton de A_1 et B_1 d'une part et A_2 et B_2 d'autre part, oblige à identifier **23b** à B_1 et **24b** à B_2 . Les signes des Effets Cotton de ces deux composés prouveraient alors que, dans le diagramme d'octant, la contribution de la liaison C_4C_5 serait supérieure à celle de la double liaison (ce fait n'a rien d'étonnant si l'on considère que cette dernière est en fait très proche du plan nodal du carbonyle). D'où les stéréochimies **21b**, **22b**, **23b** et **24b** que nous attribuons aux cétones A_1 , A_2 , B_1 et B_2 respectivement.

On notera qu'il reste malgré tout deux faits qui s'expliquent mal :

(a) On devrait obtenir pour A_1 et A_2 des Effets Cotton d'amplitude supérieure à celles observées pour B_1 et B_2 : or, c'est l'inverse qui est constaté. Cela pourrait être attribué à une racémisation partielle lors de l'isomérisation des produits **B** en **A** ; mais il est beaucoup plus probable que l'équilibre conformationnel est différent pour les produits **A** et les produits **B**. En effet, les conformations **23a** et **24a** sont très nettement défavorisées (voir plus haut) et l'on peut raisonnablement penser que B_1 et B_2 sont conformationnellement purs (c'est ce qu'ont confirmé des mesures des D.C. à basse température, une augmentation de 15 % seulement de l'amplitude de la bande à 300 nm étant constatée*). Mais, chez **21a** et **22a**, les interactions intramoléculaires apparaissent moins marquées et on peut présumer que ces deux conformations contribuent notablement à la structure de A_1 et A_2 .

(b) Les différences assez nettes des amplitudes des Effets Cotton de A_1 et B_1 d'une part, A_2 et B_2 d'autre part, sont difficilement attribuables aux positions axiale chez les premières et équatoriale chez les dernières, du méthyle en 8. Ces différences sont sans doute le reflet d'interactions qui, en modifiant quelque peu la forme des molécules, déplacent légèrement la double liaison ou la liaison C_4C_5 dans le diagramme d'octant, pouvant ainsi faire varier notablement les amplitudes des Effets Cotton.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés avec un spectrophotomètre PERKIN ELMER, modèle 457 ; les symboles F, m, f, indiqués entre parenthèses après les bandes d'absorption (en cm^{-1}), signifient respectivement, forte, moyenne, faible. Les spectres UV ont été enregistrés avec un spectromètre UNICAM SP-700. Pour les spectres de RMN on a utilisé un spectromètre VARIAN A-60 ; les signaux sont donnés dans l'échelle δ en ppm ($\delta = 0$ pour le TMS, réf. interne). Symbolisme : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (m) multiplet. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur des échantillons en solution dans l'isooctane à 25°, avec un micropolarimètre PERKIN ELMER 141 réglé sur la raie D du sodium. Les dichrographes ont été enregistrés à la Faculté des Sciences de Strasbourg avec un appareil JOUAN, sur des échantillons en solution dans le diozanne. Les spectres de masse ont été obtenus avec un spectromètre VARIAN M-66 utilisé avec une résolution de 2000. Dans certains cas, une mesure précise de M^+ a été faite pour la détermination de la formule moléculaire notamment quand la quantité de substance disponible était trop

* Ces effets de température sont dus à l'obligeance de Mr W. Ungerer et de Madame A. Gagne des Ets Jouan à Massy.

faible pour permettre une microanalyse pondérale. Les microanalyses ont été effectuées le plus souvent sur les cétones elles-mêmes. la plupart donnant très difficilement des dérivés azotés caractéristiques.

(*Pentène-4 ylidène*)-2 *méthyl-5 cyclohexanone* (**16a**). A une soln dans 300 cm³ d'éther anhydre, refroidie par de la glace et agitée mécaniquement sous courant d'azote, de 31 g (0.22 mole) de **15a** (obtenue avec un rendement de 59% - Eb₁₇; 97-99°—à partir de formiate d'éthyle et de (+) méthyl-3 cyclohexanone [α]_D¹⁰, avec NaH comme réactif basique au lieu de MeONa²⁰), on ajoute lentement une soln éthérée du dérivé magnésien préparé à partir de 120 g de bromo-4 butène. On laisse ensuite revenir à la temp ambiante en maintenant l'agitation 2 h. Le mélange est repris par HCl à 10%; la phase organique est décantée, lavée avec une soln aq diluée de NaOH, puis à l'eau et séchée sur Na₂SO₄. L'éther est distillé et le résidu rectifié. On obtient ainsi **16a**. Eb_{0.04} = 80°; Spectre IR (film) (cm⁻¹): 3075 (F), 1680 (F), 1635 (f), 985 (f), 900 (f); Spectre de RMN (CCl₄): δ 1.03 ppm (d) (aire 3) ($J \sim 6$ cps); δ 1.8-1.95-2.16 ppm (massif) (aire 4); δ 4.85-5.06-5.12-5.55 ppm (massif) (aire 3); δ 6.46 ppm (m) (aire 1). (Analyse C₁₂H₁₈O, Calc: C, 80.89; H, 10.11. Tr: C, 80.7; H, 10.0%).

(*Pentène-4 ylidène*)-2 *cyclohexanone* (**16b**). Le même traitement appliqué à l'hydroxyméthylène-2 cyclohexanone conduit à la (*pentène-4 ylidène*)-2 cyclohexanone (Eb_{0.3} = 80) déjà décrite.¹⁸

(+) (*isopropényl-1 pentène-4 yl*)-2 *méthyl-5 cyclohexanone* (**13**). A une suspension, maintenue sous courant d'azote, de 9.65 g de Mg (activé par quelques cristaux I₂) dans 80 cm³ de THF préalablement distillé sur LAH, on ajoute lentement une solution de 26.6 g de bromo-2-propène dans 140 cm³ du même solvant. On porte alors, à léger reflux pendant 1 h, puis laisse revenir à la temp ambiante; on additionne le milieu de 100 cm³ supplémentaires de THF puis, par le mélange glace-sel, on refroidit à 0°; enfin on ajoute 2 g d'iodure cuivreux.

Au dérivé magnésien ainsi obtenu et maintenu à 0°, on ajoute (~ 1 h) une soln de (**16a**) (19.35 g; 0.108 mole) dans 250 cm³ de THF, puis on laisse revenir à la temp ambiante. On verse alors le mélange réactionnel sur 500 g de glace et 120 g de NH₄Cl. La couche aqueuse est séparée par décantation puis extraite plusieurs fois à l'éther. Tous les extraits étherés sont rassemblés, séchés sur sulfate de sodium et concentrés sous vide; puis le résidu est distillé. On obtient ainsi 14 g (Rdt: 50%) - Eb_{0.02} = 67-69°—de (**13**); Spectre IR (CCl₄) (cm⁻¹): 3075(F), 1705(F), 1635(f), 990(f), 910(F), 890(F); Spectre de RMN (CCl₄): δ 1.00 ppm (massif); δ 1.55 et 1.65 ppm (massif); δ 4.77-4.95-5.04 ppm (m); δ 5.25 à 6.17 ppm (m) [α]_D + 73°. (Analyse C₁₅H₂₄O, Calc: C, 81.81; H, 10.90. Tr: C, 82.4; H, 10.8%).

(*isopropényl-1 pentène-4 yl*)-2 *cyclohexanone* (**14**). De la même manière, et avec des résultats analogues, à partir de **16b**, on a obtenu **14**, Eb_{0.3} = 79°; Spectre IR (film) (cm⁻¹): 1710(F), 1650(F), 990(F), 910(F) et 890(F); Spectre de RMN (CCl₄): δ 1.55-1.65-2.20 ppm (massif) (aire 17); δ 4.75-4.95-5.05 ppm (m) (aire 4); δ 5.35 à 5.80 ppm (massif) (aire 1); Spectre de masse: M Calc: pour C₁₄H₂₂O: 206,167; Tr: 206,169.

Thermolyse de la (+) (isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 méthyl-5 cyclohexanone (**13**). La thermolyse de la cétone **13** a été effectuée sur des fractions de 500 ml, dans des ampoules de verre "pyrex", chauffées au bain métallique à 220° pendant 36 h.

La chromatographie du thermolysat, sur couche (plaques 20 × 20 cm) de silicagel (épaisseur 0.4 mm, éluant benzène), permet la division en deux produits:

(1) *Le produit A (voir partie théorique)* à R_F 0.5. M⁺ = 220; $\nu_{C=O}^{CCl_4}$ 1701 (cm⁻¹); ν_{C-H} 3045 cm⁻¹ et δ_{C-H} 820 cm⁻¹. Spectre UV: (voir Tableau 1. (Analyse C₁₅H₂₄O: Calc: C, 81.81; H, 10.90. Tr: C, 81.8, H, 10.7%).

Le spectre de RMN, dont la plupart des signaux sont dédoublés, révèle dans ce produit **A** la présence de deux constituants isomères **A**₁ et **A**₂ qu'il n'a pas été possible de séparer par CPV.

Pour l'obtention des cétones **A**₁ et **A**₂ à partir de **B**₁ et **B**₂ respectivement et leur description, voir plus loin.

(2) *Le produit B (voir partie théorique)* à R_F 0.3. Par CPV (Carbowax 20 M, température du four 200°, débit d'hydrogène: 10 cm³/sec) on a pu séparer deux constituants: une cétone **B**₁ présente pour 70% (rétention 98 mn): l'isopropylidène-1 diméthyl-4,8 (4R, 5R, 8S) spiro[4.5]décane-6. (**23b**). Liquide; M⁺ = 220; $\nu_{C=O}^{CCl_4}$ 1700 cm⁻¹ (F); $\nu_{C=C}$ 1610 cm⁻¹ (f). Spectres UV et de RMN (voir partie théorique); [α]_D + 4°56'; $\Delta \epsilon = +1.97$ (294 nm). (Analyse C₁₅H₂₄O: Calc: C, 81.81; H, 10.90. Tr: C, 81.5; H, 11.2%). —une cétone solide **B**₂ présente pour 30% (rétention 110 mn): (**24b**). F: 47° [α]_D + 0.75; $\Delta \epsilon = -0.97$ (300 nm); M⁺ = 220; $\nu_{C=O}^{CCl_4}$ 1700 cm⁻¹ (F); $\nu_{C=C}$ 1630 cm⁻¹ (f). Spectres UV et de RMN (voir partie théorique). (Analyse C₁₅H₂₄O: Calc: C, 81.81; H, 10.90. Tr: C, 81.7; C, 10.8%).

*Obtention des cétones A*₁ et *A*₂ à partir des cétones B₁ et B₂. La séparation a d'abord été entreprise à partir du mélange **B** purifié par CCM. 300 mg du mélange **B** (**B**₁ + **B**₂) sont placés dans un petit ballon contenant une solution d'acide p-toluène sulfonique (20 mg) dans le toluène (5 cm³). Le mélange est porté à reflux et la réaction suivie en CCM analytique: éluant benzène, révélateur I₂. Au bout de quelques heures

on voit apparaître à côté du produit de départ **B** (R_F 0.3) une tache (R_F 0.5) qui grossit en fonction du temps au détriment de la tache du produit de départ. Au bout de 96 h, des produits légers se sont formés (R_F 0.95), l'intensité de la tache à R_F 0.5 étant supérieure à celle située à R_F 0.3. On arrête le chauffage, lave le mélange avec une solution à 10% de bicarbonate et extrait la phase organique à l'éther. Les extraits étherés rassemblés sont séchés et le solvant distillé. Le résidu est d'abord purifié par CCM (silicagel G, éluant benzène); on recueille le produit à R_F 0.5 qu'on purifié par CPV (un seul pic).

Les spectres de RMN et infrarouge de ce produit sont en tous points superposables à ceux du mélange A.

L'expérience est alors reprise à partir des cétones isomères **B**₁ et **B**₂ séparées par CPV. On obtient respectivement dans les mêmes conditions, les cétones isolées **A**₁ et **A**₂. (Elles ont le même temps de rétention en CPV; la superposition de leurs spectres de RMN correspond à celui du mélange A (d'origine thermique.)

La cétone **A**₁: (**21b**), liquide, $M^+ = 220$, Spectre de RMN (CCl_4) = δ 5.30 ppm (m) (aire 1); δ 1.40 à 2.50 ppm (massif) (aire 11); δ 1.13 ppm (d) (aire 6); δ 0.98 ppm (d) (J 6.8 cps) (aire 3); δ 0.77 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); (C_6H_6): δ 5.40 ppm (m) (aire 1); δ 1.50 à 2.70 ppm (massif) (aire 11); δ 1.35 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); 1.08 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); δ 0.79 ppm (d) (J 6.5 cps) et δ 0.73 ppm (d) (J 6 cps) (aire 3). $\Delta\epsilon + 0.89$ (308 nm): $[\alpha]_D + 7^\circ$.

La cétone **A**₂: (**22b**). Liquide, $M^+ = 220$, Spectre de RMN (CCl_4): δ 5.30 ppm (m) (aire 1); δ 1.30 à 2.40 ppm (massif) (aire 11); 1.14 ppm (d) (J 7 cps) (aire 6); δ 1.03 ppm (d) (J 6.8 cps) (aire 3); δ 0.82 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); (C_6H_6): δ 5.40 ppm (m) (aire 1); δ 1.50 à 2.70 ppm (massif) (aire 11); δ 1.32 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); 1.08 ppm (d) (J 7 cps) (aire 3); δ 0.83 ppm (d) (J 6.5 cps) (aire 3); δ 0.78 ppm (d) (J 6 cps) (aire 3). $[\alpha]_D + 15^\circ$; $\Delta\epsilon + 0.63$ (316 nm), -2.24 (215 nm).

Thermolyse de l'(isopropényl-1 pentène-4 yl)-2 cyclohexanone (14). On soumet en ampoules scellées de verre "pyrex" de 500 μ l, l'(isopropényl-1 pentène-4-yl)-2 cyclohexanone au bain métallique à 300° pendant 2 h. Le thermolysat est ensuite chromatographié (CPV) comme ci-dessus et le constituant nettement prédominant: (**18**) est isolé et examiné: Spectre IR (CCl_4) (cm^{-1}): 1705 (F), 885 (f), 810 (f); Spectre de RMN (CCl_4): δ 0.79 ppm (d) (J 7 cps); δ 1.05 ppm (d) (J 7 cps); δ 1.32 ppm (d) (J cps); δ 1.50-1.65-1.86-2.25 ppm (massif); δ 5.44 ppm (m). (Analyse $C_{14}H_{22}O$: Calc: C, 81.55; H, 10.68. Tr: C, 81.8; H, 10.5%)

Isopropyl-1 diméthyl-4,8 spiro[4.5]décane-2,6 (19). 800 mg de produit **A**₁ + **A**₂ sont ajoutés à 5 cm^3 d'une soln froide de B_2H_6 dans le THF, puis le mélange est agité pendant 2 h à temp ordinaire. On ajoute alors 2.15 cm^3 de 3N NaOH et 1.5 cm^3 H_2O_2 à 110 vol et on maintient l'agitation pendant 36 h. 10 cm^3 d'eau sont alors introduits et le mélange extrait plusieurs fois à l'éther; les phases étherées sont réunies, séchées sur $MgSO_4$ et le solvant évaporé. Le résidu est alors chromatographié sur plaque de silicagel G (éluant C_6H_6); on recueille à R_F 0.24 la dione (**19**): $\nu_{C=O}^{CCl_4}$ 1735 et 1705 cm^{-1} ; λ_{max} 271 nm (440) et 278 nm (400) dans l'isooctane. Masse calculée pour $C_{15}H_{24}O_2$: 236.197; M^+ mesurée: 236.196.

Isopropyl-1 diméthyl-4,8 spiro[4.5]décane-1 (21). Le mélange de 800 mg de **A**₁ + **A**₂, 700 mg de KOH en pastilles, 580 mg d'hydrate d'hydrazine et 4.1 cm^3 de diéthylène glycol est chauffé à reflux à 150° pendant 2 h, puis distillé. 320 mg de produit sont recueillis; l'analyse en CPV (SE-30 180°) montre la présence d'un constituant nettement prépondérant **21** dont on isole ainsi un échantillon; son spectre IR présente la bande caractéristique ν_{C-H} 3020 cm^{-1} . (Analyse, $C_{15}H_{26}$: Calc: C, 87.38; H, 12.62. Tr: C 87.5; H, 12.5%).

Isopropyl-1 diméthyl-4,8 spiro[4.5]décane-2 (20). 320 mg de l'oléfine **21** sont ajoutés à 3 cm^3 d'une soln froide de B_2H_6 dans le THF, puis le mélange est agité pendant 2 h à temp ordinaire. 1.5 cm^3 de 3N NaOH et 0.8 cm^3 H_2O_2 à 110 vol sont alors introduits et on maintient l'agitation pendant 36 h. Le produit réactionnel est isolé comme on l'a fait pour la dione **19**; on isole sur plaque (silicagel G, éluant C_6H_6) la cétone **20**: $\nu_{C=O}^{CCl_4} = 1732$ cm^{-1} ; λ_{max} 280 nm (18) dans l'isooctane; Masse calculée pour $C_{15}H_{26}O$: 222.198; M^+ mesurée: 222.196.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ P. De Mayo, *Mono and sesquiterpenoids*, the Chemistry of Natural Products, volume II, Interscience, New York (1959)
- ² W. Parker et J. S. Roberts, *Quart. Rev.* **21**, 331 (1967)
- ³ J. M. Mellor et S. Munavalli, *Ibid.* **18**, 270 (1964)
- ⁴ B. Tomita et Y. Hirose, *Tetrahedron Letters* **143**, (1970) et réf cit
- ⁵ K. R. Varma, M. L. Maheshwari, S. C. Bhattacharyya, *Tetrahedron* **21**, 115, (1965)
- ⁶ a A. Tanaka, H. Uda et A. Yoshikoshi, *Chem. Comm.* 188, (1967);
b A. Tanaka, H. Uda et A. Yoshikoshi, *Ibid.*, 56, (1968)
- ⁷ a J. A. Marshall et P. C. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2759, (1967);
b J. A. Marshall et P. C. Johnson, *J. Org. Chem.* **35**, 192, (1970)

- ⁸ F. Sörm et V. Herout, *Coll. Trav. Chim. Tchécosl.* **13**, 177, (1948)
- ⁹ F. Sörm et V. Herout, *Ibid.* **14**, 723, (1949)
- ¹⁰ J. Vrkoc, V. Herout et F. Sörm, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **27**, 2709 (1962)
- ¹¹ V. Sykora, V. Herout, J. Pliva et F. Sörm, *Chem. and Ind.*, 1231 (1956)
- ¹² J. Vrkoc, V. Herout et F. Sörm, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **28**, 1084, (1963)
- ¹³ J. Vrkoc, J. Jonas, V. Herout et F. Sörm, *Ibid.* **29**, 539, (1954)
- ¹⁴ E. J. Corey, N. N. Girotra et C. T. Mathew, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1557, (1969)
- ¹⁵ T. G. Crandall et R. G. Lawton, *Ibid.* **91**, 2127, (1969)
- ¹⁶ ^a F. Rouessac, P. Le Perchec, J. M. Conia, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 818 (1967);
^b P. Le Perchec, F. Rouessac, J. M. Conia, *Ibid.* 826, (1967);
^c J. M. Conia et F. Leyendecker, *Ibid.*, 830 (1967)
- ¹⁷ J. M. Conia et P. Le Perchec. *Ibid.*, 287 (1966)
- ¹⁸ J. M. Conia et P. Le Perchec, *Ibid.* 273-287 (1966)
- ¹⁹ W. S. Johnson, J. M. Anderson et W. E. Shelberg, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 218 (1944)
- ²⁰ M. M. Claudon, R. Cornubert, H. Lemoine et R. Malzieu, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 843 (1958)
- ²¹ A. S. Dreiding et S. N. Nickel, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3965 (1954)
- ²² H. O. House, R. A. Latham et C. D. Slater, *J. Org. Chem.*, 2667 (1966)
- ²³ H. Labhar et G. Wagniere, *Helv. Chim. Acta.* **42**, 2219, (1959)
- ²⁴ C. Djerassi, H. Wolf et E. Bunnenberg. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 324 (1963)
- ²⁵ J. D. Connolly et R. McGrindle, *Chem. and Ind.*, 379 (1965)
- ²⁶ A. Moscovitz, K. Mislow, M. A. Glass et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1945 (1962)
- ²⁷ P. Crabbe, *Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire optique en chimie organique*, Gauthier-Villars, Paris (1968): ^a p. 492; ^b p. 225
- ²⁸ W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscovitz, W. Klyne et C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961)