

# CONDENSATIONS EN MILIEU APROTIQUE D'ENOLATES DE CETONES SUR LE CHLORO-1 CYCLOHEPTENE EN PRESENCE DE BASES—I

## SYNTHESE DE TRICYCLO[7.n.0.0<sup>2,8</sup>]ALCENE-7 OLS-1

J. J. BRUNET, B. FIXARI et P. CAUBERE\*

Laboratoire de Chimie Organique I, Université de Nancy I, Case Officielle No. 140,  
54037 Nancy Cedex, France

(Received in France 14 November 1973; Received in the UK for publication 5 December 1973)

**Résumé**—La condensation, en milieu aprotique, des énoles de cétones alicycliques sur le chloro-1 cycloheptène conduit, en présence de bases, aux tricyclo[7.n.0.0<sup>2,8</sup>]alcène-7 ols-1. L'intermédiaire de ces réactions est probablement le cycloheptadiène-1,2. L'orientation de ces réactions en fonction du solvant est étudiée.

**Abstract**—Condensation, in aprotic media, of enolates of alicyclic ketones with 1-chloro cycloheptene leads to tricyclo[7.n.0.0<sup>2,8</sup>]7-alcene-1 ols. 1,2-Cycloheptadiene is probably involved as intermediate in these reactions. Solvent effects are studied.

De récents mémoires<sup>1</sup> concernant des réactions d'élimination-addition (E.A.) en série cycloalcénique nous amènent à commencer la publication des résultats que nous avons obtenus dans ce domaine. Le travail présenté ici, qui a fait l'objet d'une note antérieure,<sup>2</sup> fait suite à nos recherches en série cyclohexénique.<sup>3a-3f</sup>

Nous avons antérieurement montré<sup>3c</sup> que les E.A. réalisées sur le chloro-1 cyclohexène, en présence d'une amine comme nucléophile, s'effectuent par l'intermédiaire d'un cyclohexyne. Par contre, lorsque le nucléophile est un énolate de cétone, l'attaque de l'énolate s'effectue certainement sur le cyclohexadiène-1,2.<sup>3d,3e,3f</sup>

Dans ce mémoire, nous rapportons les condensations, sur le chloro-1 cycloheptène, d'énolates de cétones alicycliques. Nous serons également amenés, à titre de comparaison, à décrire quelques condensations nouvelles sur le chloro-1 cyclohexène qui compléteront nos travaux antérieurs.<sup>3</sup>

Pour les condensations d'énolates de cétones sur le chloro-1 cyclohexène, le tétrahydrofurane (THF) et le diméthoxy-1,2 éthane (DME) sont les

solvants qui donnent les résultats les plus intéressants.<sup>3d,3e,3f</sup> Nous avons donc commencé notre étude sur le chloro-1 cycloheptène en utilisant ces deux solvants. Les résultats sont résumés par le Schéma 1 et les Tableaux 2, 3, 4, 5 (cf partie expérimentale).

Les composés 3 et 4 sont aisément séparés par chromatographie en phase liquide.

L'augmentation du temps réactionnel entraîne une diminution lente de la proportion relative de 4 au profit de 3. Comme l'indique le Schéma 1, la formation de 3 et 4 est accompagnée de traces de produits cétoniques pouvant provenir<sup>3d,3e,3f</sup> de l'ouverture, dans le milieu réactionnel, des alcoolates coorespondant à 3 et 4, ouverture qui est favorisée par l'utilisation de solvants très polaires comme le HMPT.

Les résultats obtenus dans ce solvant, sont résumés par le Schéma 2.

L'ouverture des alcoolates en cétones a été discutée en série cyclohexénique.<sup>3d,3e,3f</sup> Des mécanismes semblables peuvent être envisagés ici.

La différence la plus importante entre ces condensations et celles effectuées sur le chloro-1 cyclo-

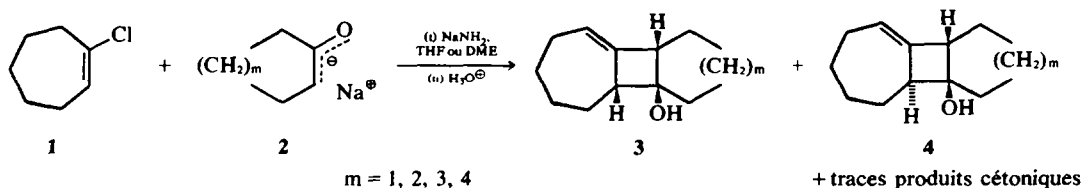
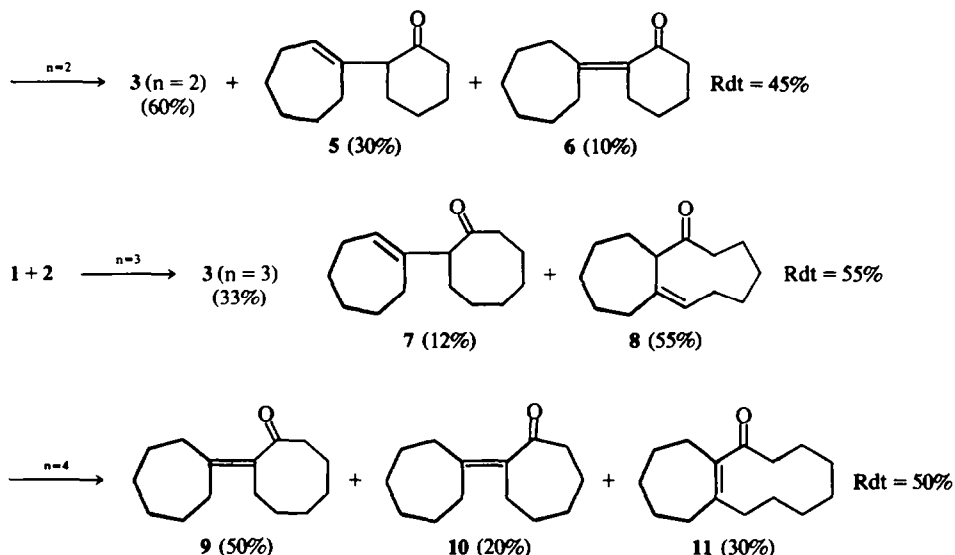


SCHÉMA 1



Condensation de 1 (25 mM) sur 2 ( $n = 2, 3, 4$ ) (50 mM) en présence de  $\text{NaNH}_2$  (100 mM) au sein du HMPT à 30–35°C.

hexène concerne les alcools tricycliques 3 et 4. D'une part, deux alcools isomères sont obtenus, alors que dans la série cyclohexénique, quel que soit le solvant utilisé, seuls les alcools du type 3 ont été obtenus. D'autre part, on note une plus grande stabilité des alcoolates de la série cyclohepténique: en effet, dans les solvants peu polaires, nous obtenons presque exclusivement les alcools tricycliques. De plus, dans le HMPT les alcools 3 sont isolés dans deux cas ( $m = 2, 3$ ). Dans ce solvant, en série cyclohexénique, aucun alcool tricyclique n'est obtenu et l'ouverture en cétone est totale.

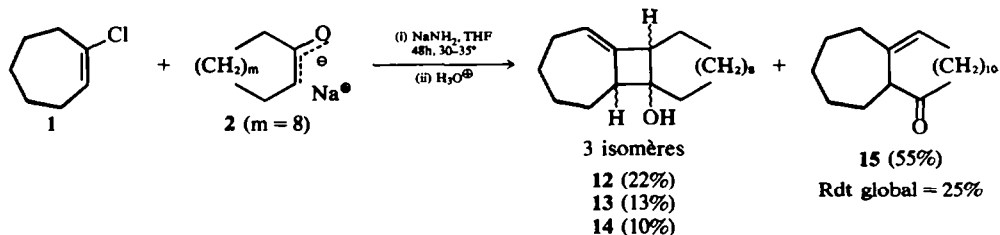
Dans les solvants peu polaires, les alcools 4 sont, en général, formés de manière prépondérante (exception pour  $n = 2$ ). L'augmentation du temps de réaction entraîne une transformation  $4 \rightarrow 3$ , montrant que l'alcoolate de 4 est moins stable, dans le milieu réactionnel, que celui de 3. Cette observation est confirmée par l'obtention, dans le HMPT, des seuls alcools 3. Quelques données complémentaires nous permettront de discuter de ce point dans le mémoire suivant.

L'obtention d'alcools tricycliques avec l'énolate de la cyclo-octanone est à remarquer. En effet, bien que la chimie des déhydrocyclo-alcènes présente une analogie certaine avec celle des déhydrobenzènes,<sup>4</sup> lors des condensations aryniques d'énolates de cétones, il n'a jamais été possible<sup>5</sup> d'isoler des alcools benzocyclobuténiques à partir de cétones alicycliques contenant plus de sept atomes de carbone.

Cette limite n'est donc plus observée dans le cas du chloro-1 cycloheptène.

De ce fait, nous avons été amenés examiner le cas d'un énolate de cétone à grand cycle. Les résultats obtenus avec la cyclododécane sont représentés par le Schéma 3.

Il est important de noter la formation d'alcools alkyldène cyclobutaniques. Trois isomères ont été séparés pour lesquels nous avons déterminé, grâce aux données exposées plus loin, le squelette carboné, sans toutefois pouvoir en préciser la configuration. L'obtention de plus de deux isomères peut s'expliquer par le fait que l'énolate



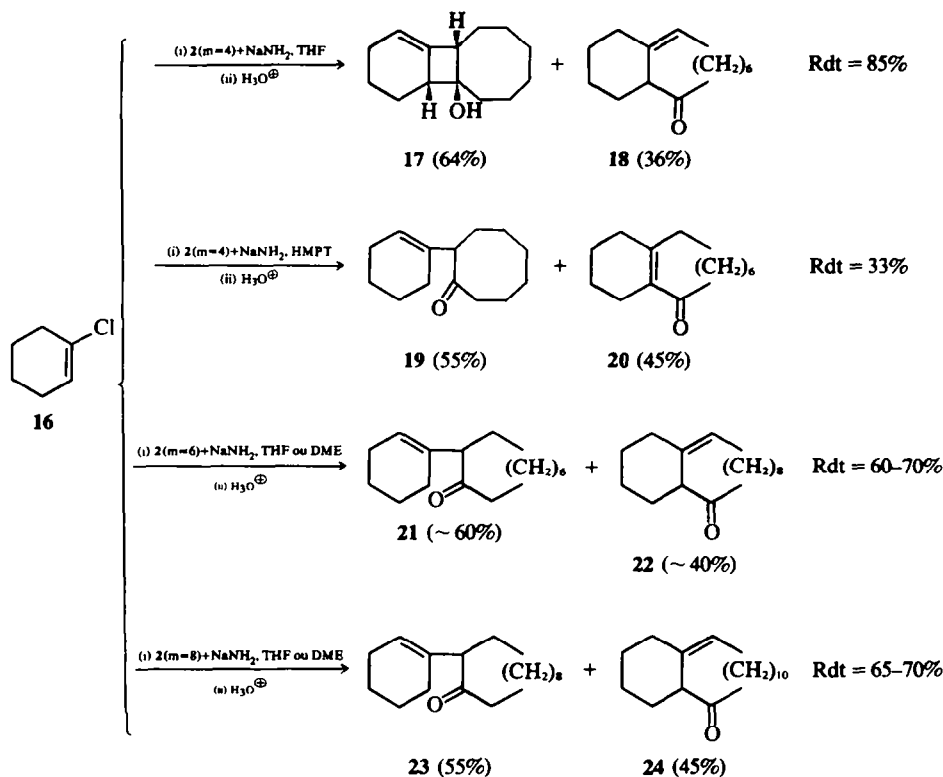


SCHÉMA 4

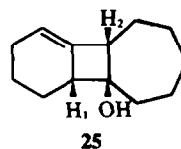
de la cyclododécanone existe sous deux formes "cis" et "trans".

Ces observations nous ont incités à compléter notre travail en série cyclohexénique par l'étude de condensations d'énolates de cétones à grand cycle sur le chloro-1 cyclohexène. Les résultats sont résumés par le Schéma 4.

L'obtention d'alcools tricycliques à partir du chloro-1 cyclohexène est donc limitée aux cétones alicycliques possédant au plus huit atomes de carbone. Ce comportement des déhydrocyclohexènes est à rapprocher de celui des déhydrobenzènes.<sup>5</sup> Dans cette optique, il est clair que les alcools alkylidène cyclobutaniques obtenus en série cyclohepténique sont, pour une cétone alicyclique donnée, plus stables que leurs homologues en série cyclohexénique ou arynique.

#### Identification et caractéristiques des tricyclo-[7.n.0.0<sup>2,4</sup>]alcène-7 ols-1

Nous disposons, pour déterminer les structures des alcools tricycliques **3** et **4**, des données spectrales du tricyclo[6.5.0.0<sup>2,7</sup>]tridécène-6 ol-1 **25**,<sup>3,4</sup> dont la structure a été déterminée par radiocristallographie.<sup>6</sup> Le spectre IR de **25** présente une bande  $\nu(\text{C}=\text{C})$  dont la fréquence ( $\sim 1700 \text{ cm}^{-1}$ ), en accord avec les données de la littérature,<sup>7,8</sup> est caractéristique des méthylèncyclobutanes. Le



spectre de RMN du proton de **25** en présence du complexe Eu(DPM), a montré<sup>3,4</sup> que les signaux des deux hydrogènes tertiaires  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_2$  cis par rapport à l'hydroxyle, sont déplacés vers les champs faibles, à des "vitesses" identiques. De plus, dans le spectre de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **25**, le motif méthylèncyclobutane donne des signaux identifiables (les attributions sont effectuées d'après les données de la littérature<sup>9</sup> et par la méthode d'"off resonance"). En IR, tous les alcools **3** et **4** préparés dans ce travail, présentent une bande  $\nu(\text{C}=\text{C})$  à  $1700 \text{ cm}^{-1}$  et leurs spectres de RMN de  $^{13}\text{C}$ , rapportés dans le Tableau 1, présentent tous les mêmes signaux caractéristiques que celui de **25** (le comportement en "off resonance" est identique).

Ces alcools possèdent donc tous le même motif méthylèncyclobutanique.

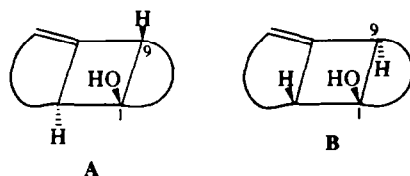
Pour déterminer les configurations des hydrogènes tertiaires cyclobutaniques, nous avons effectué les spectres RMN du proton de ces différents alcools en présence de quantités crois-

santes d'Eu(DPM)<sub>3</sub>. Pour chacun, nous obtenons des courbes de variation du déplacement chimique des hydrogènes tertiaires H<sub>1</sub> et H<sub>2</sub>

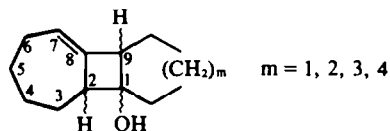
$$\Delta(\delta H_i) = f(\text{Eu(DPM)}_3/\text{Substrat})$$

qui rentrent dans l'une des deux catégories suivantes: (a) dans la première, les signaux des deux hydrogènes tertiaires subissent des déplacements identiques. Ces hydrogènes sont donc dans des positions équivalentes par rapport à l'hydroxyle. De plus, les courbes  $\Delta\delta H_i$ , présentant des pentes très voisines de celles obtenues pour **25**, ces alcools doivent être, comme **25**, entièrement "cis"; et (b) dans la seconde catégorie, les deux hydrogènes tertiaires ne sont pas équivalents. Les signaux de l'un subissent des  $\Delta\delta$  identiques à ceux subis par les hydrogènes tertiaires de **25**. Par contre, les signaux de l'autre sont beaucoup moins sensibles à l'effet de l'euporium. Ces alcools possèdent donc un hydrogène cis et un hydrogène trans (par rapport à

OH), sans que l'on puisse trancher entre les possibilités A et B.

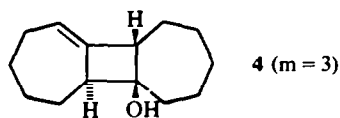


Parmi les alcools obtenus, quatre appartiennent à cette catégorie.



Pour  $m = 1$  et  $2$ , les jonctions C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>, trans (B) sont très peu probables en raison des fortes tensions qu'une telle stéréochimie entraînerait et les alcools obtenus doivent répondre à A.

La structure de **4** ( $m = 3$ ) a été prouvée par radiocristallographie.<sup>10</sup>



Par ailleurs, nous avons montré<sup>2</sup> que dans certaines conditions, on peut transformer les alcools **4** ( $m = 3$ ) en alcool **3** ( $m = 3$ ). Pour  $m = 4$ , une transformation  $4 \rightarrow 3$  a également été mise en évidence dans les mêmes conditions.<sup>11</sup> Pour cette raison, nous proposons pour l'alcool **4** ( $m = 4$ ) la même configuration que pour **4** ( $m = 3$ ).

### Conclusion

La condensation d'énolates de cétones alicycliques sur les intermédiaires de deshydrohalogénéation des chloro-1 cycloalcènes est donc une réaction générale dont l'intérêt synthétique réside principalement dans l'obtention, par des modes opératoires simples, à partir de matières premières d'accès immédiat, des tricyclo[7.n.0.0<sup>2,8</sup>]alcène-7 ols-1 facilement séparables et dont la synthèse par d'autres voies semble très délicate.<sup>12,13</sup>

Le mémoire suivant est consacré à l'établissement d'un mécanisme pour ces réactions.

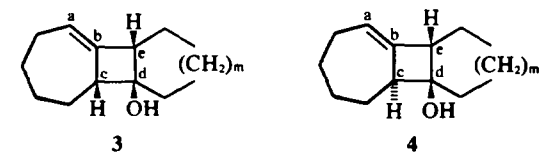
### PARTIE EXPERIMENTALE

#### Indications générales

Les spectres infra rouge ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 457. Les spectres de

Tableau 1. Spectres RMN du <sup>13</sup>C des tricyclo[6.n.0.0<sup>2,7</sup>]alcène-6 ols-1 et des tricyclo[7.n.0.0<sup>2,8</sup>]alcène-7 ols-1, effectués en découplage total <sup>13</sup>C-H dans C<sub>6</sub>D<sub>6</sub><sup>1</sup>

Carbone	b	a	d	c et e <sup>2</sup>
$m = 2^{1d}$	135.95	113.47	72.85	53.94 et 51.73
$m = 3$ ( <b>25</b> )	139.7	114.1	77	58.40 et 52.6
$m = 4$ ( <b>17</b> )	139.07	113.4	76.49	57.90 et 54.91



Carbone	b	a	d	c et e <sup>2</sup>
$m = 1$ ( <b>3</b> )	144	122.24	82.92	55.76 et 53.94
$m = 1$ ( <b>4</b> )	146.94	124	81.49	53.03 et 52.57
$m = 2$ ( <b>3</b> )	140.6	118.2	71.8	58.1 et 49.1
$m = 2$ ( <b>4</b> )	148	121.9	72.4	51.1 et 48.8
$m = 3$ ( <b>3</b> )	145.3	120.4	76.8	56.6 et 55.7
$m = 3$ ( <b>4</b> )	146.4	122.6	76.8	56.1 et 53.45
$m = 4$ ( <b>3</b> )	144	119.84	75.64	58.36 et 55.56
$m = 4$ ( <b>4</b> )	148.64	122.32	75.59	55.63 et 54.14
$m = 8$ ( <b>12</b> )	143	119.5	77.6	57.6 et 55.6
$m = 8$ ( <b>13</b> )	149.1	122	74.53	52.4 et 50.1
$m = 8$ ( <b>14</b> )	143.44	119.13	77.34	57.52 et 56.74

<sup>1</sup>Seuls les signaux des carbones du motif méthylène-cyclobutane sont rapportés dans ce Tableau.

<sup>2</sup>L'attribution univoque de ces signaux n'est pas possible.

RMN ont été effectués sur des appareils Varian A60, Jeol C60 HL ou Bruker HX90 MHz; les déplacements chimiques sont donnés en unités  $\delta$  par rapport au TMS en référence interne (le signal du groupement hydroxyle des alcools disparaît par addition de  $D_2O$ ). Les CPV analytiques sont réalisées sur des appareils Girdel 75CD/PT, Girdel 3000, ou Carlo-Erba GI452, détecteurs à ionisation de flamme. Les silices utilisées pour les chromatographies sur colonne et sur couche mince sont respectivement le Kieselgel 0.05-0.2 mm et le Kieselgel G (Merck). Les éluants sont toujours des mélanges éther de pétrole (45-60°) -  $Et_2O$ . Le chloro-1 cycloheptène et le chloro-1 cyclohexène sont préparés selon Jacquier et Mousseron.<sup>14</sup> Nous utilisons l'amidure de sodium Fluka lavé plusieurs fois et broyé finement sous solvant (THF, DME, HMPT). Toutes les réactions sont effectuées sous atmosphère d'azote R. Les points de fusion sont instantanés. Les rendements sont calculés par rapport au chloro-1 cycloalcène engagé dans la réaction (25 mM). Les composés décrits dans ce travail ont une analyse compatible avec la structure annoncée.

#### Mode opératoire général

A une suspension de  $NaNH_2$  (150 mM) dans le solvant désiré, on ajoute goutte à goutte 50 mM de cétone à température ambiante, porte le mélange à 35-40°C pendant 2 h, laisse revenir à 30-35°C, ajoute le chloro-1 cycloheptène (25 mM) et laisse à 30-35°C pendant les temps indiqués dans les tableaux. On jette sur glace, acidifie par HCl N/5, extrait à l'éther puis sèche sur  $MgSO_4$ . Après évaporation des solvants, on isole la fraction principale par distillation sous vide, puis sépare les différents constituants par chromatographie en phase liquide.

#### Condensation d'énolates de cétones sur le chloro-1 cycloheptène

Cyclopentanone (m = 1) (Tableau 2). Le mélange des

Tableau 2. Condensation de l'énolate de la cyclopentanone (50 mM) sur 1 (25 mM) en présence de  $NaNH_2$  (100 mM) à 30-35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	3 (m = 1) <sup>b</sup>	4 (m = 1) <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	24 h	15%	85%	45%
THF	48 h	32%	68%	45%
DME	24 h	20%	80%	45%

<sup>a</sup> 40 ml.

<sup>b</sup> Déterminés par CPV (capillaire Carbowax 150°C).

<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.

deux alcools est obtenu par distillation  $Eb_2 = 110-115^\circ C$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 3 (m = 1): F = 58-60°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$  (C=C) = 1695  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.4, m, 1 H: (H-C=C); 4, s, 1 H: (O-H); 2.7-3.1, m, 2 H: (-C-H); 1.2-2.3, massifs, 14 H: (-CH<sub>2</sub>). 4 (m = 1): F = 43-44°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$  (C=C): 1690  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.7, m, 1 H: (H-C=C); 4, s, 1 H: (O-H); 2.9, m, 1 H: (H-C-); 2.6, m, 1 H: (H-C-); 1.2-2.4, massifs, 14 H: (-CH<sub>2</sub>).

Cyclohexanone (m = 2) (Tableau 3). Les mélanges (3 + 4) ou (3 + 5 + 6) sont obtenus par distillation.  $Eb_1 = 120-130^\circ C$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 3 (m = 2): F = 78-80°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$  (C=C): 1705  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.3, m, 1 H: (H-C=C); 4, s, 1 H: (O-H); 2.7, m, 2 H: (H-C-); 1.1-2.2, massifs, 16 H: (-CH<sub>2</sub>). 4 (m = 2): F = 90-92°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$  (C=C): 1700  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H: 5.45, m, 1 H: (H-C=C); 2.8, m, 1 H: (H-C-); 2.4, m, 1 H: (H-C-); 1.7, s, 1 H: (O-H); 1.1-2.2, massifs, 16 H: (-CH<sub>2</sub>). 5: IR(film):  $\nu$  (C=O): 1710,  $\nu$  (C=C): 1680  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.45, t (J = 6.5 cps), 1 H: (H-C=C); 2.85, m, 1 H: (O=C-CH-C=C); 1.3-2.5, massifs, 18 H: (-CH<sub>2</sub>). 6: IR (film):  $\nu$  (C=O): 1680,  $\nu$  (C=C): 1640  $cm^{-1}$ . UV(EtOH):  $\lambda_{max}$  nm (log  $\epsilon$ ): 257 (3.60). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 2.1-2.5, massif, 8 H: (CH<sub>2</sub>) (en  $\alpha$  (C=O) et en  $\alpha$  (C=C)); 1.4-2.0, massif, 12 H: (-CH<sub>2</sub>).

Cycloheptanone (m = 3) (Tableau 4). Les mélanges (3 + 4) et (3 + 7 + 8) sont obtenus par distillation.  $Eb_1 = 125-135^\circ C$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 3 (m = 3): F = 70-72°C. IR(CCL<sub>4</sub>):  $\nu$ (C=C): 1700  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.30, m, 1 H: (H-C=C); 2.5-2.8, m, 2 H: (H-C-); 2.4, s, 1 H: (O-H); 1-2.2, massifs, 18 H: (CH<sub>2</sub>). 4 (m = 3): F = 90-92°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$ (C=C): 1700  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.45, m, 1 H: (H-C=C); 2.3-2.7, m, 2 H: (H-C-); 2.0, s, 1 H: (OH); 1.1-2.1, massifs, 18 H: (CH<sub>2</sub>). 7: IR(film):  $\nu$ (C=O): 1700,  $\nu$ (C=C): 1660  $cm^{-1}$  (faible). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.57, t (J = 7 cps), 1 H: (H-C=C); 2.9, m, 1 H: (O=C-CH-C=C); 1.2-2.5, massifs, 20 H: (CH<sub>2</sub>) (Ce produit est en tout point identique à un échantillon authentique préparé selon Rapon.<sup>15</sup>) 8: F = 46-47°C. IR(film):  $\nu$ (C=O): 1700,  $\nu$ (C=C): 1650  $cm^{-1}$  (faible). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.55, m, 1 H: (H-C=C); 3.35, m, 1 H: (O=C-CH-C=C); 2.2-3.1, m, 2 H: (H<sub>2</sub>C-C=O); 1.1-2.2, massifs, 18 H: (CH<sub>2</sub>).

Cyclooctanone (m = 4) (Tableau 5). Les mélanges (3 + 4) et (9 + 10 + 11) sont obtenus par distillation.  $Eb_1 = 155-160^\circ C$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 3 (m = 4): F = 39-41°C. IR (CCL<sub>4</sub>):  $\nu$ (C=C): 1700  $cm^{-1}$ . RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5.35, m, 1 H: (H-C=C); 2.4-2.9, 2 m,

Tableau 3. Condensation de l'énolate de la cyclohexanone (50 mM) sur 1 (25 mM) en présence de  $NaNH_2$  (100 mM) à 30-35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	3 (m = 2) <sup>b</sup>	4 (m = 2) <sup>b</sup>	5 <sup>b</sup>	6 <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	16 h	60%	40%	traces	traces	50%
THF	48 h	60%	40%	traces	traces	55%
DME	16 h	60%	40%	traces	traces	35%
HMPT	48 h	60%	traces	30%	10%	45%

<sup>a</sup> 40 ml.

<sup>b</sup> Déterminés par CPV (SE 30, 170°C).

<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.

Tableau 4. Condensation de l'énolate de la cycloheptanone (50 mM) sur 1 (25 mM) en présence de NaNH<sub>2</sub> (100 mM) à 30–35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	3 (m = 3) <sup>b</sup>	4 (m = 3) <sup>b</sup>	7 <sup>b</sup>	8 <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	16 h	20%	80%	traces	traces	40%
THF	72 h	30%	70%	traces	traces	45%
DME	16 h	25%	75%	traces	traces	50%
HMPT	48 h	33%	—	12%	55%	55%

<sup>a</sup> 40 ml.<sup>b</sup> Déterminés en CPV (SE 30, 170°).<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.Tableau 5. Condensation de l'énolate de la cyclooctanone (50 mM) sur 1 (25 mM) en présence de NaNH<sub>2</sub> (100 mM) à 30–35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	3 (m = 4) <sup>b</sup>	4 (m = 4) <sup>b</sup>	9 <sup>b</sup>	10 <sup>b</sup>	11 <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	24 h	15%	85%	—	—	—	40%
THF	48 h	30%	70%	—	—	—	40%
DME	48 h	30%	70%	—	—	—	40%
HMPT	48 h	—	—	50%	20%	30%	50%

<sup>a</sup> 40 ml.<sup>b</sup> Déterminés en CPV (SE 30, 170°C).<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.

2 H: (H—C—); 2·2, s, 1 H: (O—H); 1·2-2·2, massifs, 20 H: (CH<sub>2</sub>). 4 (m = 4): F = 94–95°C. IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=C): 1700 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·45, m, 1 H: (H—C=C); 2·35, m, 2 H: (H—C—); 1·6, s, 1 H: (OH); 1·2-2·2, massifs, 20 H: (CH<sub>2</sub>). 9: IR(film): ν(C=O): 1695, ν(C=C): 1650 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·7, t (J = 6·5 cps), 1 H: (H—C=C); 2·6-3·0, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1·2-2·5, massifs, 22 H: (CH<sub>2</sub>). 10: IR(film): ν(C=O): 1685, ν(C=C): 1670 cm<sup>-1</sup> (faible). UV(EtOH): λ<sub>max</sub> nm (log ε): 259 (3·39). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 2·2-2·7, massifs, 8 H: (CH<sub>2</sub> en α (C=O) et en α (C=C)); 1·4-2, massif, 16 H: (CH<sub>2</sub>). 11: IR(film): ν(C=O): 1675, ν(C=C): 1630 cm<sup>-1</sup>. UV(EtOH): λ<sub>max</sub> nm (log ε): 250–251 (3·51). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 2·1-2·7, massif, 8 H: (CH<sub>2</sub> en α (C=O) et en α (C=C)); 1·2, massifs, 16 H: (CH<sub>2</sub>).

Cyclododécane (m = 8) (Schéma 3). Le mélange des différents produits est obtenu par distillation: Eb<sub>0,5</sub> = 170–180°C. Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 12: IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=C): 1710 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·35, m, 1 H: (H—C=); 2·6-3·0, m, 2 H: (H—C—); 1·9, s, 1 H: (O—H); 1·2-2·3, massifs, 28 H: (CH<sub>2</sub>). 13: IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=C): 1705 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·45, m, 1 H: (H—C=C); 2·4, m, 2 H: (H—C—); 1·8, s, 1 H: (O—H); 1·2-2·3, massifs, 28 H: (CH<sub>2</sub>). 14: IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=C): 1700 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·32, m, 1 H: (H—C=C); 2·6,

m, 2 H: (H—C—); 1·85, s, 1 H: (O—H); 1·2-2·3, massifs, 28 H: (CH<sub>2</sub>). 15: F = 45–47°C. IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=O): 1705, ν(C=C): 1660 cm<sup>-1</sup> (faible). RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·3, 2 d, 1 H: (H—C=C); 3·5, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1·2-2·5, massifs, 30 H: (CH<sub>2</sub>).

#### Condensation d'énolates de cétones à grand cycle sur le chloro-1 cyclohexène

Cyclooctanone (m = 4) (Tableau 6). Les mélanges (17 + 18) et (19 + 20) sont obtenus par distillation. Eb<sub>2</sub> = 135–145°C.

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: 17 (m = 4): F = 80–81°C. IR(CCL<sub>4</sub>): ν(C=C): 1700 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·2, m, 1 H: (H—C=C); 3·1, s, 1 H: (O—H); 2·7, m, 2 H: (H—C—); 1·2-2·2, massifs, 18 H: (CH<sub>2</sub>). 18: IR(film): ν(C=O): 1705, ν(C=C): 1655 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·62, 2 d, 1 H: (H—C=C); 3·15, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1·2-2·7, massifs, 20 H: (CH<sub>2</sub>). 19: IR(film): ν(C=O): 1700, ν(C=C): 1655 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (CCL<sub>4</sub>): 5·58, m, 1 H: (H—C=C); 3·1, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1·3-2·8, massifs, 20 H: (CH<sub>2</sub>). Le traitement de 19 par le DDQ (dichloro-2,3 dicyano-5,6 benzoquinone) dans le benzène à reflux conduit à la phényl-2 cyclooctanone, identifiée par comparaison avec un échantillon authentique préparé selon.<sup>5</sup> 20: IR(film):

Tableau 6. Condensation de l'énolate de la cyclooctanone (50 mM) sur 16 (25 mM) en présence de NaNH<sub>2</sub> (100 mM) à 30–35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	17 <sup>b</sup>	18 <sup>b</sup>	19 <sup>b</sup>	20 <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	48 h	64%	36%	—	—	85%
HMPT	48 h	—	—	55%	45%	33%

<sup>a</sup> 40 ml.<sup>b</sup> Déterminés en CPV (Carbowax 180°C).<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.

$\nu(\text{C}=\text{O})$ : 1680,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1640  $\text{cm}^{-1}$ . UV (EtOH):  $\lambda_{\text{max}}$  nm (log  $\epsilon$ ): 248 (3.51). RMN  $^1\text{H}$ : 3 massifs centrés à 2-2; 1-6; 1-1. Le traitement de **20** par le DDQ dans le benzène à reflux conduit à la benzocyclonone correspondante, identifiée par comparaison avec un échantillon authentique préparé selon.<sup>5</sup>

**Cyclodécانون** (m = 6) (Tableau 7). Le mélange (**21** + **22**) est obtenu par distillation.  $E_{b_2} = 160-170^\circ\text{C}$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: **21**: IR(CCl<sub>4</sub>):  $\nu(\text{C}=\text{O})$ : 1705,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1660  $\text{cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>): 5-6, m, 1 H: (H—C=C); 3-3, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 2-3-2-6, m, 2 H: (CH<sub>2</sub> en  $\alpha$  (C=O)); 1-2-2-2, massifs, 22 H: (CH<sub>2</sub>). **22**: F = 66-68°C. IR(CCl<sub>4</sub>):  $\nu(\text{C}=\text{O})$ : 1710,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1655  $\text{cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>): 5-4, 2d, 1 H: (H—C=C); 3-15, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1-2-2-6, massifs, 24 H: (CH<sub>2</sub>).

**Cyclododécانون** (m = 8) (Tableau 8). Le mélange (**23** + **24**) est obtenu par distillation.  $E_{b_1} = 165-175^\circ\text{C}$ .

Par chromatographie sur colonne de silice, on obtient: **23**: F = 66-68°C. IR(CCl<sub>4</sub>):  $\nu(\text{C}=\text{O})$ : 1710;  $\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1660  $\text{cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$  (CCl<sub>4</sub>): 5-55, m, 1 H: (H—C=C); 3-15, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 2-45, m, 2 H: (CH<sub>2</sub> en

$\alpha$  (C=O)); 1-15-2-1, massifs, 26 H: (CH<sub>2</sub>). **24**: F = 35-38°C. IR(CCl<sub>4</sub>):  $\nu(\text{C}=\text{O})$ : 1710,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ : 1660  $\text{cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$ : 5-2, 2d, 1 H: (H—C=C); 3-55, m, 1 H: (O=C—CH—C=C); 1-2-2-5, 2 massifs, 28 H: (CH<sub>2</sub>).

**Remerciements**—Nous remercions M. Dorme et ses collaborateurs (Laboratoire de Microanalyse, Paris VI) qui ont effectué les analyses et Mm. Bourguignon et Diter qui ont enregistré les spectres de RMN. Nous remercions M. D. Canet pour son aide précieuse et les fructueuses discussions que nous avons eues avec lui. L'un de nous (JJB) remercie le Centre National de la Recherche Scientifique pour son aide financière.

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>A. T. Bottini, K. A. Frost, B. R. Anderson et D. Dev, *Tetrahedron* **29**, 1975 (1973); A. T. Bottini et B. R. Anderson, *Tetrahedron Letters* 3321 (1973)
- <sup>2</sup>J. J. Brunet, B. Fixari et P. Caubere, *C.R. Acad. Sci.* **276**, 1045 (1973)
- <sup>3</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Tetrahedron Letters* 3323 (1969); <sup>4</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Bull. Soc. Chim.* 2418 (1970); <sup>5</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Tetrahedron* **27**, 3515 (1971); <sup>6</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Ibid.* **28**, 4835 (1972); <sup>7</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Ibid.* **28**, 4847 (1972); <sup>8</sup>P. Caubere et J. J. Brunet, *Ibid.* **28**, 4859 (1972)
- <sup>9</sup>R. W. Hoffman, *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*, Verlag Chemie, Academic Press, 1967; *Chemistry of Acetylenes*, Ed., A. Krebs et H. G. Viehe, Dekker, 1969
- <sup>10</sup>P. Caubere, G. Guillaumet et M. S. Mourad, *Tetrahedron* **29**, 1857 (1973)
- <sup>11</sup>A. Courtois, J. Protas, J. J. Brunet et P. Caubere, *C.R. Acad. Sci.* **274**, 2162 (1972)
- <sup>12</sup>L. Skattebøl et S. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4506 (1965)
- <sup>13</sup>H. G. Gottard, K. Steinmetz et G. S. Hammond, *J. Org. Chem.* **33**, 2774 (1968)
- <sup>14</sup>G. C. Levy et G. L. Nelson, *Carbon-13 nuclear magnetic resonance for organic chemists*, Wiley-Interscience, 1972
- <sup>15</sup>A. Courtois, J. Protas, B. Fixari et P. Caubere, à paraître
- <sup>16</sup>J. J. Brunet, B. Fixari et P. Caubere, travaux en cours
- <sup>17</sup>R. C. Cookson et N. R. Rogers, *J.C.S. Chem. Comm.* 809 (1972)
- <sup>18</sup>J. C. Dalton et H. F. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4085 (1973)
- <sup>19</sup>M. Mousseron et R. Jacquier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 648 (1950)
- <sup>20</sup>W. S. Rapson, *J. Chem. Soc.* 15 (1941)

Tableau 7. Condensation de l'énolate de la cyclodécانون (50 mM) sur **16** (25 mM) en présence de NaNH<sub>2</sub> (100 mM) à 30-35°C

Solvant <sup>a</sup>	Temps	<b>21</b> <sup>b</sup>	<b>22</b> <sup>b</sup>	Rdt global <sup>c</sup>
THF	48 h	60%	40%	60%
DME	48 h	70%	30%	70%

<sup>a</sup> 40 ml.

<sup>b</sup> Déterminés en CPV (QF, 190°C).

<sup>c</sup> Rendement en produits rectifiés.

Tableau 8. Condensation de l'énolate de la cyclododécانون (50 mM) sur **16** (25 mM) en présence de NaNH<sub>2</sub> (100 mM)

Solvant <sup>a</sup>	$\theta^\circ\text{C}$	Temps	<b>23</b> <sup>c</sup>	<b>24</b> <sup>c</sup>	Rdt global <sup>d</sup>
THF	45 <sup>b</sup>	48 h	55%	45%	65%
DME	30-35	48 h	55%	45%	70%

<sup>a</sup> 40 ml.

<sup>b</sup> Réaction peu reproductible à 30°C.

<sup>c</sup> Déterminés en CPV (QF, 190°C).

<sup>d</sup> Rendement en produits rectifiés.