

REACTIONS EN MILIEUX HYPERACIDES—XX†

ISOMERISATION DU CAMPHRE‡

J.-C. JACQUESY,* R. JACQUESY et J.-F. PATOISEAU

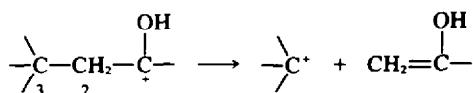
Laboratoire de Chimie XII, E.R.A. No. 556, Faculté des Sciences, 40, Avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers, France

(Received in France 5 January 1976; Received in the UK for publication 27 January 1976)

Résumé—Traité par le système HF-SbF₅, le camphre conduit à la diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 **2** (12%), la diméthyl-2,4 éthyl-5 cyclohexène-2 one-1 **3** (27%), et à la diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octène-3 one-2 **4** (20%). Les cétones **2** et **3** sont des produits primaires de la réaction, l'énone **4** se formant par deshydrogénation et réarrangement de la cétone **2**. Les mécanismes avancés pour rendre compte de la réaction font intervenir des "coupures en β" du carbonyle, malgré une géométrie peu favorable.

Abstract—In HF-SbF₅, camphor gives 1,4-dimethylbicyclo[2.2.2]octan-2-one **2** (12%), 2,4-dimethyl-5-ethylcyclohex-2-en-1 one **3** (27%), and 1,4-dimethylbicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one **4** (20%). Ketones **2** and **3** are primary products, while enone **4** is being formed by deshydrogenation and rearrangement of **2**. The postulated mechanisms involve "β cleavage" despite unfavorable geometries.

Brouwer et van Doorn¹ avaient montré que des cétones simples aliphatiques pouvaient, en milieu hyperacide, subir une dégradation résultant d'une "coupure en β" de l'ion hydroxycarbénium intermédiaire suivant le schéma:



Dans le cas de systèmes cycliques, ces auteurs² estiment que lorsque le recouvrement maximal entre la liaison C₂-C₃ et l'orbitale p_z de l'ion carbénium (angle θ proche de 0) n'est pas réalisé, il ne peut y avoir de coupure en β.

Les observations que nous avons effectuées au cours de notre précédente étude sur le comportement, dans HF-SbF₅, des (5αH) et (5βH) pregnane-diones-3,20 (conduisant avec un excellent rendement à la lumicétone correspondante³) nous avaient amenées à remettre en question l'importance de ce facteur stéréoelectronique. Le substrat choisi pour tenter d'évaluer le rôle de ce facteur a été le camphre, dans lequel la rigidité squelettale permet d'éviter les problèmes conformationnels.

Etude de la réactivité du camphre

Traité par le mélange HF-SbF₅ (10-1) (20 ml) pendant 24 h à température ambiante dans un récipient en téflon, le camphre **1** (5 g) conduit, après extraction habituelle, à un mélange réactionnel qui est chromatographié sur gel de silice. On sépare dans l'ordre des polarités croissantes (a) un mélange complexe de produits très peu polaires (Rdt 18%) non autrement caractérisés (b) un mélange de

diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 **2** et de diméthyl-2,4 éthyl-5 cyclohexène-2 one **3** (Rdt 42%). Une réduction sélective de ce mélange (**2** et **3**) permet d'effectuer la séparation par chromatographie sur gel de silice de l'alcool **5** et de l'énone **3** (Rdt 27%). L'alcool **5**, par oxydation suivant Jones fournit la cétone **2** (Rdt 12%); et (c) la diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octène-3 one-2 **4** (Rdt 20%).

La chromatographie en phase gazeuse nous a permis de suivre l'évolution de la réaction au cours du temps (Fig. 1).

Identification des produits obtenus

Diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 2. La structure de la cétone **2** découle de ses propriétés spectroscopiques et chimiques. La bande d'absorption IR à 1710 cm⁻¹ exclut une structure de cétone cyclopentanique et en RMN, on observe 2 méthyles tertiaires résonnant à 0.95 et 0.97 ppm.

La réduction de la cétone, aussi bien par l'hydrure de lithium et d'aluminium que par le système MeOH/Na ne donne qu'un alcool **5**; d'autre part, la monobromation par le PTAB donne une monobromocétone **6** dont l'hydrogène géminé au brome résonne sous forme de singulet à 3.99 ppm. Ces observations permettent d'attribuer la structure symétrique proposée pour la cétone **2**.

Cette structure est confirmée par l'étude en RMN du carbone-13 suivante.§ Le spectre de la cétone **2** est constitué de 8 raies montrant l'équivalence des carbones 5 et 5' d'une part, 6 et 6' d'autre part, en accord avec une symétrie C_s pour le composé étudié.

Le spectre du dérivé dideutérieré en position 3 permet l'attribution totale. On observe la disparition du signal résonnant à 50.4 ppm et qui est donc attribué au carbone 3. Le signal résonnant à 32.5 ppm diminue de hauteur ce qui est dû à un élargissement de la raie lié au faible couplage ³J_{CCD}. Ce signal correspond donc au carbone 4. Le même phénomène est observé pour le signal résonnant à 32.7 ppm qui apparaît notablement élargi dans le spectre du composé dideutérieré. La projection de Newman montre qu'il existe un couplage ³J_{CCDD} trans et un autre gauche entre le deutérium et les carbones 5 et 5'. Pour le carbone 1 et le méthyle porté par le carbone 4 cet effet est

†Réactions en milieux hyperacides—XIX. Isomérisation et réarrangement en série androstane. Accès à de nouveaux 9-méthyl estranes. R. Jacquesy et H. L. Ung, *Tetrahedron*, sous presse.

‡Ce mémoire constitue une partie des travaux de J. F. Patoiseau en vue de la présentation d'une thèse de Doctorat d'Etat.

§Les spectres ont été pris par Monsieur F. W. Wehrli (Société Varian-Zürich) que nous tenons à remercier très vivement. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm à partir du TMS δ = 0.

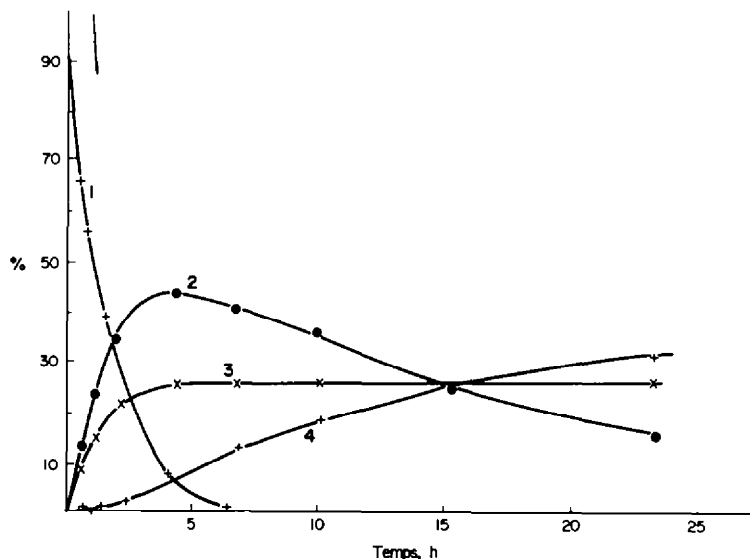


Fig. 1.

Tableau I

Carbones	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅ -C _{5'}	C ₆ -C _{6'}	C ₁ -CH ₃	C ₄ -CH ₃
Déplacement chimique (ppm)	42.2	216.9	50.4	32.5	32.7	31.4	19.9	26.95

négligeable car les couplages $^3J_{\text{CCDD}}$ sont gauches et donc de l'ordre de 1 Hz.

Par contre, on observe très nettement sur le spectre du mélange des cétones 2 et 2d₂ un dédoublement du signal à 26.95 ppm lié à un effet isotopique blindant vicinal.⁴ Ce signal est donc attribué au méthyle porté par le carbone 4. Un effet similaire est observé sur le signal résonnant à 32.7 ppm (et précédemment attribué aux carbones 5 et 5') et, à un degré moindre, au signal résonnant à 42.2 ppm et que nous attribuons donc au carbone 1 (Tableau I).

Diméthyl-2,4 éthyl-5 cyclohexène-2 one 3. Les absorptions IR (1680 cm⁻¹) et UV ($\lambda = 238$ nm, $\log \epsilon = 4.1$) indiquent la présence d'un système énonique ce que confirme le spectre de RMN: on remarque la présence d'un méthyle sur le système énonique (1.75 ppm) et d'un hydrogène vinylique (6.48 ppm). Le nombre d'insaturations implique une structure monocyclique.

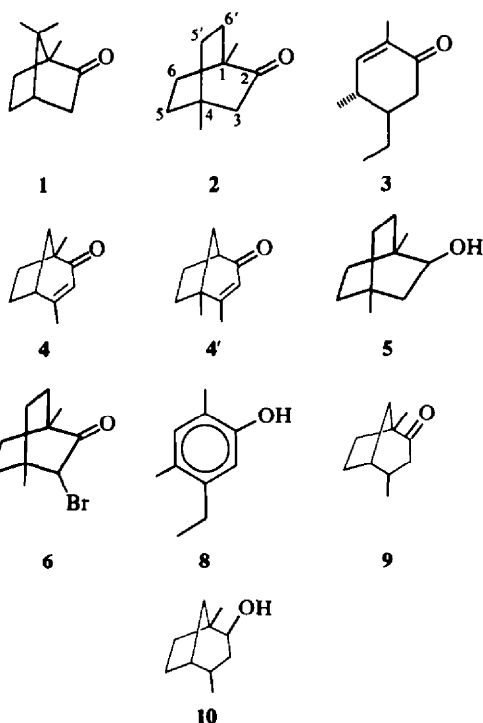
L'aromatisation au reflux du triglyme en présence de Pd/C conduit à un phénol 8 dont la structure découle du spectre RMN: 2 méthyles résonnent à 2.22 ppm; l'éthyle se décompose en un triplet à 1.19 ppm et un quadruplet à 2.58 ppm; les 2 protons aromatiques sont non couplés entre eux et résonnent à 6.61 et 6.95 ppm.

Les valeurs de déplacements chimiques comparées à celles de la littérature permettent d'attribuer au phénol la structure proposée.

La structure de l'énone 3 découle directement de celle du phénol.

La stabilité de cette énone en milieu énolesant implique une configuration relative trans diéquatoriale des groupes méthyle et éthyle.

Diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octène-3 one-2 4. Les absorptions IR (1660 cm⁻¹) et UV (235 nm, $\log \epsilon = 4.2$) mettent en évidence un système énonique. En RMN, on observe un méthyle résonnant à 1.95 ppm et un méthyle

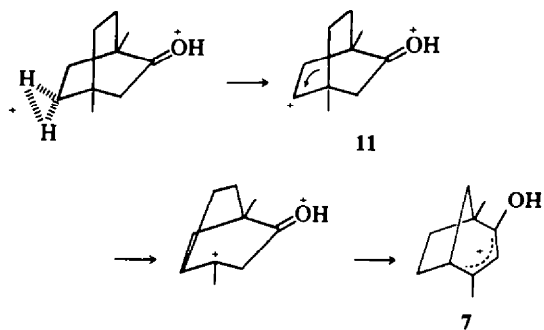


tertiaire à 1.20 ppm. Ces observations permettent de retenir 2 structures, 4 et 4'.

Les données spectrales et les constantes physiques de la littérature sont en accord avec la première structure.⁶ De plus, le spectre RMN de l'alcool saturé 10 (obtenu par réduction successivement par l'hydrogène en présence de

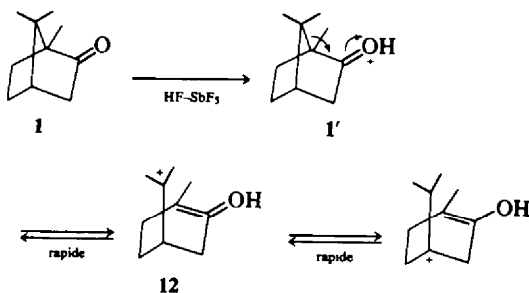
Pd/C, puis par LiAlH₄) permet d'éliminer la structure 4'. En effet, le proton géminé à l'hydroxyle résonne sous forme d'un doublet de doublet ($J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 5$ Hz). Une structure de type 4' conduirait à un couplage supplémentaire avec l'hydrogène en tête de pont. On peut noter par ailleurs que la réduction conduit au seul alcool endo 10.⁷

On remarque d'autre part (Fig. 1) que l'énone 4 n'est pas un produit primaire de la réaction. Nous avons vérifié en effet que l'octanone 2, placée dans les conditions réactionnelles, fournissait l'énone 4. Cette oxydation résulte vraisemblablement de l'attaque électrophile d'un proton sur la liaison C-H la plus éloignée du carbonyle protoné. L'ion carbonium ainsi formé perd une molécule d'hydrogène pour fournir l'ion carbénium 11⁸ qui conduit, après réarrangement de type Wagner-Meerwein et déprotonation à l'ion hydroxyallyle 7, précurseur de l'énone 4 obtenue après neutralisation.

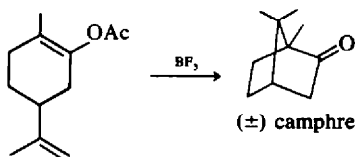


Mécanisme de formation des produits primaires de la réaction

Il faut tout d'abord noter que le camphre optiquement actif est racémisé en quelques minutes dans le mélange HF-SbF₅. La racémisation du camphre s'explique aisément par la coupure de la liaison C₁-C₇, équivalente à une coupure en β du carbonyle conduisant à l'ion 12.



L'équilibre entre l'ion 12 et le camphre est tout à fait analogue à la synthèse du camphre racémique à partir de l'acétate d'énol optiquement actif 13 récemment rapporté dans la littérature.⁹

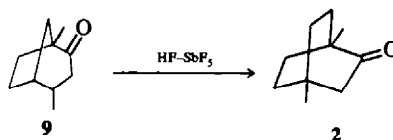


⁸ L'énergie d'activation correspondant à la réaction $-CR-C-OH \rightarrow C-CR-OH$ a été estimée par Brouwer et serait, en série acyclique, de l'ordre de 25 kcal/mole.¹¹

La grande vitesse de racémisation du camphre dans le mélange HF-SbF₅ constitue un premier argument allant à l'encontre de l'hypothèse de Brouwer et van Doorn:² en effet, dans le cas du camphre l'angle θ (entre la liaison σC_1-C_7 et l'orbitale pz portée par le carbone en position 2) est de l'ordre de 40°. La rupture en β du carbonyle devrait donc, d'après ces auteurs, être difficile voire impossible. Il semble, qu'au moins dans le cas de systèmes bicycliques tendus, un angle θ très différent de 0° n'empêche pas cette rupture, la forte énergie d'activation due au facteur stéréoelectronique peu favorable étant peut-être compensée par la diminution des tensions dans l'ion ouvert.

A côté de la réaction de racémisation, la réaction d'isomérisation du camphre paraît remarquablement lente.

Nous pensons que l'étape limitante ne peut qu'être l'homologation qui fait passer d'un système de type bicycloheptane (camphre) à un système bicyclooctane (cétone 2). L'isomérisation extrêmement rapide (moins de 3 min) de la diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octanone-2 9 pour conduire à la cétone 2 est en accord avec cette hypothèse.



Plusieurs mécanismes peuvent être envisagés pour expliquer l'isomérisation du camphre en milieu hyperacide. Les processus a priori les plus vraisemblables font intervenir les classiques réarrangements de type Wagner-Meerwein et transferts d'hydruure. Sorensen *et al.*¹⁰ ont tout récemment confirmé, en effet, que l'énergie d'activation des ces réactions était relativement faible dans les ions bicyclo[2.2.1]heptane.

Nous allons examiner un des schémas réactionnels ne faisant intervenir que les réactions classiques admises par Sorensen¹⁰ et nous montrerons qu'il ne permet pas d'expliquer les résultats observés (des schémas un peu différents peuvent être proposés, mais ils pourraient être éliminés par un raisonnement analogue à celui que nous présentons).

Le camphre protoné 1' présente une déficience en électron au niveau du carbone en position 2. Supposons qu'il se comporte de manière analogue à un simple ion carbénium. D'après la classification de Sorensen, 3 types de réactions peuvent être envisagés: les réactions de transfert d'hydruure 2,3-endo; 2,6-endo et migration d'une liaison C-C (C₁-C₆). Les deux premières nous semblent exclues a priori, car elles conduiraient à la formation d'alcools secondaires, facilement déshydratés dans ces milieux et qui ne sont donc probablement pas des intermédiaires de réaction. La troisième conduit à l'alcool tertiaire 13 dans lequel l'hydroxyle est situé en tête de pont et donc probablement plus stable qu'un alcool secondaire.[†]

L'étape suivante pourrait être l'homologation conduisant à l'ion 14. Cet ion peut évoluer de diverses façons, schématisées dans la Fig. 2 et ne faisant intervenir que des réactions "classiques" et donc réversibles.

Voie a: elle conduit, en de nombreuses étapes qui ne sont pas toutes détaillées, à l'ion 2' (qui est identique à la cétone 2 protonée). *Voie b*: par des étapes analogues, l'ion 14 peut également conduire à l'ion 9' (qui est la cétone 9 protonée). Toutes les étapes étant réversibles, il est donc

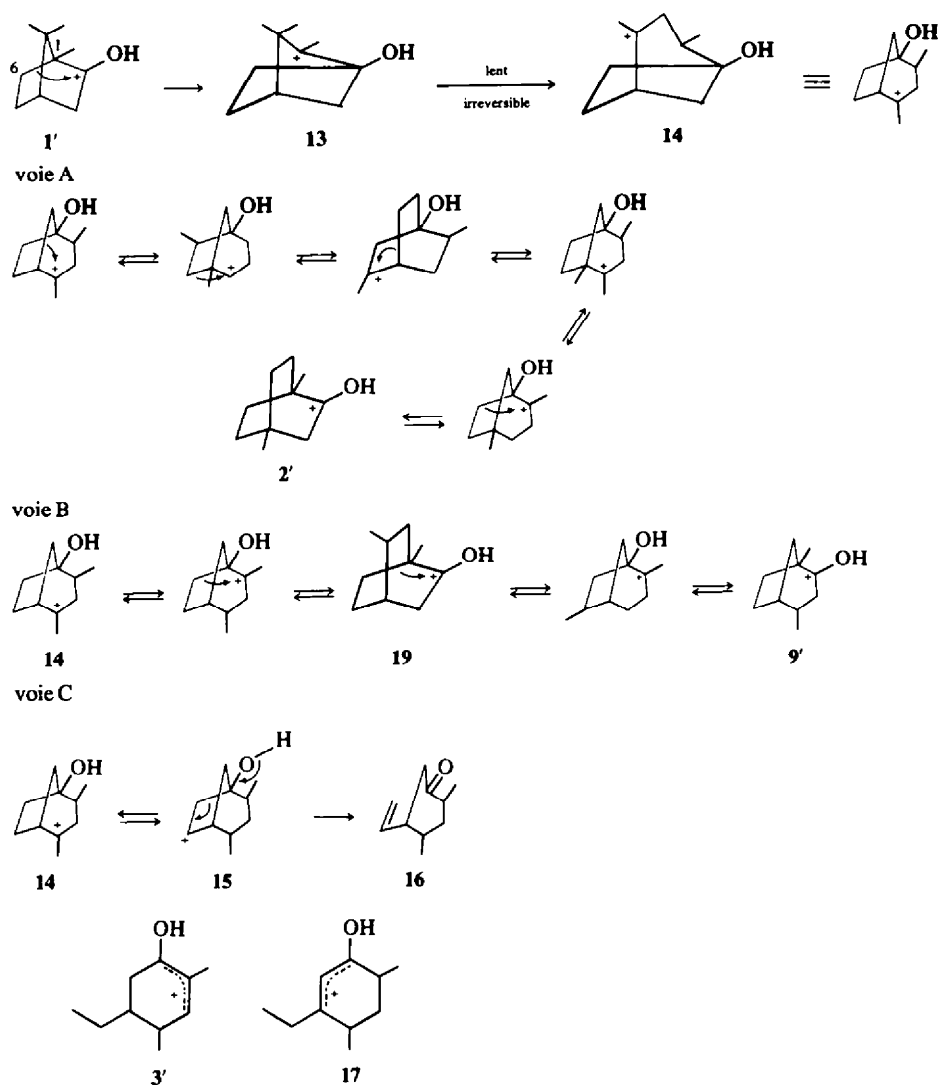


Fig. 2.

logique que la cétone 9 s'isomérisse, en milieu hyperacide, en cétone 2.† Voie c: l'ion 15 s'ouvre, selon le mécanisme indiqué Fig. 2, pour conduire à la cétone 16 qui pourrait s'isomériser en ion hydroxyallyle 3' (qui est l'énone 3 protonée).

Deux remarques doivent alors être faites: (a) l'ion hydroxyallyle 17 est plus stable que son isomère 3'; or une seule énone, l'énone 3, est isolée dans la réaction. Il est donc peu vraisemblable que l'ion 15 (et par conséquent l'ion 14) soit le précurseur de l'énone 3; et (b) l'ion 14 est aussi le précurseur commun des cétones 2 et 9. On comprend donc mal que la cétone 9 ne conduise qu'à la cétone 2 et qu'aucune trace d'énone 3 ne soit décelable, même par CPV.

Il faut enfin noter que le schéma présenté (ou tout schéma analogue) ne permet pas d'expliquer les stabilités relatives, en milieu hyperacide, des cétones 2 et 9, et en

particulier pourquoi la cétone 2 ne fournit que l'énone 4 à l'exclusion du composé 3.

Ces raisons nous ont amenés à proposer un mécanisme totalement différent pour expliquer les réactions observées. Nous pensons, en accord avec la vitesse de racémisation du camphre, que les facteurs stéréoelectroniques ne sont que d'une importance relative dans les systèmes bicycliques tendus.

L'homologation se ferait soit au niveau de l'ion ouvert 12 soit directement sur le camphre protoné 1'.

De façon purement formelle l'intermédiaire peut être représenté par l'entité 18, précurseur de la cétone protonée 19.‡

Au niveau de cette cétone protonée, plusieurs ruptures de liaisons en β peuvent être envisagées.

1. Coupure de la liaison 1-7 qui signifie la réversibilité de l'étape précédente.

2. Coupure de la liaison 1-6, conduisant à un ion primaire 20 qui va évoluer rapidement par migration 1,2 d'hydrure. Ces migrations nous conduisent à l'ion hydroxyallyle 21 précurseur de l'énone cyclique 3. Un tel mécanisme explique bien la formation d'une seule énone, car l'ion hydroxyallyle 22, déstabilisé par la présence du groupe OH central, ne peut se former.

†Sa grande réactivité (*vide supra*) expliquerait qu'elle ne soit pas isolée du mélange réactionnel.

‡Nous remarquons que le même intermédiaire 19 était postulé Fig. 2. Voie b. L'étude de son comportement en milieu hyperacide n'aurait donc apporté aucun argument nouveau en faveur de l'un ou l'autre des schémas réactionnels.

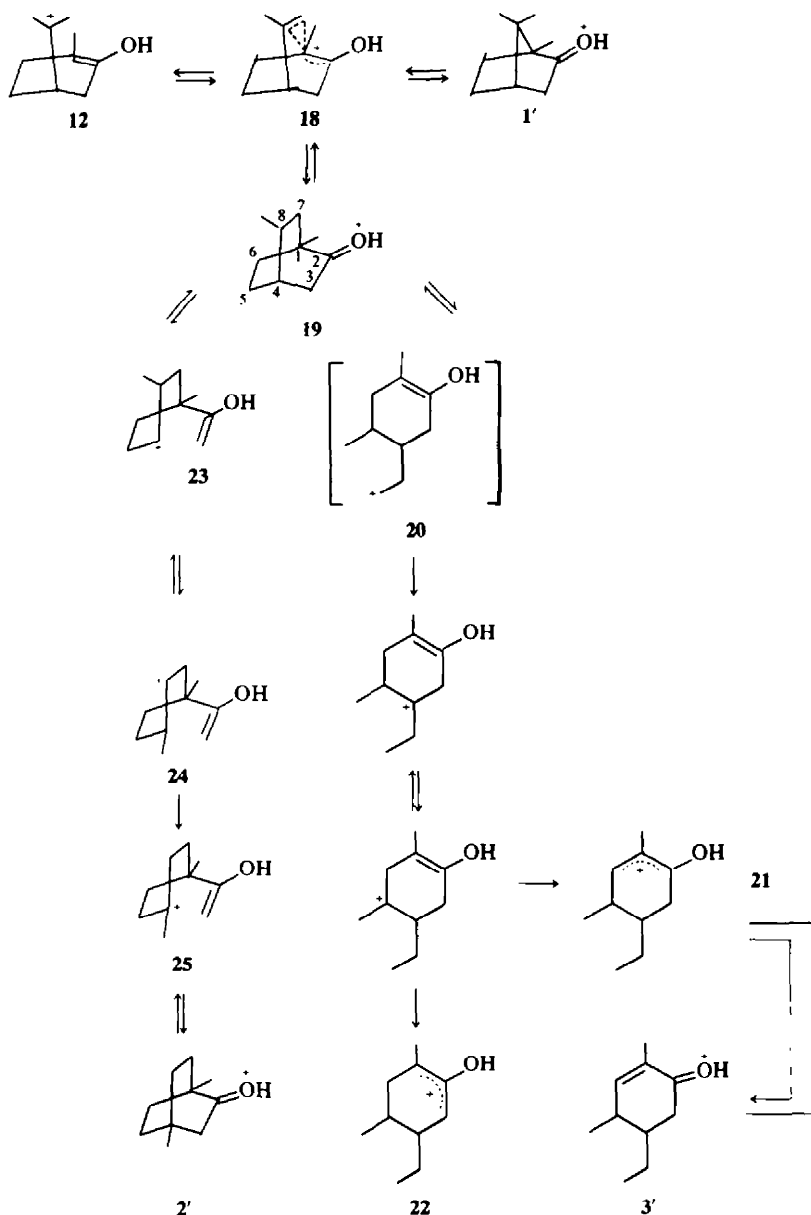


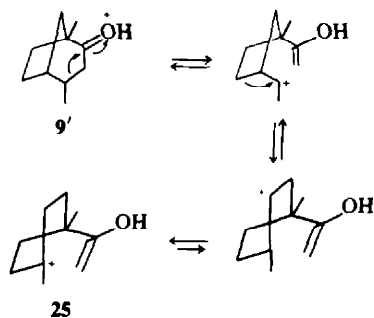
Fig. 3.

3. Coupure de la liaison 3-4 conduisant à l'ion secondaire 23. Celui-ci par migration de méthyle suivie d'une migration-1,2 d'hydruide donne l'ion tertiaire 25 qui, par recyclisation conduit à l'espèce protonée 2' correspondant à la cétone bicyclique 2 que nous obtenons.

Il est vraisemblable que ces 3 réactions de coupures en β possèdent des énergies d'activation du même ordre de grandeur. Si dans les deux premières les facteurs stéréoelectroniques sont plus favorables, elles conduisent à la formation d'ions carbéniums primaires alors que la troisième fournit un ion carbénium secondaire.

Il est clair que la formation de l'ion hydroxyallyle 21 est irréversible. Par ailleurs il est probable que l'équilibre entre les ions ouverts 24 et 25 est très déplacé vers ce dernier ce qui explique l'apparente stabilité de la cétone protonée 2'.

De façon similaire la cétone 9 s'isomérisé dans le mélange HF-SbF₅ selon le schéma suivant:



CONCLUSION

L'isomérisation du camphre dans le mélange HF-SbF₅ conduit primairement à la formation de la cyclohexénone 3 et de la bicyclo[2.2.2]octanone 2.

Si des mécanismes classiques (réarrangements de type Wagner-Meerwein, transferts d'hydrure 2,3 et 2,6) peuvent être écrits, de nombreux arguments militent en faveur d'un mécanisme faisant intervenir des "coupures en β " du carbonyle bien que les facteurs stéréoelectroniques ne soient pas très favorables.

Ces facteurs, au moins dans le cas de systèmes bicycliques tendus, n'exerceraient donc pas une influence prépondérante sur le déroulement de la réaction.

Cette étude a de plus ouvert la voie aux diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanes difficilement accessibles par les méthodes classiques de synthèse.

Nous remercions pour l'aide accordée la D.G.R.S.T. (Contrat No. 74.7.0787) et le C.N.R.S. (ATP "Intermédiaires à courte durée de vie" et une allocation de recherche à R.J.).

PARTIE EXPERIMENTALE

On entend par "extraction habituelle" une extraction à l'éther suivie de lavage par une solution basique ou acide jusqu'à neutralité. Un dernier lavage à l'eau est effectué, suivi de séchage par une solution saturée de chlorure de sodium, et ensuite séchage de la solution étherée sur sulfate de sodium puis évaporation du solvant. Les spectres IR ont été mesurés dans une solution de chloroforme sur un spectromètre Perkin-Elmer 457. Les spectres UV ont été mesurés en solution dans l'éthanol ou le chloroforme sur un appareil Unicam SP 1800. Les spectres RMN ont été pris sur un appareil JEOL JMN PMX 60 dans CDCl_3 en utilisant le TMS comme référence interne ($\delta = 0$) et les déplacements chimiques sont exprimés en ppm. Les points de fusion instantanés ont été pris sans correction au banc chauffant Kofler.

Traitement du camphre par le mélange HF-SbF₅

Le camphre 1 (5 g) est ajouté en une seule fois à un mélange d'acide fluorhydrique (15 ml) et de pentafluorure d'antimoine (5 ml) contenu dans un récipient en téflon à température ordinaire, pendant 24 h. Après neutralisation par une solution de bicarbonate de sodium et extraction à l'éther, le mélange brut obtenu (4,65 g) est chromatographié sur gel de silice (250 g). Le mélange éther-éther de pétrole (6-94) élue un mélange complexe de cétones saturées (900 mg) non identifiées. Le mélange éther-éther de pétrole (9-91) élue un mélange de la cétone 2 et de l'énone 3 (2,20 g) non séparable directement. Le mélange éther-éther de pétrole (14-86) élue l'énone bicyclique 4 (1,0 g). UV: $\lambda_{\text{max}} = 235 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 4.2$; IR: $\nu = 1660 \text{ cm}^{-1}$; RMN (CDCl_3): 3H à 1.23 ppm (Me 9); 3H à 1.96 ppm (Me 10); 1H à 5.56 ppm (H_3); semicarbazone: F = 209-210°C, $F_{\text{lit}} = 199-218^\circ\text{C}$.⁶

Séparation de la cétone 2 et de l'énone 3

Le mélange des cétones 2 et 3 (2,2 g) est réduit en 4 h par NaBH_4 (60 mg) en présence de $\text{B}(\text{OH})_3$ (450 mg) dans l'isopropanol (300 ml). Le mélange brut obtenu (2,1 g) est chromatographié sur gel de silice (150 g). Le mélange éther-éther de pétrole (8-92) élue la diméthyl-2,4 éthyl-5 cyclohexène-2 one-1 3 (1,35 g) $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$. RMN (CDCl_3): 3H à 1.75 ppm (doublet $J = 2 \text{ Hz}$); 3H à 0.99 ppm (doublet $J = 7 \text{ Hz}$); 1H à 6.48 ppm ($T = 5 \text{ Hz}$). IR (CCl_4): $\nu = 1680 \text{ cm}^{-1}$; UV (EtOH): $\lambda_{\text{max}} = 238 \text{ nm}$, $\log \epsilon = 4$.

Le mélange éther-éther de pétrole (13-87) élue de diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanol-2 5 (700 mg). RMN (CDCl_3): 3H à 0.78 ppm et 3H à 0.82 ppm (Me 9 et Me 10); 1H à 3.62 ppm (doublet de doublets, $J_1 = 4 \text{ Hz}$, $J_2 = 9 \text{ Hz}$).

Diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 2. L'alcool 5 (700 mg) oxydé par la méthode de Jones conduit à la cétone 2 (600 mg) $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$. RMN (CDCl_3): 3H à 0.97 ppm et 3H à 0.95 ppm (Me 9 et Me 10); 8H à 1.58 ppm (4 CH_2); 2H à 2.10 ppm (H en 3). IR (CCl_4): $\nu = 1710 \text{ cm}^{-1}$; semicarbazone: F = 212-214°C.

Identification des différents produits

Diméthyl-1,4 bicyclo[3.3.1]octanone-2 9. L'hydrogénation de

l'énone 4 (600 mg) dans l'acétate d'éthyle (120 ml) en présence de Pd/C (80 mg) pendant 24 h conduit à la cétone 2 (530 mg). RMN (CDCl_3): 3H à 1.10 ppm (Me 9); 3H à 0.92 ppm (doublet $J = 7 \text{ Hz}$) (Me 10); IR (CCl_4): $\nu = 1700 \text{ cm}^{-1}$; semicarbazone, F = 222-224°C.

Diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octanol-2 10. La cétone 9 (300 mg) dans l'éther anhydre (50 ml) réduite par AlLiH_4 (100 mg) conduit à l'alcool saturé 10. RMN (CDCl_3): 1 CH_3 à 1.05 ppm (Me 9); 1 CH_3 à 0.82 ppm (doublet $J = 6 \text{ Hz}$) (Me 10); 1H à 3.37 ppm (doublet de doublets ($J_1 = 5 \text{ Hz}$, $J_2 = 10 \text{ Hz}$)) (H en 2).

Diméthyl-2,4 éthyl-5 phénol 8. L'énone monocyclique 3 (150 mg) est portée au reflux du triglyme sous azote en présence de Pd/C. Un lavage du mélange réactionnel par une solution aqueuse basique permet d'isoler le phénol 8 (100 mg). F = 34°C ($F_{\text{lit}} = 36-39^\circ\text{C}$).¹² RMN: 6H à 2.22 ppm (Me en 2 et Me en 4); 2H à 2.58 ppm (quadruplet) et 3H à 1.19 ppm (triplet) (éthyl en 5); 1H à 6.95 ppm (H en 3) et 1H à 6.61 ppm (H_3).

Diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2; [3,3- d_2]. A 5 ml de méthanol deutérié MeOD, on ajoute 0.8 g de sodium puis la cétone 2 (100 mg), le mélange est porté à reflux pendant 5 h. On obtient environ 95% de cétone dideutériée. RMN: disparition des 2H à 2.10 ppm.

Bromo-3 diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 6. A une solution de la cétone 2 (200 mg) dans le THF (20 ml), on ajoute du PTAB (500 mg). Après 2 h à température ambiante puis extraction on récupère la bromocétone 6 (150 mg) qui est filtrée sur gel de silice. RMN: (CDCl_3) 3H à 0.99 ppm et 3H à 1.01 ppm (Me 9 et Me 10); 1H à 3.99 ppm (H_3).

Traitement de la cétone 2 par le mélange HF-SbF₅

Traitée dans les mêmes conditions que le camphre, la cétone 2 (150 mg) donne, après 20 h de réaction, l'énone bicyclique 4 (90 mg) obtenue par filtration du brut réactionnel sur gel de silice.

Traitement de la diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octanone-2 9 par le mélange HF-SbF₅

Traitée dans les mêmes conditions que le camphre, la cétone 9 (220 mg) conduit après 5 min de réaction, à un mélange réactionnel (170 mg) séparable par chromatographie sur gel de silice (20 g). Le mélange éther-éther de pétrole (9-91) élue la diméthyl-1,4 bicyclo[2.2.2]octanone-2 2 (130 mg). Le mélange éther-éther de pétrole (17-83) élue la diméthyl-1,4 bicyclo[3.2.1]octène-3 one-2 4 (20 mg).

BIBLIOGRAPHIE

- D. M. Brouwer et J. A. van Doorn, *Tetrahedron Letters* 1353 (1969).
- D. M. Brouwer et J. A. van Doorn, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 90, 535 (1971).
- J. C. Jacquesy, R. Jacquesy, S. Moreau et J. F. Patoiseau, *Chem. Comm.* 785 (1973); J. C. Jacquesy, R. Jacquesy et J. F. Patoiseau, *Bull. Soc. Chim.* 1959 (1974).
- J. B. Stothers, C. T. Tan, A. Nickon, F. Huang, R. Sridhar et R. Wglein, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 8581 (1972).
- J. N. Marx, J. C. Argyle et L. R. Norman, *Ibid.* 96, 2121 (1974).
- P. Yates et A. G. Fallis, *Tetrahedron Letters* 4621 (1967).
- B. Waegell et C. W. Jefford, *Bull. Soc. Chim.* 844 (1964).
- G. A. Olah, P. Schilling, J. S. Staral, Y. Halpern et J. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6807 (1975).
- J. C. Fairlie, G. L. Hodgson et T. Money, *Chem. Comm.* 1196 (1969).
- R. Haseltine, E. Huang, K. Ranganayakulu, T. S. Sorensen et N. Wong, *Can. J. Chem.* 53, 1876 (1975); R. Haseltine, N. Wong, T. S. Sorensen et A. J. Jones, *Can. J. Chem.* 53, 1891 (1975); R. Haseltine, K. Ranganayakulu, N. Wong et T. Sorensen, *Can. J. Chem.* 53, 1901 (1975).
- D. M. Brouwer et J. A. van Doorn, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 90, 1010 (1971).
- F. Wessely, E. Sbiral et E. Lahrmann, *Chem. Ber.* 92, 2141 (1959).