

TRANSPOSITIONS THERMIQUES DE DERIVES D' α -PINENE

YVONNE BESSIERE,* CLAUDE GRISON et GINETTE BOUSSAC

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure associé au CNRS, 24 rue Lhomond, F 75231 Paris Cédex 05, France

(Received in France 27 July 1977; Received in the UK for publication 8 November 1977)

Résumé—Les transformations thermiques du (+)-pinène-2 al-9 **1** et de la (+)-méthyl-9 pinène-2 one-9 **3** sont étudiées. Par une transposition sigmatropique [3,3], **1** et **3** conduisent aux éthers allylvinyliques **2** et **4** respectivement. L'éther **4** peut subir des transformations ultérieures avec une étape acido-catalysée, conduisant aux (-)-diméthyl-2,6 bicyclo[3.3.1]nonène-6 ones -2 (**5** et **5'**). Par transposition de l'éther d'énol triméthylsilylé de **3** puis hydrolyse, les cétones bicycliques (+)-**5** et **5'** de configuration absolue opposée sont obtenues. L'étude de la cétone **3** deutériée confirme le mécanisme proposé.

Abstract—Novel thermal transformations of (+)-pin-2-en-9-al **1** and (+)-9-methyl-pin-2-en-9-one **3** by [3,3] sigmatropic mechanism to allyl vinyl ethers **2** and **4** are described. The ether **4** may undergo further rearrangement in an acid-catalysed step to the (-)-2,6-dimethylbicyclo[3.3.1]non-6-en-2-ones (**5** and **5'**). Formation of the bicyclic ketones (+)-**5** and **5'** of opposite absolute configuration occurs by [3,3] sigmatropic rearrangement of the trimethylsilyl enol ether of **3** and hydrolysis. The proposed mechanism is confirmed by studying the deuterated ketone **d-3**.

Ayant constaté la transposition thermique de pinène-2 al-9 **1** en éther allylvinylique **2**, nous avons étudié le comportement de la méthyl-9 pinène-2 one-9 **3**. Alors que l'aldéhyde **1** donne, jusqu'à 250-300°, le diméthyl-4,8 oxa-2 bicyclo[3.3.1]nonadiène-3,7 **2**, la cétone **3** conduit à un mélange en proportions variables de triméthyl-3,4,8 oxa-2 bicyclo[3.3.1]nonadiène-3,7 **4** et de diméthyl-2,6 bicyclo[3.3.1]nonène-6 ones-2 **5** et **5'**.¹

Structure des produits d'isomérisation. L'aldéhyde **1** et la cétone **3** sont préparés à partir de l'acétoxy-9 α -pinène **6**² dont nous avons décrit une méthode de préparation simple.³ La cétone **3** est également obtenue par une méthode plus originale: action de l'iodure de méthylmagnésium sur la lactone **7**,² puis ouverture de l'éther vinylique obtenu **8** par le chlorhydrate de pyridine dans la pyridine⁴ (Schéma 1).

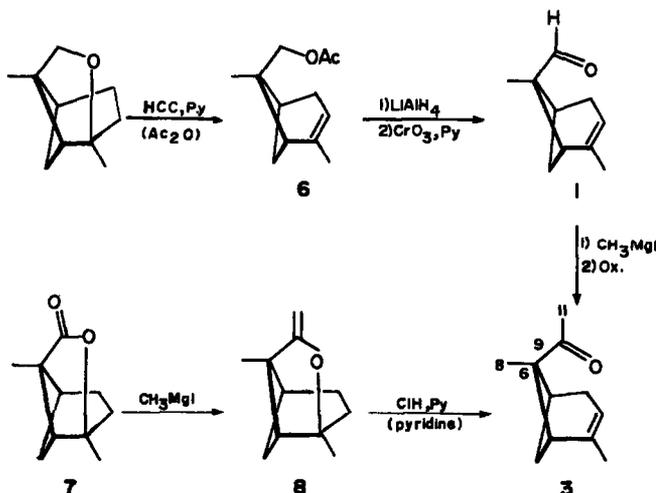
La structure de l'éther **2** a été prouvée de la façon suivante (Schéma 2), celle de **4** étant attribuée par analogie.

L'hydrogénation dans le méthanol en présence de charbon palladié conduit à l'éther vinylique **9**, le méthyle sur le carbone-8 devant être principalement *endo* par comparaison avec les résultats d'hydrogénation d'autres systèmes bicyclo[3.3.1]alcaniques.⁵ L'ozonisation de **9**, suivie de réduction de l'ozonide par l'aluminohydrure de lithium⁶ puis d'oxydation, donne deux dicétones isomères **10** et **10'** (respectivement 90 et 10% après équilibration en milieu basique). Le même mélange est isolé après ozonolyse de la *p*-menthène-8 one-2 (di-hydrocarvone)¹¹ puis équilibration.

La structure des bicyclo[3.3.1]nonénones **5** et **5'** a été ainsi prouvée (Schéma 3).

Le méthylène-9 pinène-2 **12** subit très aisément la transposition de Cope; il donne le diméthyl-2,6 bicyclo[3.3.1]nonadiène-2,6 **13**, dont les spectres ne laissent aucun doute sur la structure.

L'éther d'énol silylé **14** subit également la transposition thermique: les bicyclo[3.3.1]nonénones **5** et **5'** sont isolées



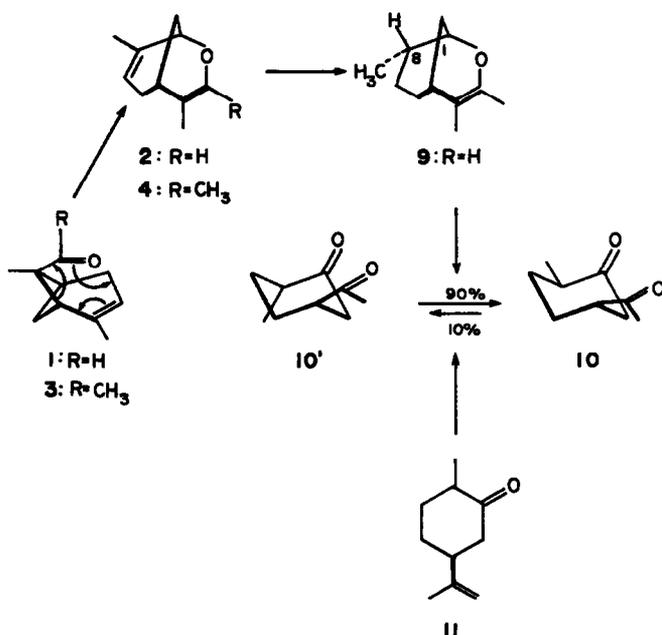


Schéma 2.

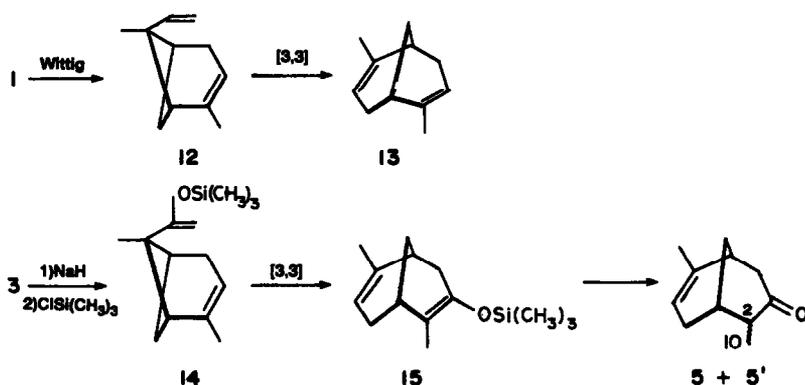


Schéma 3.

après hydrolyse de 15. Après équilibre, les mélanges obtenus à partir de la cétone 3 et de son éther silylé 14 sont identiques (CPV: 580%, 5' 20%). La séparation préparative a échoué et l'étude de structure par RMN ¹H a été effectuée sur le mélange 5 + 5' équilibré. Elle a précisé la stéréochimie du méthyle sur le carbone-2 et la conformation des isomères: D "chaise" pour 5 et C "plan" pour 5' (Schéma 6 et paragraphe en fin d'article).

Mécanisme de la réaction. La transformation des dérivés carbonylés 1 et 3 en éthers allylvinyliques 2 et 4 est une transposition sigmatropique [3,3] rétro-Claisen, favorisée par la position relative des doubles liaisons carbonyle et éthylénique d'une part, et par le gain d'énergie provoqué par l'ouverture du cyclobutane d'autre part.

La formation des bicyclo[3.3.1]nonénone 5 et 5' est d'interprétation plus complexe. Le méthyle sur C-9, responsable de ce comportement de 3, peut intervenir dès le début de la réaction, permettant la formation de l'énol 16 qui subit une transposition de Cope dans une réaction compétitive (Schéma 4a). Cette hypothèse, proposée dans une note préliminaire,¹ se trouvait étayée par la grande facilité des transformations de l'hydro-

carbure 12 et de l'éther d'énol silylé 14 (Schéma 3). Une explication identique avait déjà été avancée.⁷

Le méthyle peut aussi être mis en jeu ultérieurement à la transposition rétro-Claisen (Schéma 4b).

Preuves en faveur de 2^e mécanisme (Schéma 4b). Les bicyclo[3.3.1]nonénone 5 et 5' des Schémas 4(a) et 4(b) sont inverses optiques; mais 5 et 5' correspondant au 1^{er} mécanisme et celles obtenues selon le Schéma 3 ont la même configuration. Or les mélanges provenant de la cétone 3 et de l'éther silylé 14 ont des pouvoirs rotatoires opposés (respectivement -68° et +61°). Cette observation est en faveur du 2^e mécanisme.

Mais quels facteurs provoquent l'évolution de 4 vers 5 et 5'? L'interprétation s'est révélée difficile: en effet, dans les mêmes conditions apparentes, les proportions de 4, 5 et 5' varient de façon considérable selon les échantillons de 3 (Figs. 1 et 2). Un échantillon 3a (Fig. 1) évolue uniquement vers l'éther 4, tandis qu'un autre, 3b, conduit rapidement à 5 et 5' (Fig. 2). Cependant, dans les deux cas et dans tous les cas intermédiaires rencontrés, la vitesse de disparition de la cétone 3 est la même: la réaction est d'ordre 1 ($k = 3.8 \text{ min}^{-1}$).

La réaction 3→5 est donc sensible à un facteur im-

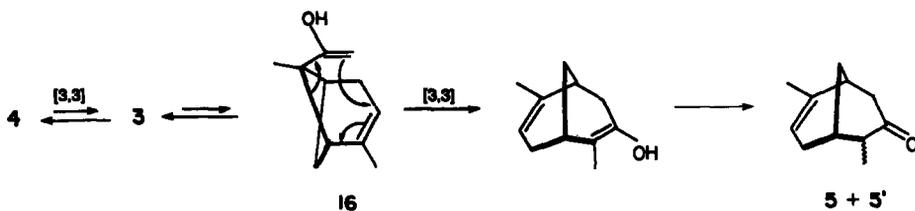


Schéma 4(a). 1er mécanisme: réactions compétitives.

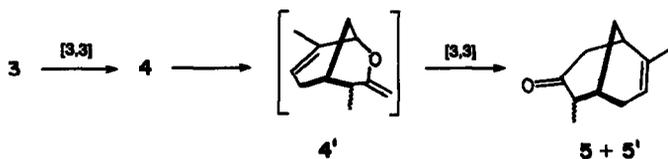


Schéma 4(b). 2e mécanisme: réactions successives.

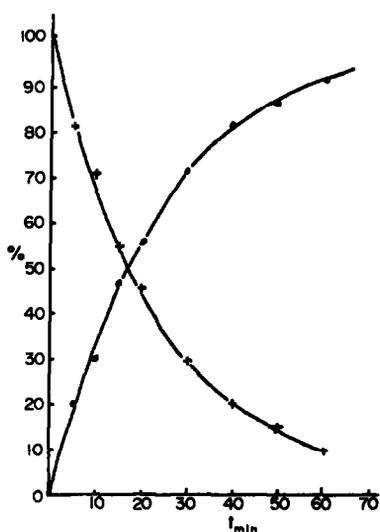


Fig. 1. +, 3a; ●, 4.

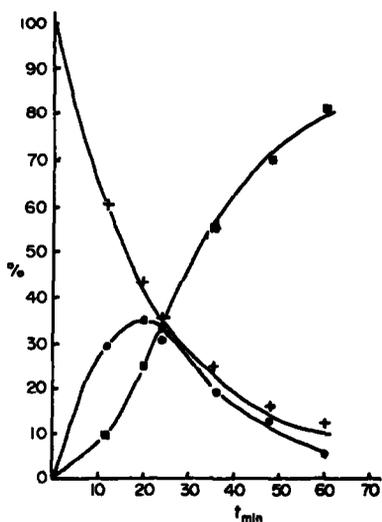


Fig. 2. +, 3b; ●, 4; ■, 5 + 5'.

prévu. La présence ou l'absence de lumière, l'addition d'un piège de radicaux libres (galvinoxyle) n'ont pas d'influence décelable. Nous avons effectué la transformation en présence d'acide ou de base. Par addition d'une trace d'éthérate de trifluorure de bore, la cétone 3a, après 1,5 h à 180°, donne 5 + 5' avec un rendement de 90%. Inversement, la formation des cétones 5 devrait être ralentie en milieu basique: effectivement, par addition de 1,5 μ l de triéthylamine à 100 μ l de 3b, on n'obtient pas de cétones 5 après 1,5 h à 180°.

Ces résultats sont en accord avec le mécanisme par réactions successives (Schéma 4b): la première étape, 3 \rightarrow 4 obéit à une réaction d'ordre 1; la transformation suivante, 4 \rightarrow 4' \rightarrow 5 + 5' est inhibée en milieu basique et catalysée en milieu acide, les éthers vinyliques à double liaison endocyclique étant en équilibre avec leurs isomères à double liaison exocyclique en milieu acide.⁸

Le transfert intermoléculaire de proton, 4 \rightarrow 4', est mis en évidence par les transformations de la cétone deutérée d₃-3 (Schéma 5). Celle-ci conduit à l'éther d₃-4 par chauffage en présence de triéthylamine et à un mélange de d₃-5, d₃-5', 5 et 5' par catalyse acide; la proportion des cétones trideutérées atteint 75 à 80%. Ceci est également en accord avec le deuxième mécanisme (Schéma 4b).

Ce résultat élimine la possibilité, minime d'ailleurs dans nos conditions réactionnelles,^{9,10} de la transposition sigmatropique [1,3] qui conduirait directement de l'énol 16 ou de l'éther silylé 14 aux mêmes énantiomères 5 que ceux obtenus selon le Schéma 4(b).

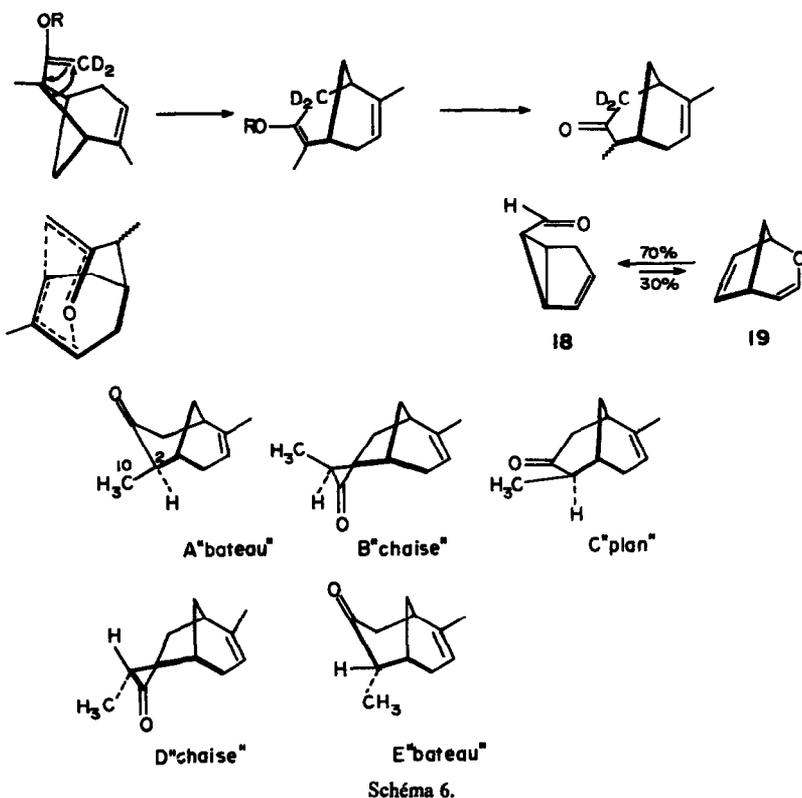
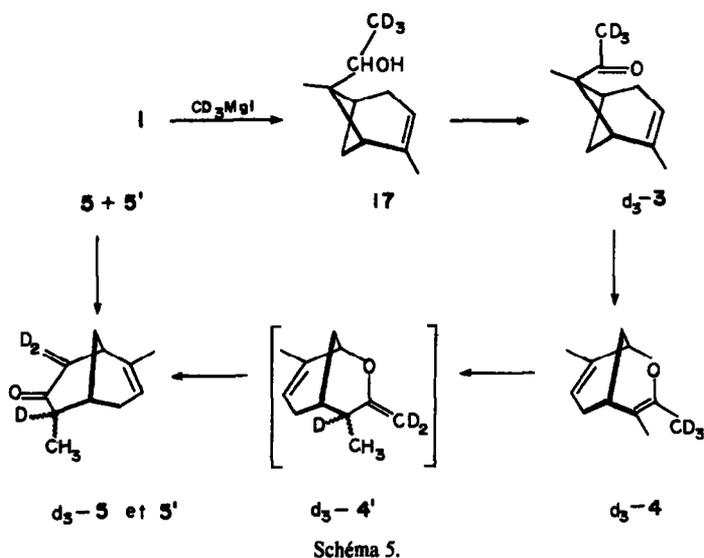
L'équilibre 4 \rightleftharpoons 4' est déplacé par suite de la formation des cétones 5 et 5', l'état de transition "chaise" de la transposition de Claisen étant très favorisé.¹¹

En conclusion, les transformations observées sont de types assez peu courants. La transposition des dérivés carbonylés 1 et 3 en éthers 2 et 4 est à notre connaissance la première réaction rétro-Claisen complète observée sans que l'éther allylvinylique soit stabilisé par conjugaison.¹² Les exemples relevés dans la littérature indiquent des transpositions partielles même lorsque celles-ci s'accompagnent d'une diminution de l'énergie de tension,^{13,14} l'équilibre 18 \rightleftharpoons 19 est en faveur de l'aldéhyde 18.¹⁴

Conformation et stéréochimie des cétones 5 et 5' par RMN ¹H.† Nous avons étudié les conformations A à D en excluant la conformation E, bateau à méthyle axial (Schéma 6).

Les mesures effectuées sur les modèles moléculaires Dreiding sont reportées dans la formule de McConnell-

† Nous remercions vivement MM. A. F. Thomas et W. Thommen, Firmenich SA, pour leur précieuse collaboration dans cette étude.



Robertson¹⁵ donnant la variation du déplacement chimique pour un proton en présence d'un dérivé d'europium:

$$\Delta\delta = \frac{K(3 \cos^2 \phi - 1)}{r^3}$$

$$\left\{ \begin{array}{l} r = \text{distance H—Eu} \\ \phi = \text{O—Eu—H} \\ \text{avec O—Eu} = 3.5 \text{ \AA} \text{ et } \text{C=O—Eu} = 180^\circ. \end{array} \right.$$

On obtient les valeurs suivantes pour les rapports $\Delta\delta_{\text{CH}_3-10}/\Delta\delta_{\text{H}-2}$: A 1.185; B 0.475; C 0.47; D 0.89.

Les valeurs observées sont 0.81 pour 5 (majeur) et 0.45 pour 5'. La forme A est donc éliminée et l'on peut attribuer la conformation D chaise à l'isomère principal 5; mais on ne peut ainsi décider entre les formes B chaise et C plan pour 5'.

En utilisant 0.8 et 1 équivalent de $\text{Eu}(\text{fod})_3$, il devient possible d'effectuer le découplage de spin. Dans le cas de 5' (constituant mineur), le couplage $J_{1,2} = 0$ implique, selon la courbe de Karplus, un angle dièdre H1-C1-C2-H2 de l'ordre de 90° . Cela nécessite le méthyle-10 en *cis* par rapport au pont méthylène (C-6) et les atomes C-1 à C-5 pratiquement coplanaires: 5' est donc de forme C plan.

La stéréochimie *trans* du méthyle-10 de l'isomère 5 est confirmée par deux observations: (a) le couplage $J_{1,2} = 3.5$ Hz dans 5 correspond à un angle H1-C1-C2-H2 de l'ordre de 60° selon la courbe de Karplus, avec le fragment cyclohexanone en conformation chaise, donc avec le méthyle-10 franchement équatorial; (b) les constantes de couplage de CH₃-10 et H-2 sont respectivement 6.3 et 7 Hz pour 5 et 5'. Or, le couplage d'un proton avec un méthyle équatorial est plus faible qu'avec un méthyle axial.¹⁶

Sur toutes ces données, nous proposons les conformations: 5, D chaise; 5', C plan.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les pouvoirs rotatoires $[\alpha]_D$ sont mesurés à l'aide d'un Perkin-Elmer 141, la concentration "c" étant exprimée en g dans 100 ml. Les spectres de masse sont enregistrés avec un Varian MAT CH 7, et, dans le cas de couplage CPV/SM, avec un Varian MAT 111. Les fragmentations sont données par ordre de masses décroissantes, avec indication du pourcentage par rapport au pic de base. Les spectres IR sont enregistrés avec un Perkin-Elmer 457. Pour les spectres de RMN ¹H, on utilise un Varian A 60 et pour ceux de ¹³C, un Bruker 90 opérant à la fréquence de 22.63 MHz. Le tétraméthylsilane sert de référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en unité δ (ppm) et les constantes de couplage J en Hz.

Pinène-2 ol-9

A la suspension de 2.9 g (77 mmol) d'aluminohydrure de lithium dans 50 ml d'éther anhydre, on ajoute lentement, à 0°, la solution de 15 g (77 mmol) d'acétoxy-pinène 6 dans 100 ml d'éther anhydre. On laisse 0.5 h à 0° en agitant. Puis on hydrolyse très lentement, toujours à 0° en agitant. Puis on hydrolyse très lentement, toujours à 0°, en additionnant la quantité d'eau juste nécessaire pour que le solide devienne blanc. On essore, lave le solide avec de l'éther et évapore le solvant. On distille 9.9 g (65 mmol) d'alcool (85%). $E_{0,01} = 38-40^\circ$. SM: 152 (4); 150 (8); 137 (7); 109 (17); 105 (15); 97 (100); 95 (42); 91 (40); 79 (60); 67 (35); 55 (23); 43 (42). IR (film): 3350 (hydroxyle); 1020 cm⁻¹. RMN ¹H: CH₃-8, 1.29 (s); CH₃-C=, 1.68 (q fin, J ~ 1.5); massif centré à 2.19; CH₂(OH), 3.25 et 3.46 (dd, AB, J = 10); CH=, 5.2 (large, couplages fins). RMN ¹³C (CDCl₃): C-8 et C-10, 21.3 et 22.9; C-4 et C-7, 31.4 et 31.6; C-1 ou C-5, 39.4; C-6, 41.4; C-5 ou C-1, 45; C-9, 65.7; C-3, 116.3; C-2, 142.8.

Pinène-2 al-9-1

Dans un ballon muni d'une ampoule à brome, d'un thermomètre et d'un très bonne agitation magnétique, on additionne, par petites portions à -10° , 30 g (300 mmol) d'anhydride chromique dans 330 ml de pyridine anhydre. 1 h après la fin de l'addition, on ajoute goutte à goutte, à -10° , 14 g (92 mmol) de l'alcool précédent dans 30 ml de pyridine. Quand l'addition est terminée, on laisse à température ambiante pendant 3.5 h. Après avoir ajouté 400 ml d'eau et extrait 5 fois au moins à l'éther. Sans aucun lavage, on distille le solvant, puis 8.4 g (56 mmol) d'aldéhyde 1 (60%). $E_2 = 50-52^\circ$; $[\alpha]_D^{20} = +60^\circ$, c 2 cyclohexane. SM: 150 (67); 135 (23); 121 (45); 105 (35); 93 (100); 91 (100); 82 (82); 79 (87); 77 (65); 67 (50); 43 (42); 41 (75). UV (cyclohexane): $\lambda_{max} = 290$ nm, $\epsilon = 20$. IR (film): 2690, 1715 (aldéhyde); 1030, 1015, 955, 890, 790 et 710 cm⁻¹. RMN ¹H: CH₃-8, 1.27 (s); CH₃-C=, 1.79 (q, fin, J ~ 2); massif centré à 2.27; CH=, 5.17 (m, petits couplages); CHO, 9.3 (s). RMN ¹³C (CDCl₃): C-8 et C-10, 18.9 et 23.1; C-4 et C-7, 30 et 31.6; C-1 et C-5, 41.4 et 43.4; C-6, 52.3; C-3, 116.6; C-2, 142.8; C-9, 199.6.

Méthylène-9 pinène-2 12

A la solution de 3.95 g (11 mmol) de bromure de triphénylméthylphosphonium dans 10 ml de tétrahydrofurane anhydre, on ajoute goutte à goutte, à -78° sous atmosphère d'azote en agitant, 5.5 ml d'une solution de butyllithium 2N dans l'hexane (11 mmol). On laisse revenir à température ambiante en retirant le bain réfrigérant. On refroidit à nouveau à -78° , et à la

suspension jaune orangée on ajoute goutte à goutte la solution de 1.15 g (7.6 mmol) d'aldéhyde 1 dans 10 ml de tétrahydrofurane anhydre. On laisse revenir à 0° et laisse à cette température pendant 3 h en agitant. Après addition de 75 ml d'eau environ, on extrait 4 fois au pentane. On évapore les solvants et distille 0.9 g (6.1 mmol) d'hydrocarbure 12 (80%). $E_{15} = 43-45^\circ$. SM (couplage CPV/SM; colonne OV 17, 4%, 2.5 m; 100 à 200° en 8°/min): 148 (75); 133 (27); 131 (20); 119 (22); 107 (42); 105 (35); 93 (100); 92 (50); 91 (65); 80 (48); 41 (20). IR (film): 3065, 1630, 905 (CH=CH₂); 785 cm⁻¹. RMN ¹H: CH₃-8 1.33 (s); CH₃-C=, 1.68 (q, fin, J ~ 1.75); CH₂=CH, 4.78 et 4.85 (partie AB d'un spectre ABC, J_{AB} ~ 2); CH=, 5.13 (large); CH=CH₂, 5.94 (dd, partie C d'un spectre ABC, J_{mesurés} 11.5 et 16). RMN ¹³C (CDCl₃): C-8 et C-10, 23.5 et 24.9; C-4 et C-7, 32.1 et 32.6; C-1 ou C-5, 43; C-6, 44.2; C-5 ou C-1, 47.6; C-11, 111.1; C-3, 115.9; C-9, 142; C-2, 142.6.

Diméthyl-4,8 oxa-2 bicyclo[3.3.1]nonadiène-3,7 2

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe à 180° pendant 3 h 4.8 g d'aldéhyde 1. On distille ensuite le produit: 4.1 g d'éther 2 (85%). $E_{15} = 78-80^\circ$. CPV préparative: SE 30, 20%. 3 m, 120°. SM: 150 (100); 135 (25); 121 (38); 93 (53); 91 (70); 82 (77); 79 (55); 77 (45); 41 (47). IR (film): 1665 (C=CH-O); 1127, 1010, 975, 940, 915, 835 cm⁻¹. RMN ¹H (CCl₄): CH₃-C(4), 1.5 (d fin, J ~ 1.2); CH₃-C(8) 1.71 (m fin, J ~ 1.5); massif (4H) centré à 2.08; CH-O, 4.15 (large); CH=, 5.43 (m, petits couplages); =CH-O, 5.91 (m, fin, J ~ 1).

Diméthyl-4,8 oxa-2 bicyclo[3.3.1]nonène-3-9

Une solution de 4 g d'éther allylvinylique 2 dans 20 ml de pentane contenant 2 gouttes d'acide acétique est agitée sous atmosphère d'hydrogène en présence de 0.3 g de charbon palladié 10%. Lorsque l'absorption d'hydrogène est terminée, on filtre le catalyseur et le lave avec du pentane. Après évaporation du solvant, on distille l'éther 9: 3.25 g (80%). $E_{15} = 75-80^\circ$. CPV préparative: SE 30, 20%, 3 m, 140°. Un autre produit, élué en second, mal séparé du produit important, peut être l'épimère au carbone-8 (20 à 25%). SM: 152 (17); 137 (2); 123 (4); 109 (5); 95 (17); 94 (16); 84 (100); 67 (14); 55 (14); 41 (28). IR (film): 3060, 1665 (C=CH-O); 1145 cm⁻¹. RMN ¹H (CCl₄): CH₃-C(8), 0.93 (d déformé, J = 6); CH₃-C(4), 1.47 (d, fin, J = 11.5); CH-O, 3.87 (large); CH-O, 6.17 (q fin, J ~ 1).

Ozonisation, réduction, oxydation à partir de l'éther 9

La solution de 3.8 g (25 mmol) d'éther 9 dans 30 ml de pentane sec est traitée à -30° par un courant d'oxygène ozonisé, jusqu'à obtenir la coloration faiblement bleutée. On laisse revenir le mélange à température ambiante puis on ajoute la solution de 6.7 g (175 mmol) d'aluminohydrure de lithium dans 250 ml d'éther. On porte à reflux 3 h et laisse 15 h à température ambiante en agitant. On ajoute de l'eau, lentement, jusqu'à obtenir un solide blanc (30 ml). On essore et lave le solide à l'éther puis évapore les solvants jusqu'à un volume de 50 ml environ.

On ajoute alors goutte à goutte de façon à maintenir le mélange réactionnel à 20-25°, le mélange oxydant préparé avec 10 g (33 mmol) de bichromate de sodium à 2 H₂O, 10 ml d'acide sulfurique concentré et 50 ml d'eau. On laisse ensuite pendant la nuit avec agitation, à température ambiante. Puis on décante, extrait à l'éther, lave avec une solution de bicarbonate de sodium et une solution saturée de chlorure de sodium. On évapore l'éther et distille 2.3 g de produit très riche en acétyl-3 méthyl-6 cyclohexanone 10 + 10' (60%).

$E_{0,05} = 67-72^\circ$. CPV préparative: Carbowax 20 M, 20%. 3 m, 160°. RMN ¹H (CCl₄): CH₃-CH, 0.96 (60%) et 1 (40%) (2 d, J = 6.5); CH₃-CO, 2.12 (s).

Les dicétones 10 + 10' (0.5 g) séparées par CPV, sont mises en solution dans 10 ml de benzène et ajoutées au méthylate de sodium préparé par réaction de 0.5 g de sodium dans 2 ml de méthanol. On laisse 15 h à température ambiante, puis on hydrolyse, extrait et évapore les solvants. Dans le spectre RMN du produit, on note une variation dans le rapport des signaux à 0.96 et 1: après équilibration, ils sont dans la proportion de 90 à 10.

Ozonolyse de la p-menthadiène-8 one-2 (dihydrocarbène) 11

La solution de 4 g (26 mmol) de dihydrocarbène 11 (produit commercial Schuchardt) dans 35 ml de méthanol est traitée à -70° par un courant d'oxygène ozonisé, jusqu'à coloration faiblement bleutée. On fait revenir le mélange réactionnel à température ambiante en enlevant le bain réfrigérant, et on ajoute 30 ml de méthanol, 8 ml d'acide acétique et 16 g d'iode de sodium. On laisse ensuite pendant 4 h avec agitation. On évapore la majeure partie du solvant sous pression réduite, puis on dilue avec de l'eau, extrait à l'éther. Après séchage de la solution organique sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, on distille 2.5 g des dicétones $10 + 10'$. Ce mélange n'est pas transformé dans les conditions d'équilibre indiquées ci-dessus et est identique (RMN) au mélange obtenu à partir de l'éther 9.

Transformations thermiques de la méthyl-9 pinène-2 one-9 3

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe 4 g de cétone 3, $[\alpha]_D^{20} + 67^{\circ}$ (c 4 cyclohexane),⁴ Sa transformation est complète en 1.5 h à 180° ou en une durée moindre à température plus élevée: 20 min à 210° par exemple. On distille 3.3 g de produit constitué soit de l'éther 4, soit des bicyclo[3.3.1]nonéones $5 \times 5'$ selon le "lot" de cétone 3 utilisé.

Pour effectuer les tests en présence de triéthylamine, en vue d'arrêter la réaction à l'éther 4, des échantillons (100 μ l) de 3 (conduisant normalement aux bicyclononéones) sont mis dans des tubes en présence de quantités variables de triéthylamine (de 0.25 à 5 μ l). Les tubes sont scellés sous azote, puis chauffés à 180° pendant 1.5 h. Les spectres de RMN ^1H permettent de suivre la réaction.

Triméthyl-3,4,8 oxo-2 bicyclo[3.3.1]nonadiène-3,7 4

$E_{0.05} = 35-37^{\circ}$. CPV préparative: SE 30, 20%, 3 m, 140° . SM: 164 (55); 149 (13); 131 (13); 121 (55); 109 (25); 105 (25); 93 (75); 91 (47); 80 (50); 72 (55); 43 (100). IR (film): 1665 (C=C-O); 1250, 1150, 1135 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl₄): CH₃-C(4), 1.55 (s); CH₃-C(3), 1.63 (s); CH₃-C(8), 1.72 (m fin, J ~ 1.5); massif centré à 2.07; CH-O, 4.15 (m); CH=, 5.42 (m, fins couplages). RMN ^{13}C (CDCl₃): 3 C de CH₃, 16.9, 17.8 et 22.1; C-9 ou C-6, 29.5; C-5, 30.8; C-6 ou C-9, 32.5; C-1, 70.3; C-4, 103.1; C-7, 122.3; C-3, 130.5; C-8, 139.3.

Diméthyl-2,6 bicyclo[3.3.1]nonène-6 ones-2 (-)S et S'

Il faut au maximum 0.1% on volume de BF₃-Et₂O† pour obtenir les bicyclo[3.3.1]nonéones $5 + 5'$ à partir de la cétone 3 si celle-ci n'y conduit pas directement en 1.5 h à 180° .

Équilibration des cétones 5 + 5'. La solution de 4 g des cétones et 4 g d'hydroxyde de sodium dans 20 ml de méthanol est laissée à température ambiante pendant 15 h. Puis on dilue, extrait au pentane, évapore le solvant et distille 3.5 g du mélange équilibré (85%). $E_{0.1} = 58-60^{\circ}$. $[\alpha]_D^{20} - 68^{\circ}$, (c 3.5, cyclohexane). CPV: colonne capillaire, Ucon, 40 m; 5: 80%; 5': 20%. CPV préparative: SE 30, 20%, 3 m; 150° . SM (couplage CPV/SM: colonne FFAP, 4%, 2.5 m; 100 à 250° en $8^{\circ}/\text{min}$): 164 (15); 149 (4); 135 (2); 121 (4); 107 (10); 93 (100); 92 (30); 91 (18); 79 (15); 77 (15); 72 (80); 43 (18). IR (film): 1710 (carbonyle); 1175, 1020, 920, 820 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl₄): CH₃-CH, 5 0.93 (d, J = 6), 5' 1.18 (d, J = 7); CH₃-C=, 1.59 (m, fin); massif (4H) centré à 2.08; massif (4H) centré à 2.33; CH=, 5.18 (large). RMN ^{13}C (CDCl₃): 5 C-10, 11.6; C-11, 21.2; C-9 et C-8, 25.5 et 32.6; C-1 et C-5, 36.2 et 36.5; C-4, 45; C-2, 48.4; C-7, 118.8; C-6, 135.6; C-3, 210.3. 5' C-10, 18; C-11, 21.2; C-9 et C-8, 25.8 et 33.4; C-1 et C-5, 35.7; C-4, 40; C-2, 51.9; C-7, 118.8; C-6, 135.6; C-3, 210.3.

Ether triméthylsilylé 14 de la méthyl-9 pinène-2 one-9¹⁷

6 g (125 mmol) de suspension d'hydrure de sodium à 50% dans l'huile sont lavés au pentane. On ajoute ensuite la solution de 6 g (36.6 mmol) de cétone 3 dans 40 ml de monoglyme. Le mélange est porté à reflux pendant 3 h, sous atmosphère anhydre, en agitant. On refroidit alors à l'aide d'un bain de glace; on ajoute

14 ml (10 g, 140 mmol) de triéthylamine anhydre et goutte à goutte, 20 g (180 mmol) de triméthylchlorosilane. On laisse 1 h à température ambiante avec agitation. On dilue avec environ 100 ml de pentane, lave avec une solution d'acide chlorhydrique 1 N (d'abord avec précaution, puis rapidement), une solution de bicarbonate de sodium, puis une solution saturée de chlorure de sodium. Après séchage de la phase organique sur sulfate de sodium, on évapore le solvant et distille 6 g (25.4 mmol) d'éther silylé 14 (70%).

$E_{0.05} = 55-58^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} + 40^{\circ}$, (c 3, CCl₄); $+48^{\circ}$ (c 3, CDCl₃) SM (couplage CPV/SM: colonne OV 17, 4%, 2.5 m, 120 à 250° en $8^{\circ}/\text{min}$): 236 (53); 221 (60); 207 (25); 181 (32); 165 (28); 144 (23); 131 (28); 129 (18); 93 (28); 91 (28); 75 (35); 73 (100). IR (film): 3100, 1645, 1600 (doubles liaisons); 1315, 1255, 1155, 1010, 850 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl₄): (CH₃)₃-Si, 0.18 (s); CH₃-8, 1.38 (s); CH₃-10, 1.67 (q, fin, J ~ 1.5); massif de 1.83 à 2.58; CH₂=, 3.61 et 3.89 (2 d, J = 1.5); CH=, 5.02 (large). RMN ^{13}C (CDCl₃): 3 C de (CH₃)₃Si, 0.3; C-8 et C-10, 23.1 et 25.5; C-4 et C-7, 30 et 32.1; C-1 et C-5, 40.6 et 45.1; C-6, 48.1; C-11, 86.1; C-3, 115.4; C-2, 144.8; C-9, 163.5.

Diméthyl-2,6 triméthylsilyloxy-3 bicyclo[3.3.1]nonadiène-2,6 15

L'éther triméthylsilylé 14 (4 g) est chauffé pendant 1 h à 180° sous azote. On distille ensuite 3.8 g d'éther triméthylsilylé transposé 15 (95%). $E_{0.05} = 58-61^{\circ}$. SM (couplage CPV/SM: colonne FFAP, 4%, 2.5 m, 120 à 250° en $8^{\circ}/\text{min}$; lorsque les cétones 5 et 5' sont présentes, elles sont éluées avant l'éther silylé): 236 (57); 221 (36); 207 (15); 181 (25); 165 (23); 147 (65); 144 (20); 93 (100); 91 (42); 75 (100); 73 (90); 72 (65). IR (film): 1680 (C=C-O); 1250, 1185, 1170, 960, 925, 900, 840 cm^{-1} . RMN (CCl₄): (CH₃)₃-Si, 0.11 (s); CH₃-10 (sur C-2), 1.53 (s); CH₃-11 (sur C-6), 1.67 (m fin, J ~ 1.5); massif centré à 2.15; CH=, 5.22 (large). RMN ^{13}C (CDCl₃): 3 C de (CH₃)₃Si, 0.8; C-10, 15.1; C-11, 22.4; C-4, C-8 et C-9, 30.1, 30.6 et 34.8; C-1 et C-5, 32.8 et 34; C-2, 114.5; C-7, 119.3; C-6, 135.8; C-3, 142.3.

Hydrolyse de l'éther silylé 15. L'éther triméthylsilylé 15 (3 g) est mis en solution dans de la soude méthanolique (2 g d'hydroxyde de sodium dans 15 ml de méthanol). On laisse pendant 15 h à température ambiante. Après évaporation sous pression réduite de la majeure partie du méthanol, on dilue avec de l'eau, extrait au pentane, évapore le solvant et distille les bicyclononéones $5 + 5'$. 1.7 g (82%). $[\alpha]_D^{20} + 61^{\circ}$ (c 3 cyclohexane).

Diméthyl-2,6 bicyclo[3.3.1]nonadiène-2,6 13

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux et d'une arrivée d'azote, on chauffe à 180° pendant 15 min 3.5 g de méthylène-9 pinène-2 12. On distille 2.6 g d'hydrocarbure isomérisé 13 (75%). $E_{15} = 70-75^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} + 29^{\circ}$ (c 6 CDCl₃). CPV préparative: SE 30, 10%, 3 m, 150° . SM (couplage CPV/SM: colonne OV 17, 4%, 2.5 m; 70 à 250° en $8^{\circ}/\text{min}$): 148 (55); 133 (25); 119 (10); 107 (45); 105 (30); 93 (100); 92 (50); 91 (50); 80 (42); 79 (25); 77 (28). IR (film): 900, 800 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl₄): 2 CH₃-C=, + 2 H, 1.68 (m fin); 6 H, centré à 2.15; 2 CH=, 5.33 (large). RMN ^{13}C (CDCl₃): C-10 et C-11, 22.2; C-9, 29.7; C-4 et C-8, 30.4; C-1 et C-5, 32.4; C-3 et C-7, 118.8; C-2 et C-6, 136.6.

d₃-Méthyl-9 pinène-2 one-9, d₃-3

(a) Le magnésium est préparé à partir de 1.87 g (76.9 mmol) de magnésium et 5 ml (11.4 g, 78.6 mmol) d'iode de méthyle deutérié dans 40 ml d'éther anhydre. A température ordinaire, on ajoute la solution de 7.25 g (48.3 mmol) d'aldéhyde 1. On laisse 5 h à température ordinaire en agitant. On hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium, extrait à l'éther, sèche la phase organique sur sulfate de sodium puis on évapore le solvant. On obtient 7.35 g d'alcool 17 brut (90%), utilisé tel quel pour l'oxydation. IR (film): 3450 (OH); 2215 (C-D); 1030 cm^{-1} . RMN ^1H (CCl₄): CH₃-8, 1.18 (s); CH₃-C=, 1.68 m, J ~ 2; massif centré à 2.28; CH(OH), 4.02 (s élargi et dissymétrique, 2 diastéréoisomères?); =CH, 5.26 (large).

(b) La solution de 3.7 g (21.9 mmol) de l'alcool précédent 17 dans 20 ml d'éther est traitée, en agitant, par le mélange oxydant préparé avec 2.5 g (8.4 mmol) de bichromate de sodium à 2 H₂O. 10 ml d'eau et 2 ml d'acide sulfurique concentré; l'addition est

†La quantité nécessaire est très difficile à doser et un excès donne de très mauvais résultats.

fait de façon à maintenir le mélange réactionnel à 20–25°. On laisse 15 h à température ambiante en agitant, puis on décante, extrait à l'éther, lave la phase organique avec une solution de bicarbonate de sodium et une solution saturée de chlorure de sodium. On évapore le solvant et obtient 2.75 g de produit brut (75%). La cétone (85%) d_3 -3 est purifiée par CPV: XE-60, 10%, 3 m, 120°.

Dans le spectre de RMN ^1H (CCl_4), on note la disparition du singulet à 1.83 caractéristique du groupe $\text{CO}-\text{CH}_3$.

d $_3$ -Triméthyl-3.4.8 *oxa*-2 bicyclo[3.3.1]nonadiène-3.7 *d* $_3$ -4

200 μl de la cétone précédente d_3 -3 sont chauffés en tube scellé sous azote, en présence de 3 μl de triéthylamine, à 180° pendant 1.5 h. On distille ensuite sous pression réduite (0.1 mm) dans un tube à boule. L'éther d_3 -4 est souillé de 5 à 10% des cétones 5 et 5' (principalement deutériées).

Dans le spectre RMN ^1H , on note la disparition presque complète du signal à 1.63 correspondant au méthyle sur le carbone-3.

d $_3$ -Diméthyl-2.6 bicyclo[3.3.1]nonène-6 ones-2 *d* $_3$ -5 et *d* $_3$ -5'

(a) Par transformation thermique de d_3 -3: on opère comme ci-dessus mais en présence de 0.1 μl d'éthérate de trifluorure de bore.

En RMN ^1H , à la place des doublets à 0.93 ($J=6$) et 1.18 ($J=7$), on note des singulets un peu élargis. La présence des cétones 5 et 5' non deutériées est discernable par la présence des doublets; leur proportion est parfois inférieure à 25%.

(b)¹⁸ Par échange à partir de 5+5': 1 g des cétones 5+5' est traité par une solution de deutéroxyde de sodium (0.5 g de sodium dans 10 ml d'eau lourde) à reflux pendant 24 h. Après refroidissement, on ajoute 2 ml d'éther anhydre et l'on décante. Un spectre de RNM ^1H est enregistré après évaporation de l'éther. On note la présence des singulets un peu élargis à 0.93 et 1.18, identiques à ceux du mélange précédent.

(c) CPV de d_3 -5 et d_3 -5': avec les deux types d'échantillon précédents, nous avons constaté un échange partiel du deutérium sur différentes colonnes (SE 30, XE 60, FFAP). Les spectres de RMN étant suffisamment clairs, nous n'avons poussé plus loin

cette étude pour savoir si l'échange se faisait réellement sur les colonnes ou à l'injecteur.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹Y. Bessière-Chrétien et C. Grison, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 549 (1973).
²T. W. Gibson et W. F. Erman, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 4771 (1969).
³Y. Bessière-Chrétien et C. Grison, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2499 (1975).
⁴W. G. Dauben et G. J. Fonken, *J. Am. Chem. Soc.* 76, 4618 (1954); T. Nakano et A. K. Banerjee, *Tetrahedron* 28, 471 (1972); Y. Bessière et C. Grison, résultats à paraître.
⁵R. T. Lalonde, J. Ding et M. A. Tobias, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 665 (1967).
⁶R. C. Cambie, K. N. Joblin et A. F. Preston, *Austral. J. Chem.* 25, 1767 (1972).
⁷P. R. Brook et A. J. Duke, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1013 (1973).
⁸E. Taskinen, *Acta Chem. Scand.* B29, 245 (1975).
⁹R. W. Thies, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7074 (1972); R. W. Thies et J. E. Billinger, *Ibid.* 96, 200 (1974).
¹⁰R. W. Thies et E. P. Seitz, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 846 (1976).
¹¹W. Von E. Doering et W. R. Roth, *Tetrahedron* 18, 67 (1962); W. Von E. Doering et W. R. Roth, *Angew. Chem.* 75, 27 (1963).
¹²M. F. Ansell et V. J. Leslie, *Chem. Comm.* 559 (1967); M. T. Hughes et R. O. Williams, *Ibid.* 587 (1968).
¹³B. C. Baumann, M. Rey, J. Markert, H. Prinzbach et A. S. Drieding, *Helv. Chim. Acta* 54, 1589 (1971); G. Maier et M. Wiessler, *Tetrahedron Letters* 4987 (1969); G. Klump, J. W. F. K. Barnick, A. H. Veefkind et F. Bickelhaupt, *Rec. Tr. Chim. Pays-Bas* 88, 766 (1969).
¹⁴M. Rey et A. S. Drieding, *Helv. Chim. Acta* 48, 1985 (1965).
¹⁵H. M. McConnell et R. E. Robertson, *J. Chem. Phys.* 29, 1361 (1968).
¹⁶M. Anteunis, *Bull. Soc. Chim. Belges* 80, 3 (1971).
¹⁷G. Stork et P. F. Hudrlik, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4462 (1968).
¹⁸A. F. Thomas, *Deuterium Labelling in Organic Chemistry*, p. 168. Appleton Century Crofts, New York (1971).