



Pergamon

Tetrahedron 58 (2002) 1165–1171

TETRAHEDRON

Fonctionnalisation des γ - et δ -pyronènes. Synthèse et étude de la réactivité des composés peroxydiques

Monique Campagnole, Marie-Josèphe Bourgeois et Evelyne Montaudon*

Laboratoire de Chimie des Substances Végétales, Institut du Pin, Université Bordeaux I, 351 Cours de la Libération, F-33405 Talence cedex, France

Reçu le 19 Septembre 2001; révisée le 22 Novembre 2001; accepté le 5 Décembre 2001

Résumé—La photooxygénation des γ - et δ -pyronènes, réalisée pour la première fois, conduit classiquement à un hydroperoxyde, un hydroperoxy-peroxyde, et un endoperoxyde respectivement. La réactivité de ces peroxydes est étudiée. Ils conduisent à des composés mono-, di-, voire trifonctionnels, la plupart inédits, pouvant constituer des bases de départ pour la synthèse de molécules à potentialité olfactive ou thérapeutique. © 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Abstract—The photooxygenation of γ - and δ -pyronenes, performed for the first time, affords, as expected, a hydroperoxide, a hydroperoxy-peroxide, and an endoperoxide, respectively. The reactivity of these peroxides is studied. They lead to mono-, di- or trifunctional compounds. Most of them are new and could be useful to synthesize molecules with potential sweet-smelling or therapeutic properties. © 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

La chimie des γ - et δ -pyronènes, **1** et **2**, est relativement peu développée en raison des difficultés liées à leur synthèse. Des méthodes performantes ne sont apparues que récemment, montrant l'intérêt des industriels pour ces hydrocarbures terpéniques.^{1–5} En effet, ces structures se retrouvent dans de nombreux parfums, tels que le safranal, le théaspirane, les damascones, les ionones ou la vitamine A. L'accès à ces cibles peut être envisagé à partir d'une fonctionnalisation judicieuse de ces terpènes. Peu de travaux ont été effectués.^{2,3,6–8} Pour notre part, nous nous sommes intéressées à la peroxydation des γ - et δ -pyronènes non décrite à ce jour et à l'étude du comportement de ces peroxydes inédits.

1. Peroxydation des pyronènes

La photooxygénation des pyronènes conduit aux composés peroxydiques logiquement attendus, issus d'une ène-réaction de l'oxygène singulet et/ou d'une cycloaddition-1,4 sur le système diénique conjugué. A partir de l'isomère γ , **1**, il se forme initialement l'hydroperoxyde **3** qui évolue très rapidement vers l'hydroperoxy-peroxyde **4** (Schéma 1) selon un processus analogue à celui observé pour l'acide néoabiétique.⁹ Le meilleur rendement en **3** (32%) résulte d'un compromis: la réaction doit être interrompue bien

avant la disparition totale de l'hydrocarbure qui peut être recyclé. L'hydroperoxy-peroxyde **4** est obtenu avec un rendement de 36% en prolongeant la réaction. Les hydroperoxydes **3** et **4** sont aisément purifiés par chromatographie sur silice et, en particulier, débarrassés des traces de peroxydes **5** et **6** inhérents à la présence des diènes correspondants (1,1-diméthyl-3-vinylcyclohex-2 et 3-ènes), formés lors de la synthèse du γ -pyronène et difficilement séparables.

Le δ -pyronène, **2**, quant à lui, conduit aisément au peroxyde bicyclique **7** avec un rendement de 45% (Schéma 2).

Par contre, l'autooxydation n'est pas une réaction exploitable: à partir de chacun des pyronènes, il se forme des mélanges très complexes d'hydroperoxydes, époxydes, alcools, dérivés carbonylés en très faibles proportions et surtout polymères, même à de très faibles taux de conversion.

2. Stabilité des composés peroxydiques

Une étude qualitative par Analyse Thermique Différentielle permet de comparer la stabilité thermique de ces différents composés peroxydiques inédits ainsi que celle du peroxyde de *t*-butyle **8** issu de l'hydroperoxyde **3** (Schéma 1). Il apparaît que cette stabilité diminue dans le sens:

endoperoxyde **7** > peroxyde **8** > hydroperoxy-peroxyde **4** > hydroperoxyde **3**

Mots-clé: pyronènes; photooxygénation; hydroperoxyde; endoperoxyde.
* Corresponding author. Tel.: +33-5-56-84-62-55; fax: +33-5-56-84-64-22; e-mail: e.montaudon@ipin.u-bordeaux.fr

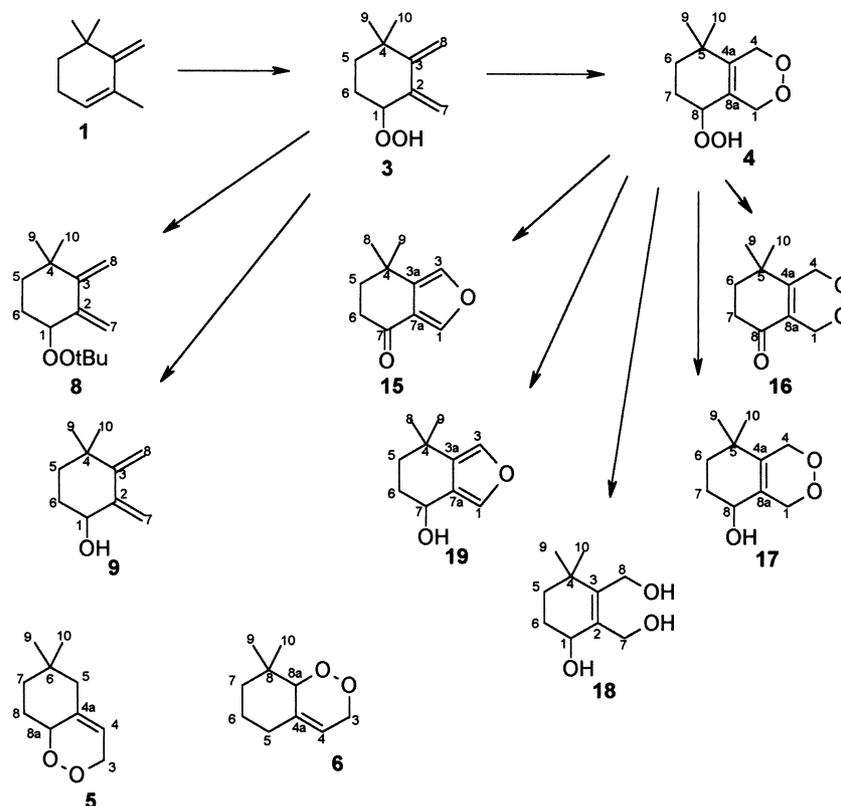


Schéma 1.

comme le montrent les températures de début de décomposition: ~115, 90, 75 et 50°C, respectivement.

La fragilité particulière de l'hydroperoxyde **3** est, a priori, surprenante. En effet, à titre d'exemple, il est connu que l'hydroperoxyde de *t*-butyle est beaucoup plus stable que le peroxyde de di-*t*-butyle; nous avons montré qu'il en est de même pour l'hydroperoxyde de *n*-pentyle par rapport au peroxyde de *t*-butyle et de *n*-pentyle (températures de début de décomposition: 143 et 115°C, respectivement).¹⁰

Ce résultat est corroboré par le fait que l'hydroperoxyde **3** se conserve difficilement: contrairement aux hydroperoxydes d'alkyle, d'alcényle ou de pinanyle, maintenu à +5°C en solution dans l'éther de pétrole, il présente une diminution de son indice de peroxyde de 20% au bout d'un mois, de 65% au bout de six mois.

3. Etude de la réactivité de l'hydroperoxyde **3**

L'hydroperoxyde **3** peut être très facilement alkylé: le peroxyde de *t*-butyle **8**, par exemple, résulte de l'action du trichloroacétimidate de *t*-butyle¹¹ (Rdt~65%) (Schéma 1).

Le traitement de **3** dans les conditions d'une acylation ne conduit pas à la cétone correspondante, via le peroxyester intermédiaire instable, comme c'est le cas habituellement.¹² Il se forme un mélange complexe résultant probablement de polymérisation de la cétone conjuguée attendue.

La réduction de **3** en l'alcool correspondant **9** (Schéma 1) peut être effectuée, soit au moyen de l'aluminohydride de lithium (2 équivalents, durant 1 h à température ambiante), soit au moyen de la thiourée¹³ (1 équivalent, durant 15 h à température ambiante); les rendements sont de 95 et 90%, respectivement. Avec la thiourée, il n'est pas nécessaire de purifier préalablement l'hydroperoxyde. L'alcool **9** est connu: il a été obtenu en trois étapes à partir du γ -pyronène avec un rendement de 65%.⁸

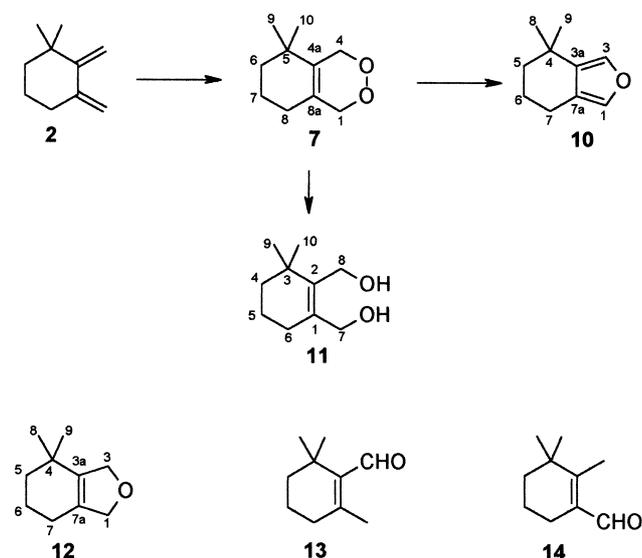


Schéma 2.

L'hétérolyse de **3** en milieu acide¹⁴ (2.5 ml d'acide acétique

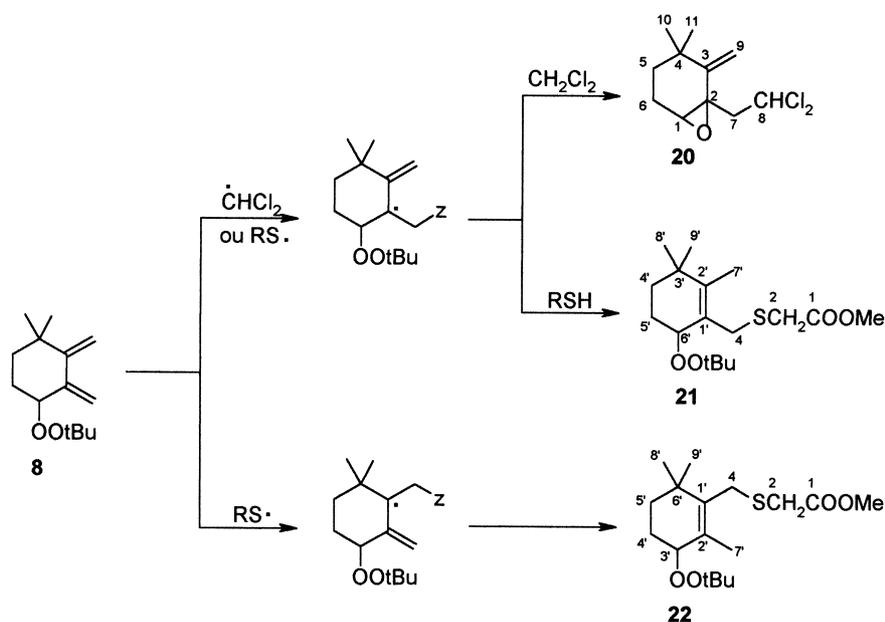


Schéma 3.

par mmol, durant 9 h à 80°C) conduit à un mélange essentiellement constitué de l'alcool **9**.

4. Etude de la réactivité de l'endoperoxyde **7**

La thermolyse des endoperoxydes dans différents solvants est connue pour conduire à des diépoxydes, parfois accompagnés d'hydroxyaldéhydes insaturés.^{15,16} Pratiquement inerte dans l'acétate d'éthyle, l'endoperoxyde **7** nécessite un chauffage à 140°C durant 16 h dans du benzène pour se transformer en furane **10** (Rdt~90%) (Schéma 2): l'hydroxyaldéhyde issu de l'homolyse se cyclise spontanément en hémiacétal avant de subir la déshydratation en **10**. Cette obtention aisée d'un furanoterpène à partir d'un diène via l'endoperoxyde a été mise en évidence pour la première fois en 1973.¹⁷ Le furane **10** est déjà connu: il a été obtenu en quatre étapes à partir de la 2,2-diméthyl cyclohexanone avec un rendement de 23%.¹⁸

L'endoperoxyde **7** est réduit en diol **11** par l'alumino-hydrure de lithium (4 équivalents, durant 1 h à température ambiante) avec un rendement de 95% (Schéma 2). L'utilisation de la thiourée ne s'avère pas intéressante: 24 h de chauffage à reflux d'une solution éthanolique sont nécessaires pour obtenir 36% de diol, accompagné de 44% de furane **10** inévitablement formé.

Avec la triphénylphosphine connue pour conduire également à un diol,¹⁹ il se forme un mélange complexe constitué en particulier du dihydrofurane **12** (15%), des aldéhydes **13** et **14** (5 et 17%) et de polymères (Schéma 2). Les aldéhydes **13** et **14** sont connus.^{8,6}

Enfin, l'hétérolyse de **7** en gras, qu'elle soit réalisée en milieu acide (2.5 ml d'acide acétique par mmol, durant 2 h à 110°C)¹⁴ ou en présence de pipéridine (5 équivalents, durant 21 h à température ambiante),²⁰ donne encore le furane **10** avec des rendements respectifs de 93 et 42%.

5. Etude de la réactivité de l'hydroperoxy-peroxyde **4**

La fonction hydroperoxyde est plus réactive que la fonction endoperoxyde.

La thermolyse de l'hydroperoxy-peroxyde **4** dans le benzène à 140°C durant 16 h conduit au cétofurane **15** (Rdt~33%) (Schéma 1) accompagné de produits de décomposition; à 110°C durant 10 h (conditions dans lesquelles l'endoperoxyde **7** ne réagit pas), seule la fonction hydroperoxyde est partiellement décomposée puisqu'il se forme, à côté de **4**, la peroxyctone **16** et le peroxyalcool **17** dans les proportions 42/58.

La réduction de **4** au moyen de l'aluminohydrure de lithium (6 équivalents, 1 h à température ambiante) donne le triol **18** (Rdt~82%) (Schéma 1). L'utilisation de 2 équivalents de réactif n'a pu réduire sélectivement la fonction hydroperoxyde avec un rendement convenable. Avec la thiourée (1 équivalent à température ambiante), il se forme 26% de peroxyctone **16** et 74% de peroxyalcool **17**.

L'hétérolyse de **4** conduit à des mélanges complexes. En milieu acide à 110°C, il se forme essentiellement la peroxyctone **16** et des polymères, alors qu'à 80°C, **4** est pratiquement inchangé; en milieu basique, on obtient le cétofurane **15** et l'hydroxyfurane **19** dans les proportions 30/70 et des polymères (Schéma 1).

6. Etude de la réactivité du peroxyde **8**

L'hétérolyse en milieu basique du peroxyde **8** ne permet pas d'obtenir la cétone conjuguée correspondante classiquement attendue.²⁰ **8** conduit à un mélange inexploitable après traitement par 5 équivalents de pipéridine durant 20 h à température ambiante; par contre, il reste pratiquement inerte en présence d'un équivalent à 50°C durant 170 h.

L'addition radicalaire de composés organiques bons donneurs d'hydrogène à des peroxydes allyliques linéaires ou pinénique conduit à des époxydes fonctionnels avec de très bons rendements.^{21,22} Le peroxyde **8** a été soumis à l'action d'un ester, d'une cétone, d'un nitrile, d'un dérivé halogéné et d'un thiol.

Avec l'acétate de méthyle, la diéthylcétone ou l'éthane-nitrile, il se forme des mélanges complexes et polymères sans intérêt.

A partir du dichlorométhane, on isole l'époxyde dichloré **20** (Rdt~25%) (Schéma 3). **20** résulte de l'addition d'un radical dichlorométhyle sur la double liaison voisine de la fonction peroxyde suivie de la cyclisation du radical formé par substitution homolytique radicalaire; ce résultat est en accord avec les observations antérieures.²¹

Le thioglycolate de méthyle conduit au mélange des deux peroxydes **21** et **22** (Rdt~40%) dans les proportions relatives 20/80 (Schéma 3). Ce résultat est différent de celui obtenu à partir de peroxydes allyliques de même structure qui obéissent à la réaction précédente;^{22,23} la différence provient de la présence de la double liaison supplémentaire qui modifie la réactivité du radical intermédiaire devenu résonant, favorisant le transfert d'hydrogène par rapport à la cyclisation. La régiochimie de l'addition est différente de celle observée lorsqu'un thiol est opposé au δ -pyronène⁷ où les proportions relatives de sulfures sont 70/30: ceci s'explique par l'encombrement stérique et l'effet attracteur d'électrons induit par la présence du substituant OOtBu.

Ces bifonctionnalisations du γ -pyronène en deux étapes aisées sont intéressantes; en effet, **20**, **21** ou **22** peuvent constituer une base de départ pour accéder à des produits naturels de structures variées, puisque les deux carbones juxtacycliques et le carbone **4** du pyronène portent des fonctions différentes.

7. Conclusion

Un nouvel aspect de la réactivité des γ - et δ -pyronènes est étudié. Les résultats de la photooxygénation et de l'autoxydation sont sans surprise: la première conduit aux composés peroxydiques attendus mais non décrits et la seconde est inexploitable en raison de la structure même de ces terpènes conjugués. Si l'endoperoxyde **7** présente une réactivité conforme à celle des homologues de la littérature, l'hydroperoxyde **3**, lui, est beaucoup plus fragile et donne facilement des polymères en raison de la présence des deux doubles liaisons juxtacycliques; quant à l'hydroperoxy-peroxyde **4**, ses deux fonctions réagissent indépendamment l'une de l'autre, la fonction hydroperoxyde se décomposant le plus rapidement. La modification de ces peroxydes permet d'obtenir des composés de même squelette, mono-, di-, voire tri-fonctionnels. Certains d'entre eux sont déjà connus, et il s'agit alors d'une autre voie de synthèse particulièrement aisée; la plupart sont inédits. Ces composés, accessibles en deux étapes simples, constituent de bonnes bases de départ vers des cibles naturelles variées.

8. Partie expérimentale

8.1. Techniques analytiques

Les analyses en CPG ont été réalisées sur un chromatographe Varian 3300 équipé d'une colonne CP SIL-8 CB (longueur 25 m, diamètre intérieur 0.25 mm, épaisseur du film 0.25 μ m). Les spectres de RMN ¹H et ¹³C ont été effectués sur un appareillage Bruker AC250 fonctionnant à 250 MHz pour ¹H (400 dans le cas de certains mélanges) et 62.9 MHz pour ¹³C (avec CDCl₃ comme solvant et le TMS pour référence, *J* en Hz). Les multiplicités des ¹³C ont été déterminées par la séquence DEPT-135 et les attributions par des expériences 2D (COSY ¹H/¹H, ¹H/¹³C et HMBC) si nécessaire. Les spectres de masse ont été effectués sur un appareillage Fisons Autospec-EQ en impact électronique (IE, 70 eV, *m/z* (int. rel. en %)); les masses moléculaires précises ont été déterminées par haute résolution en IE. Les Analyses Thermiques Différentielles ont été réalisées sur un microcalorimètre Mettler TA 3000 fonctionnant en programmation de température (solutions 0.1 mol/L dans le phtalate de dibutyle).

8.2. Techniques opératoires

8.2.1. Photooxygénation.²⁴ Une solution de 13.6 g de γ - ou δ -pyronène (0.1 mole) dans 120 ml de tétrachlorure de carbone contenant une quantité catalytique de tétraphénylporphyrine, refroidie à -15°C, est soumise à l'action de l'oxygène en présence de lumière ultraviolette. La durée de la réaction est régie par analyse en CPG: environ 6 h pour l'hydroperoxyde **3** et 15 h pour l'hydroperoxy-peroxyde **4** à partir de l'isomère γ , 7 h pour obtenir l'endoperoxyde **7** à partir de l'isomère δ . Après élimination du solvant, le composé peroxydique est purifié par chromatographie sur silice.

8.2.2. Alkylation de l'hydroperoxyde **3.** Mode opératoire décrit dans.¹¹

8.2.3. Réduction au moyen de l'aluminohydrure de lithium. Une solution de 2 mmol de composé peroxydique dans 10 ml d'éther anhydre est ajoutée à une suspension d'hydrure dans l'éther anhydre. Le mélange est agité à température ambiante durant une heure. Après hydrolyse avec une solution saturée de sulfate de sodium, filtration et séchage, le solvant est éliminé et le résidu chromatographié sur colonne de silice. Le nombre de mmol de réactif et le volume d'éther correspondant dépendent de la nature du composé peroxydique: **3**: 4 mmol dans 25 ml; **7**: 8 mmol dans 50 ml; **4**: 3 mmol dans 25 ml ou 12 mmol dans 70 ml.

8.2.4. Réduction au moyen de la thiourée.¹³ Une solution de 2 mmol de composé peroxydique, *x* mmol de thiourée dans 37 ml d'alcool est agitée à une température dépendant de la nature du composé peroxydique. Après élimination du solvant et addition de chlorure de méthylène, la thiourée est filtrée et le résidu chromatographié sur colonne de silice. Le nombre de mmol de réactif, le solvant, la durée et la température de la réaction sont respectivement: **3**: 2 mmol, méthanol, 15 h, température ambiante; **7**: 4 mmol,

éthanol, 24 h, reflux; **4**: 2 mmol, méthanol, 15 h, température ambiante.

8.2.5. Hétérolyse en milieu acide.¹⁴ 1 mmol de composé peroxydique est mise à réagir dans 2.5 ml d'acide acétique dans des conditions dépendant de la nature du composé peroxydique. Après addition d'eau, extraction à l'éther et lavage basique de la phase organique, le solvant est évaporé et le résidu chromatographié sur colonne de silice. La durée et la température de la réaction sont respectivement: **3**: 9 h, 80°C; **7**: 2 h, 110°C; **4**: 2 h, 110°C.

8.2.6. Hétérolyse en milieu basique.²⁰ 1 mmol de composé peroxydique est mise à réagir avec de la pipéridine. Le nombre d'équivalents et les conditions dépendent de la nature du composé peroxydique: **7**: 5 mmol, phase pure, 21 h à température ambiante; **8**: idem ou 1 mmol, dans l'éther de pétrole, 170 h à reflux; **4**: 3.4 mmol, phase pure, 7 h à température ambiante.

8.2.7. Thermolyse.¹⁵ 1 mmol de composé peroxydique dans 2 ml de benzène sec est chauffée dans un tube à vis. Après élimination du solvant, le résidu est chromatographié sur colonne de silice. La durée et la température de la réaction sont: **7**: 16 h à 140°C; **4**: 10 h à 110°C ou 16 h à 140°C.

8.2.8. Action de la triphénylphosphine sur l'endoperoxyde 7.¹⁹ Une solution de 3 mmol de **7**, 3.9 mmol de triphénylphosphine dans 2 ml de cyclohexane est chauffée à reflux durant une heure. Après filtration et lavage à l'éther de pétrole du précipité d'oxyde de triphénylphosphine, les phases organiques sont rassemblées, le solvant évaporé, et le résidu chromatographié sur colonne de silice.

8.2.9. Addition radicalaire du dichlorométhane au peroxyde 8.²¹ Une solution dans le dichlorométhane de 4.5 mmol de peroxyde **8** et de peracétate de *t*-butyle dans les rapports molaires 100/1/0.5 est chauffée en autoclave durant 12 h à 110°C. Après élimination du solvant et des produits légers, le résidu est chromatographié sur colonne de silice.

8.2.10. Addition radicalaire du thioglycolate de méthyle au peroxyde 8.²² Une solution constituée de 15 mmol de peroxyde **8** dans 15.5 mmol de thioglycolate de méthyle est chauffée durant 2 h à 60°C. Après élimination des produits légers de réaction, le résidu est chromatographié sur colonne de silice.

8.3. Description des produits obtenus

8.3.1. Hydroperoxyde de 4,4-diméthyl-2,3-diméthylène cyclohexyle, 3. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 92/8). Rdt=32%. RMN ¹H: 8.06 (1H, s, OOH); 5.18 et 5.03 (2H, 2d, *J*=2.4 Hz, H-7); 4.96 et 4.79 (2H, 2d, *J*=1.8 Hz, H-8); 4.45 (1H, t, *J*=4.1 Hz, H-1); 1.98–1.88 (2H, m, H-6); 1.73–1.58 (1H, m, H-5); 1.30 (1H, td, *J*=4.6 et 13.4 Hz, H-5); 1.10 et 0.99 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 155.4 (C-3); 146.5 (C-2); 114.7 (C-7); 108.5 (C-8); 85.2 (C-1); 36.6 (C-4); 35.0 (C-5); 27.8 et 26.9 (C-9 et 10); 25.7 (C-6).

8.3.2. 8-Hydroperoxy-5,5-diméthyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-

2,3-benzodioxine, 4. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 88/12). Rdt=36%. RMN ¹H: 8.60 (1H, s, OOH); 4.75–4.40 (4H, m, H-1 et 4); 4.35–4.25 (1H, m, H-8); 2.20–2.05 (1H, m, 1H-7); 1.95–1.60 (2H, m, H-6 et 7); 1.50–1.30 (1H, m, 1H-6); 1.02 et 1.01 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 140.8 (C-4a); 122.4 (C-8a); 78.1 (C-8); 70.8 et 68.8 (C-1 et 4); 34.1 (C-6); 32.5 (C-5); 27.0 et 26.0 (C-9 et 10); 22.8 (C-7).

8.3.3. 6,6-Diméthyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1,2-benzodioxine, 5. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 96/4). RMN ¹H: 5.60–5.50 (1H, m, H-4); 4.75 et 4.26 (2H, 2d, *J*=15.8 Hz, H-3); 4.60–4.45 (1H, m, H-8a); 1.93 (2H, s, H-5); 1.85–1.65 (1H, m, 1H-8); 1.50–1.25 (3H, m, H-7 et 1H-8); 0.95 et 0.83 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 136.5 (C-4a); 117.3 (C-4); 79.0 (C-8a); 70.1 (C-3); 44.9 (C-5); 36.3 (C-7); 32.0 (C-6); 31.6 et 24.1 (C-9 et 10); 25.5 (C-8). SM-IE: 168 (M⁺, 8); 150 (21); 136 (33); 95 (28); 94 (100); 93 (25); 79 (20); 69 (28); 55 (35); 43 (29); 41 (51); 39 (35). SM-HR: 168.1154 (C₁₀H₁₆O₂, calc.: 168.1150).

8.3.4. 8,8-Diméthyl-3,5,6,7,8,8a-hexahydro-1,2-benzodioxine, 6. Obtenu en mélange avec **5** (33/66). RMN ¹H: 5.70–5.60 (1H, m, H-4); 4.80–4.60 (1H, m, 1H-3); 4.35–4.15 (2H, m, 1H-3 et 8a); 2.38–1.95 (2H, m, H-5); 1.60–1.25 (4H, m, H-6 et 7); 1.05 et 0.80 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 136.0 (C-4a); 117.2 (C-4); 86.3 (C-8a); 69.9 (C-3); 39.8 (C-7); 32.0 (C-8); 31.7 (C-5); 28.6 et 19.0 (C-9 et 10); 21.6 (C-6). SM-IE: 168 (M⁺, 10); 135 (100); 95 (22); 81 (46); 79 (31); 70 (23); 69 (59); 67 (32); 55 (55); 53 (30); 43 (50); 41 (99); 39 (51). SM-HR: 168.1148 (C₁₀H₁₆O₂, calc.: 168.1150).

8.3.5. 5,5-Diméthyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-2,3-benzodioxine, 7. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 98/2). Rdt=45%. RMN ¹H: 4.55–4.48 (2H, m, H-4); 4.35–4.30 (2H, m, H-1); 1.90–1.78 (2H, m, H-8); 1.75–1.59 (2H, m, H-7); 1.54–1.44 (2H, m, H-6); 1.00 (6H, s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 132.4 (C-4a); 124.5 (C-8a); 72.2 (C-1); 69.0 (C-4); 38.9 (C-6); 31.8 (C-5); 27.3 (C-9 et 10); 25.3 (C-8); 18.5 (C-7). SM-IE: 168 (M⁺, 20); 150 (26); 135 (100); 107 (37); 93 (26); 91 (42); 81 (26); 79 (47); 77 (28); 67 (25); 55 (28); 43 (29); 41 (43); 39 (34). SM-HR: 168.1145 (C₁₀H₁₆O₂, calc.: 168.1150).

8.3.6. Peroxyde de *t*-butyle et de 4,4-diméthyl-2,3-diméthylène cyclohexyle, 8. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 98/2). Rdt=65%. RMN ¹H: 5.05 (1H, dd, *J*=2.44 et 0.91 Hz, H-7); 5.00 (1H, dd, *J*=2.44 et 1.53 Hz, H-7); 4.93 et 4.75 (2H, 2d, *J*=1.83 Hz, H-8); 4.40–4.30 (1H, m, H-1); 2.05–1.75 (2H, m, H-6); 1.71–1.55 (1H, m, H-5); 1.41–1.25 (1H, m, H-5); 1.23 (9H, s, *t*-Bu); 1.05 et 1.03 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ¹³C: 156.2 (C-3); 147.5 (C-2); 111.6 (C-7); 107.9 (C-8); 83.4 (C-1); 79.9 (CMe₃); 36.6 (C-4); 36.0 (C-5); 27.6 et 27.5 (C-9 et 10); 26.6 (C-6); 26.5 (*t*-Bu).

8.3.7. 4,4-Diméthyl-2,3-diméthylène cyclohexanol, 9. Déjà décrit (8).

8.3.8. 4,4-Diméthyl-4,5,6,7-tétrahydro isobenzofurane, 10. Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de

pétrole). Déjà décrit (18) sauf la RMN ^{13}C : 137.0 et 136.7 (C-1 et 3); 132.1 (C-3a); 120.6 (C-7a); 39.0 (C-5); 31.6 (C-8 et 9); 29.5 (C-4); 20.0 (C-6 et 7).

8.3.9. 1,2-Dihydroxyméthyl-3,3-diméthyl-cyclohex-1-ène, 11.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 25/75). Rdt=95%. RMN ^1H : 4.11 (2H, s, H-8); 4.03 (2H, s, H-7); 3.60 (2H, m, 2OH); 2.15–2.05 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-6); 1.70–1.50 (2H, m, H-5); 1.45–1.35 (2H, m, H-4); 1.00 (6H, s, H-9 et 10). RMN ^{13}C : 142.6 (C-2); 136.5 (C-1); 63.5 (C-7); 58.1 (C-8); 38.9 (C-4); 34.1 (C-3); 29.9 (C-6); 27.9 (C-9 et 10); 19.1 (C-5). SM-IE: 152 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 60); 137 (53); 123 (55); 109 (100); 107 (35); 95 (32); 93 (33); 91 (24); 81 (53); 79 (29); 69 (27); 67 (43); 55 (36); 43 (42); 41 (49); 39 (24). SM-HR: 152.1203 ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O} - \text{H}_2\text{O}$, calc.: 152.1201).

8.3.10. 4,4-Diméthyl-1,3,4,5,6,7-hexahydro isobenzofurane, 12.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 99/1). Rdt=15%. RMN ^1H : 4.63–4.43 (4H, m, H-1 et 3); 1.94–1.40 (6H, m, autres H); 1.00 (6H, s, H-8 et 9). RMN ^{13}C : 138.0 (C-3a); 129.4 (C-7a); 77.8 (C-1); 74.4 (C-3); 38.6 (C-4); 38.5 (C-5); 27.7 (C-8 et 9); 21.8 (C-7); 19.4 (C-6). SM-IE: 152 (M^+ , 47); 137 (29); 123 (45); 109 (100); 107 (36); 95 (45); 91 (27); 82 (41); 81 (72); 79 (26); 69 (24); 67 (46); 41 (39); 39 (28). SM-HR: 152.1197 ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$, calc.: 152.1201).

8.3.11. β -Céto citral, 13. Déjà décrit (8).

8.3.12. 2,3,3-Triméthyl cyclohexène carboxaldéhyde, 14. Déjà décrit (6).

8.3.13. 4,4-Diméthyl-7-oxo-4,5,6,7-tétrahydro isobenzofurane, 15.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 92/8). Rdt=33%. RMN ^1H : 7.92 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-1); 7.25 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-3); 2.55 (2H, dd, $J=6.7$ et 6.4 Hz, H-6); 1.87 (2H, dd, $J=6.7$ et 6.4 Hz, H-5); 1.31 (6H, s, H-8 et 9). RMN ^{13}C : 195.5 (C-7); 162.7 (C-3a); 144.4 (C-1); 137.6 (C-3); 134.3 (C-7a); 38.3 (C-5); 36.2 (C-6); 29.0 (C-8 et 9). SM-IE: 164 (M^+ , 46); 150 (10); 149 (100); 121 (18); 91 (12); 79 (15); 77 (18); 39 (14). SM-HR: 164.0836 ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$, calc.: 164.0837).

8.3.14. 5,5-Diméthyl-8-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydro-2,3-benzodioxine, 16.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 88/12). Rdt=26%. RMN ^1H : 4.68 et 4.62 (4H, 2t, $J=1.8$ Hz, H-1 et 4); 2.47 (2H, dd, $J=7.0$ et 6.4 Hz, H-6); 1.87 (2H, dd, $J=7.0$ et 6.4 Hz, H-7); 1.17 (6H, s, H-9 et 10). RMN ^{13}C : 196.0 (C-8); 158.8 (C-4a); 127.2 (C-8a); 68.1 et 68.0 (C-1 et C-4); 37.1 (C-6); 33.9 (C-7); 33.4 (C-5); 25.8 (C-9 et 10).

8.3.15. 8-Hydroxy-5,5-diméthyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-2,3-benzodioxine, 17.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 70/30). Rdt=74%. RMN ^1H : 4.70–4.35 (4H, m, H-1 et 4); 4.05–3.95 (1H, m, H-8); 2.20–2.10 (1H, m, OH); 2.00–1.83 (1H, m, 1H-7); 1.79–1.55 (2H, m, H-6 et 7); 1.50–1.37 (1H, m, 1H-6); 1.03 et 0.99 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ^{13}C : 136.4 (C-4a); 126.8 (C-8a); 70.5 et 68.6 (C-1 et 4); 65.2 (C-8); 34.5 (C-6); 32.3 (C-5); 28.7 (C-7); 27.1 et 26.4 (C-9 et 10). SM-IE: composé non

stable dont le spectre est identique à celui de 19. SM-HR: 166.0990 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O}$, calc.: 166.0994).

8.3.16. 2,3-Hydroxyméthyl-4,4-diméthyl-cyclohex-2-ène-1-ol, 18.

Rdt=82%. $F=131^\circ\text{C}$. RMN ^1H (CD_3OD): 4.88 (3H, s, OH); 4.20 (t, $J=6.0$ Hz, H-1); 4.30 et 4.21 (AB, $J=12.0$ Hz, H-7); 4.15 (2H, s, H-8); 1.90–1.60 (3H, m, H-5 et 6); 1.40–1.20 (1H, m, H-5); 1.09 et 1.03 (6H, 2s, H-9 et 10). RMN ^{13}C (CD_3OD): 144.7 (C-3); 136.8 (C-2); 65.7 (C-1); 59.2 (C-7); 56.8 (C-8); 34.1 (C-4); 33.8 (C-5); 27.8 (C-6); 26.8 et 25.7 (C-9 et 10). SM-IE: 168 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 57); 150 ($\text{M}^+ - 2\text{H}_2\text{O}$, 31); 139 (44); 138 (83); 109 (83); 107 (80); 96 (47); 95 (90); 94 (67); 93 (50); 91 (64); 81 (51); 79 (64); 76 (47); 69 (43); 67 (55); 55 (74); 53 (43); 43 (89); 41 (100); 39 (60). SM-HR: 168.1148 ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O}$, calc.: 168.1150).

8.3.17. 4,4-Diméthyl-7-hydroxy-4,5,6,7-tétrahydro isobenzofurane, 19.

Obtenu en mélange avec 15 dans les proportions 70/30. RMN ^1H : 7.35 et 7.17 (2H, 2d, $J=1.5$ Hz, H-1 et 3); 4.75 (1H, t, $J=5.8$ Hz, H-7); 2.00–1.40 (4H, m, H-5 et 6); 1.24 et 1.18 (6H, 2s, H-8 et 9). RMN ^{13}C : 138.8 (C-1); 137.2 (C-3); 131.5 (C-3a); 124.8 (C-7a); 62.9 (C-7); 35.1 (C-5); 31.2 et 31.1 (C-8 et 9); 29.9 (C-6); 29.4 (C-4). SM-IE: 166 (M^+ , 40); 151 (14); 134 (10); 133 (100); 123 (13); 105 (47); 79 (10); 77 (12); 41 (10); 39 (13). SM-HR: 166.0992 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$, calc.: 166.0994).

8.3.18. 1,2-Époxy-2-(2,2-dichloroéthyl)-4,4-diméthyl-3-méthylène cyclohexane, 20.

Isolé par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 98.5/1.5). Rdt=25%. RMN ^1H : 5.70 et 5.64 (1H, 2d, $J=2.3$ Hz, H-8); 5.41 et 5.35 (2H, 2s, H-9); 3.45–3.25 (2H, m, H-1 et 7); 2.15–1.90 (3H, m, H-6 et 7); 1.60–1.40 (2H, m, H-5); 1.12 et 1.10 (6H, 2s, H-10 et 11). RMN ^{13}C : 150.2 (C-3); 113.5 (C-9); 69.9 (C-8); 60.8 (C-1); 56.1 (C-2); 49.3 (C-7); 33.4 (C-4); 30.8 (C-5); 28.3 et 27.1 (C-10 et 11); 21.0 (C-6). SM-IE: 236 (3); 234 (M^+ , 5); 221 (51); 219 (78); 137 (30); 126 (38); 124 (60); 109 (90); 107 (36); 95 (100); 93 (43); 91 (51); 81 (44); 79 (54) 77 (42); 67 (70); 56 (39); 55 (46); 53 (37); 43 (49); 41 (79); 39 (60). SM-HR: 234.0571 ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{OCl}_2$, calc.: 234.0578).

8.3.19. 4-(6-*t*-Butylperoxy-2,3,3-triméthyl cyclohex-1-ényl)-3-thia butanoate de méthyle, 21.

Obtenu en mélange avec 22 (20/80) par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 95/5). RMN ^1H : seuls sont indiqués les signaux caractéristiques: 4.50–4.45 (1H, m, H-6'); 3.70 (3H, s, OCH_3); 3.59 et 3.27 (2H, 2d, $J=12.2$ Hz, H-4); 3.15 (2H, d, $J=1.5$ Hz, H-2); 1.69 (3H, s, H-7'); 0.98 et 0.96 (6H, 2s, H-8' et 9'). RMN ^{13}C : 171.0 (C-1); 147.9 (C-2'); 123.1 (C-1'); 77.1 (C-6'); 52.18 (OCH_3); 35.3 (C-3'); 33.44, 33.36 et 33.29 (C-2, 4 et 4'); 27.1 et 26.0 (C-8' et 9'); 26.62 (*t*-Bu); 22.9 (C-5'); 13.9 (C-7').

8.3.20. 4-(3-*t*-Butylperoxy-2,6,6-triméthyl cyclohex-1-ényl)-3-thia butanoate de méthyle, 22.

Obtenu en mélange avec 21 (80/20) par chromatographie sur silice (éluant: éther de pétrole/éther: 95/5). RMN ^1H : 4.20–4.10 (1H, m, H-3'); 3.72 (3H, s, OCH_3); 3.32 (2H, s, H-4); 3.20 (2H, s, H-2); 2.20–2.00 (1H, m, 1H-4'); 1.85 (3H, s, H-7'); 1.67–1.55 (2H, m, H-4' et 5'); 1.35–1.20 (1H, m, 1H-5'); 1.23 (9H, s, *t*-Bu); 1.05 et 0.99 (6H, 2s, H-8' et 9'). RMN ^{13}C : 170.9

(C-1); 140.3 (C-1'); 130.1 (C-2'); 80.9 (C-3'); 79.6 (OOCq); 52.20 (OCH₃); 35.0 (C-6'); 34.8 (C-2); 34.0 (C-5'); 31.5 (C-4); 28.6 et 26.64 (C-8' et 9'); 26.58 (*t*-Bu); 23.13 (C-4'); 18.0 (C-7').

Références

1. Mori, K.; Ohki, M.; Kobayashi, A.; Matsui, M. *Tetrahedron* **1970**, 26, 2818–2819.
2. Kane, B. J.; Von Geak, R. A. SCM Corp. USP 4 179 468, 1979 [*Chem. Abstr.*, 92, 181429].
3. Takabe, K.; Yamada, T.; Katagiri, T. *Chem. Ind.* **1980**, 540.
4. Duchesne, J. P. Rhône-Poulenc Fr. Pat. 902 724, 1990 et EP 446 116, 1991 [*Chem. Abstr.*, 115, 232561].
5. Yamada, T.; Takabe, K. *Chem. Lett.* **1993**, 29–30.
6. Marc, F.; Soulet, B.; Serramedan, D.; Delmond, B. *Tetrahedron* **1994**, 50, 3381–3388.
7. Quirin, M. J.; Taran, M.; Delmond, B. *Can. J. Chem.* **1996**, 74, 1852–1856.
8. Boulin, B.; Arreguy-San Miguel, B.; Delmond, B. *Tetrahedron* **1998**, 54, 2753–2762.
9. Schuller, W. H.; Lawrence, R. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 2563–2762.
10. Maillard, B.; Lubeigt, X.; Bourgeois, M. J.; Montaudon, E. *Can. J. Chem.* **1993**, 72, 1094–1098.
11. Bourgeois, M. J.; Montaudon, E.; Maillard, B. *Tetrahedron* **1993**, 49, 2477–2484.
12. Schenck, G. O.; Neumuller, O. A.; Eisfield, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 618, 202–210.
13. Schenck, G. O.; Dunlap, E. D. *Angew. Chem.* **1956**, 68, 248–249.
14. Hagenbuch, J. P.; Vogel, P. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 561–564.
15. Boche, J.; Runquist, O. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 4285–4286.
16. Foster, C. H.; Berchtold, G. A. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3743–3746.
17. Demole, E.; Demole, C.; Berthet, D. *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 265–271.
18. Jansen, B. J. M.; Peperzak, R. M.; De Groot, A. *Rec. Trav. Chim. Pays Bas* **1987**, 106, 549–553.
19. Pierson, G. O.; Runquist, O. A. *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 3654–3655.
20. Kornblum, N.; Delamare, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 880–881.
21. Montaudon, E.; Rakotomanana, F.; Maillard, B. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 198–202.
22. Vialemaringe, M.; Bourgeois, M. J.; Campagnole, M.; Montaudon, E. *Synthesis* **1999**, 9, 1607–1612.
23. Bourgeois, M. J.; Vialemaringe, M.; Campagnole, M.; Montaudon, E. *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 257–262.
24. Adam, W.; Griesbeck, A. *Synthesis* **1986**, 1050–1052.