

# THESE

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

par

**MAMADOU KONÉ**

SYNTHÈSE D'ANALOGUES SESQUITERPÉNIQUES  
DE TYPE CEDROL ET TRICYCLOVÉTIVÈNE

Soutenu le 17 Fév. 1977 devant la Commission d'Examen :

**MM**

**M. FÉTIZON**

Président

Examineurs

**A. CAVÉ**

**Mme DO KHAC MANH**

**M. GOLFIER**

**P. POTIER**

# THESE

présentée

A L'UNIVERSITE DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

par

**MAMADOU KONÉ**

SYNTHESE D' ANALOGUES SESQUITERPENIQUES  
DE TYPE CEDROL ET TRICYCLOVETIVENE

*ST4 / 3855*

Soutenu le

devant la Commission d'Examen :

**MM**

**M. FÉTIZON**

Président

Examineurs

**A. CAVÉ**

**Mme**

**DO KHAC MANH**

**M. GOLFIER**

**P. POTIER**

A MA MERE,

A MA FEMME ET A MA FILLE

Ce travail a été effectué d'abord au Laboratoire de Stéréochimie de la Faculté des Sciences d'ORSAY, ensuite au Laboratoire de Synthèse Organique de l'Ecole Polytechnique, sous la direction de Monsieur le Professeur M. FETIZON . Qu'il me soit permis de lui exprimer ici mon respect et ma profonde reconnaissance pour l'accueil qu'il m'a réservé, la confiance qu'il m'a témoignée et l'intérêt qu'il a porté à ce travail .

Que Messieurs les Professeurs A. CAVE et M. GOLFIER, Monsieur P. POTIER, Directeur de recherche, qui ont accepté de juger ce travail, veuillent bien trouver ici l'expression de mes remerciements les plus respectueux .

Je tiens à remercier tout particulièrement le Dr DO KHAC MANH pour les nombreux conseils qu'elle m'a prodigués, l'aide qu'elle m'a apportée avec une inlassable patience et beaucoup de gentillesse et pour avoir accepté de juger ce travail .

Je remercie Mademoiselle BATTU, Messieurs M. GONORD et KAN de l'Institut d'Electronique de la Faculté des Sciences d'ORSAY, pour les spectres de R M N .

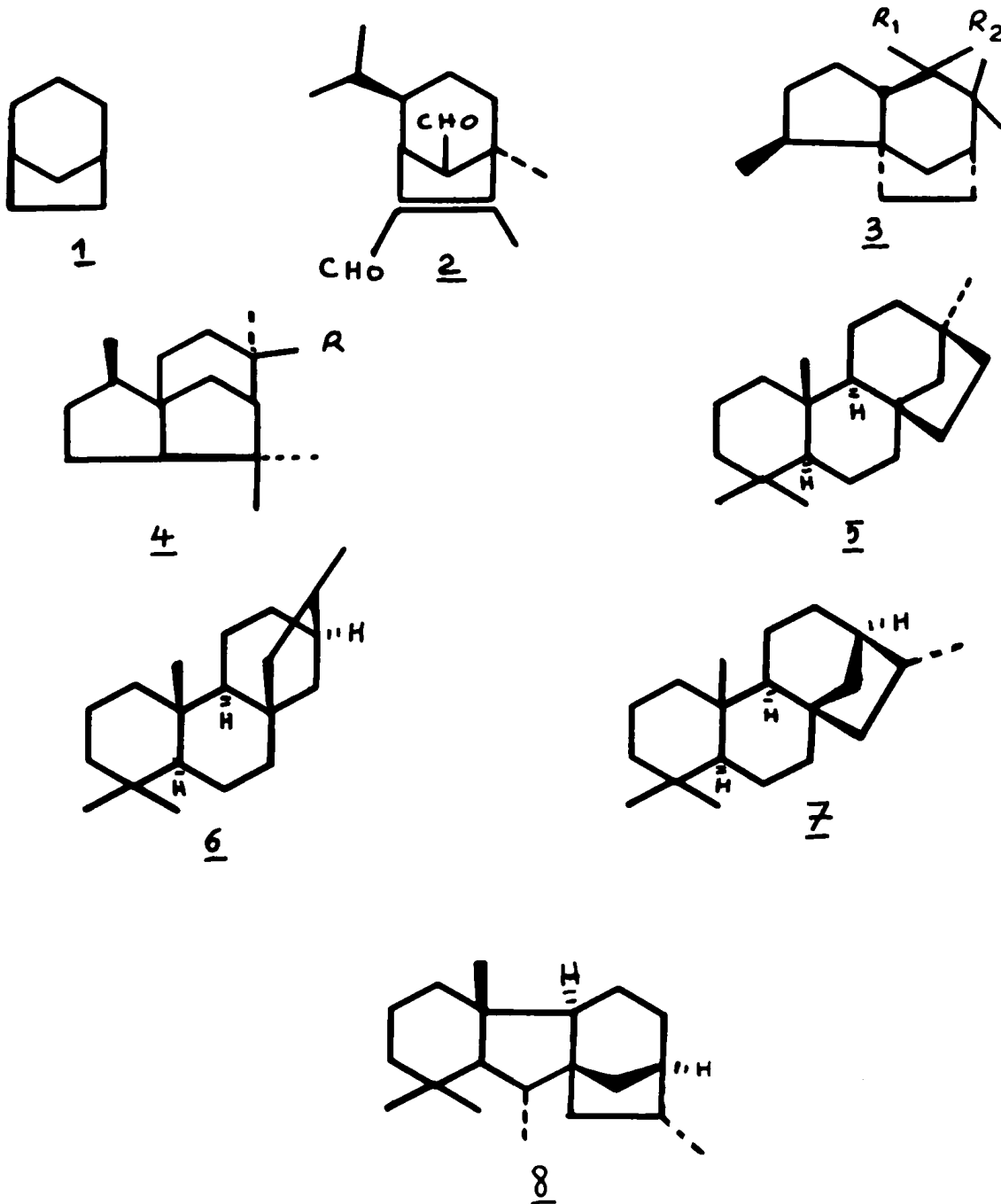
Je remercie les services de microanalyse et de dichroïsme circulaire de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de GIF-sur-YVETTE .

J'exprime mes remerciements aux Laboratoires SYNAROME grâce à qui une partie de ce travail a pu être réalisée .

Je remercie Madame I. BESSON qui a dactylographié ce manuscrit et mes camarades de laboratoire pour la constante collaboration qu'ils m'ont toujours apportée .

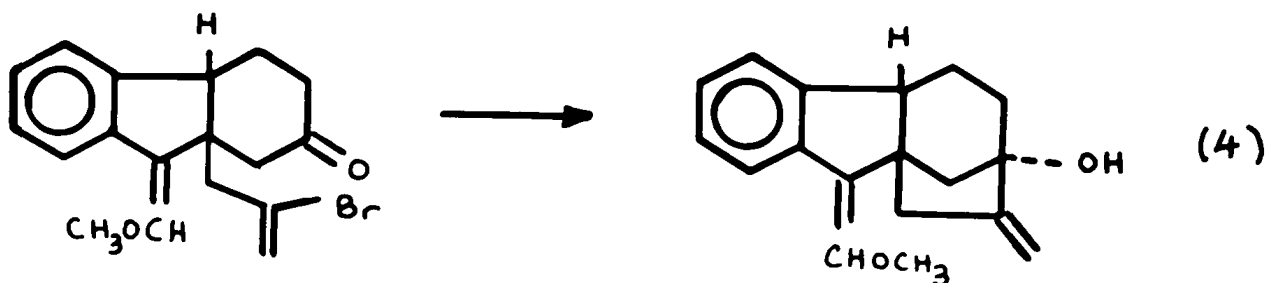
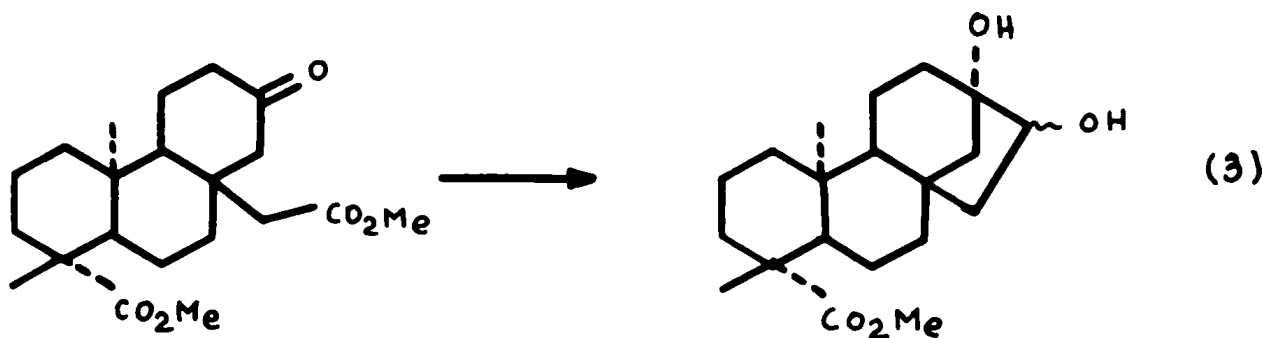
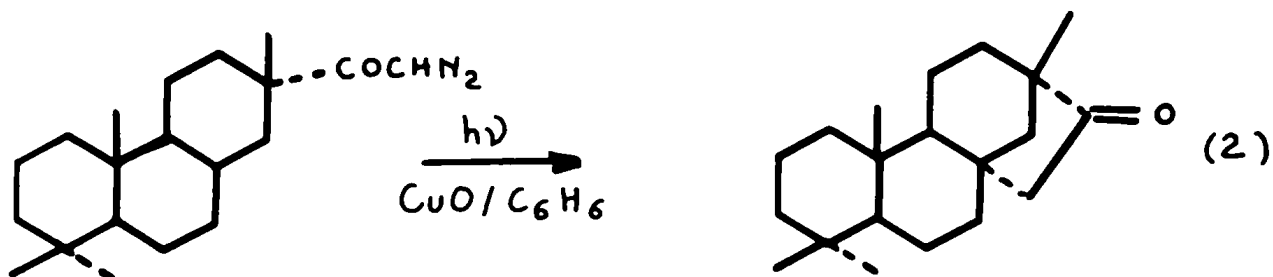
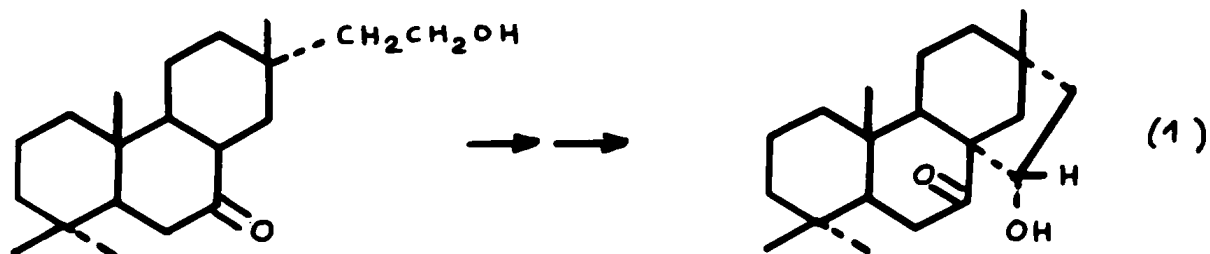
I N T R O D U C T I O N

Les substances naturelles auxquelles se rattachent notre travail sont des terpènes possédant un système bicyclo ( 3, 2, 1 ) Octane 1 . Elles appartiennent aux différents squelettes suivants : l'Helminthosporal 2, le Tricyclovetivane 3, le Cedrane 4, l'Hibane 5, le Phyllocladane 6, le Kaurane 7, le Gibberallane 8, etc...



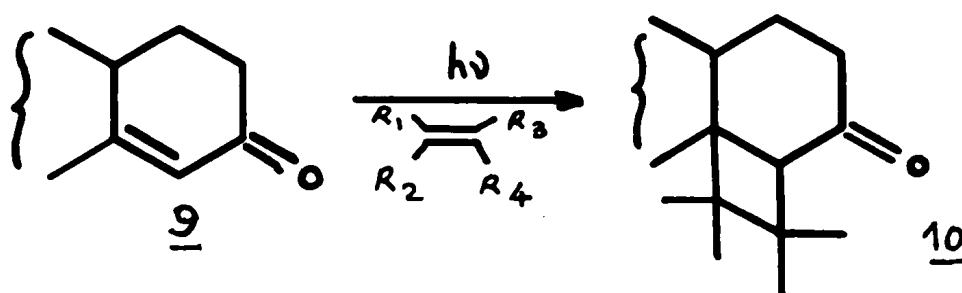
Depuis longtemps le Tricyclovetivène 3a et le Cédrol 4a sont utilisés en parfumerie, tandis que les composés tels que l'helminthosporal 2 et les Gibberellines 8 ont des propriétés physiologiques intéressantes sur la croissance des plantes .

Deux méthodes générales ont été utilisées pour la synthèse du système bicyclo ( 3, 2, 1 ) octane :  
les méthodes utilisant la cyclisation d'une chaîne latérale branchée en un point précis du squelette général sont représentées par les différents schémas suivants :

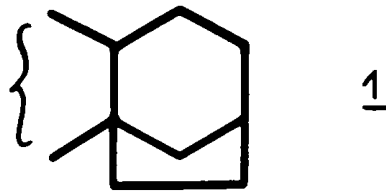


Récemment se développent d'autres méthodes utilisant la photocycloaddition des oléfines aux cétones  $\alpha$ ,  $\beta$  éthyléniques, suivie de réarrangements du squelette obtenu.

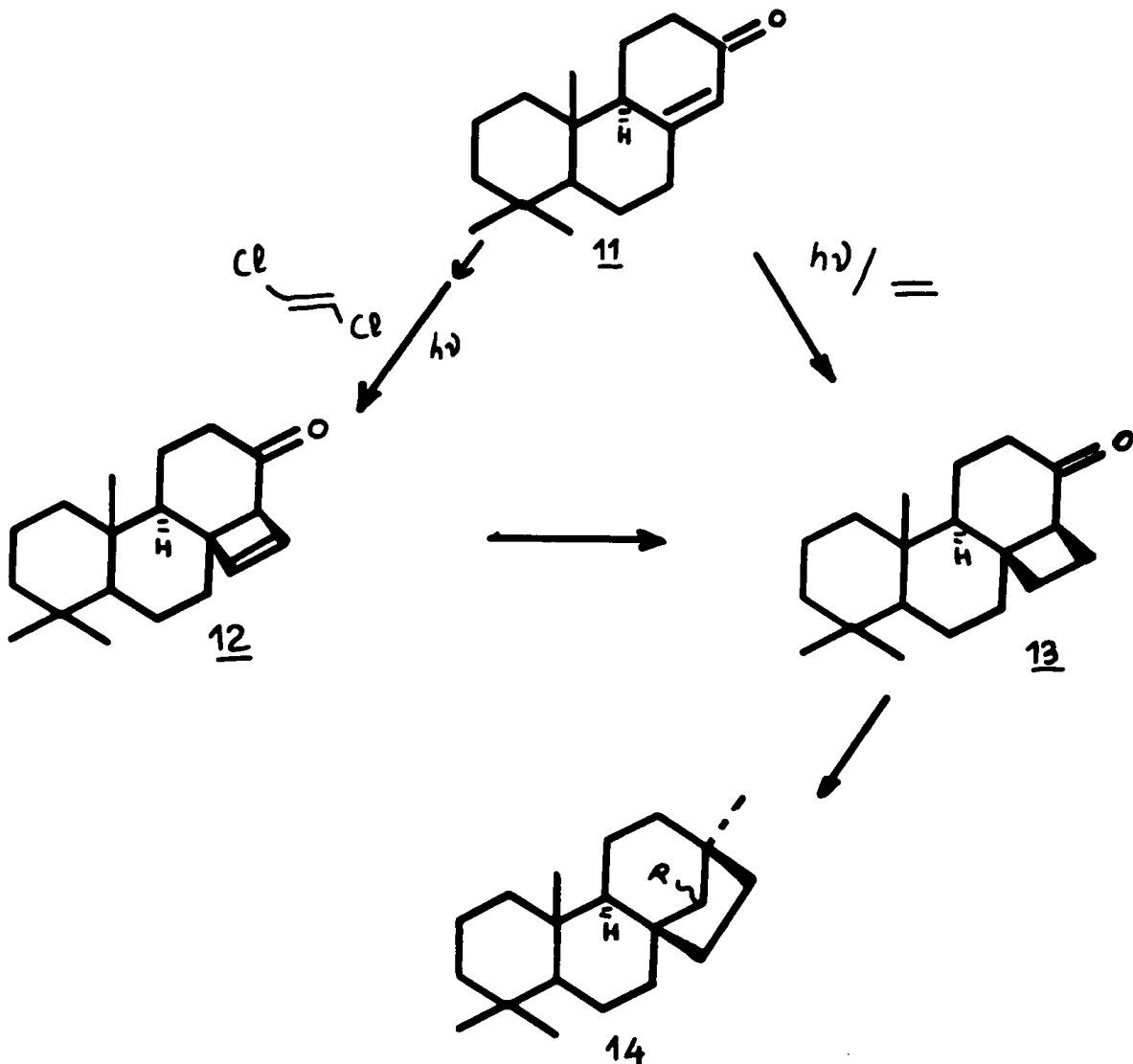
La cycloaddition photochimique des oléfines aux cétones  $\alpha$ ,  $\beta$  éthyléniques 9 est de plus en plus utilisée dans la synthèse des substances naturelles (5, 6).



De nombreuses recherches ont été entreprises pour tenter d'élucider le mécanisme de la réaction, tant du point de vue des états excités mis en jeu (7 - 10) que du point de vue de l'orientation de l'addition et de la stéréochimie de la jonction des cycles quand la cétone de départ est cyclique (11, 12). Récemment WIESNER (13) a proposé une explication à la grande stéréospécificité généralement constatée. L'intérêt de cette réaction pour la synthèse réside essentiellement dans la faculté qu'ont les produits obtenus 10 de conduire à des réarrangements moléculaires, ce qui permet un accès plus facile à certaines structures, notamment au système bicyclo (3, 2, 1) Octane 1.

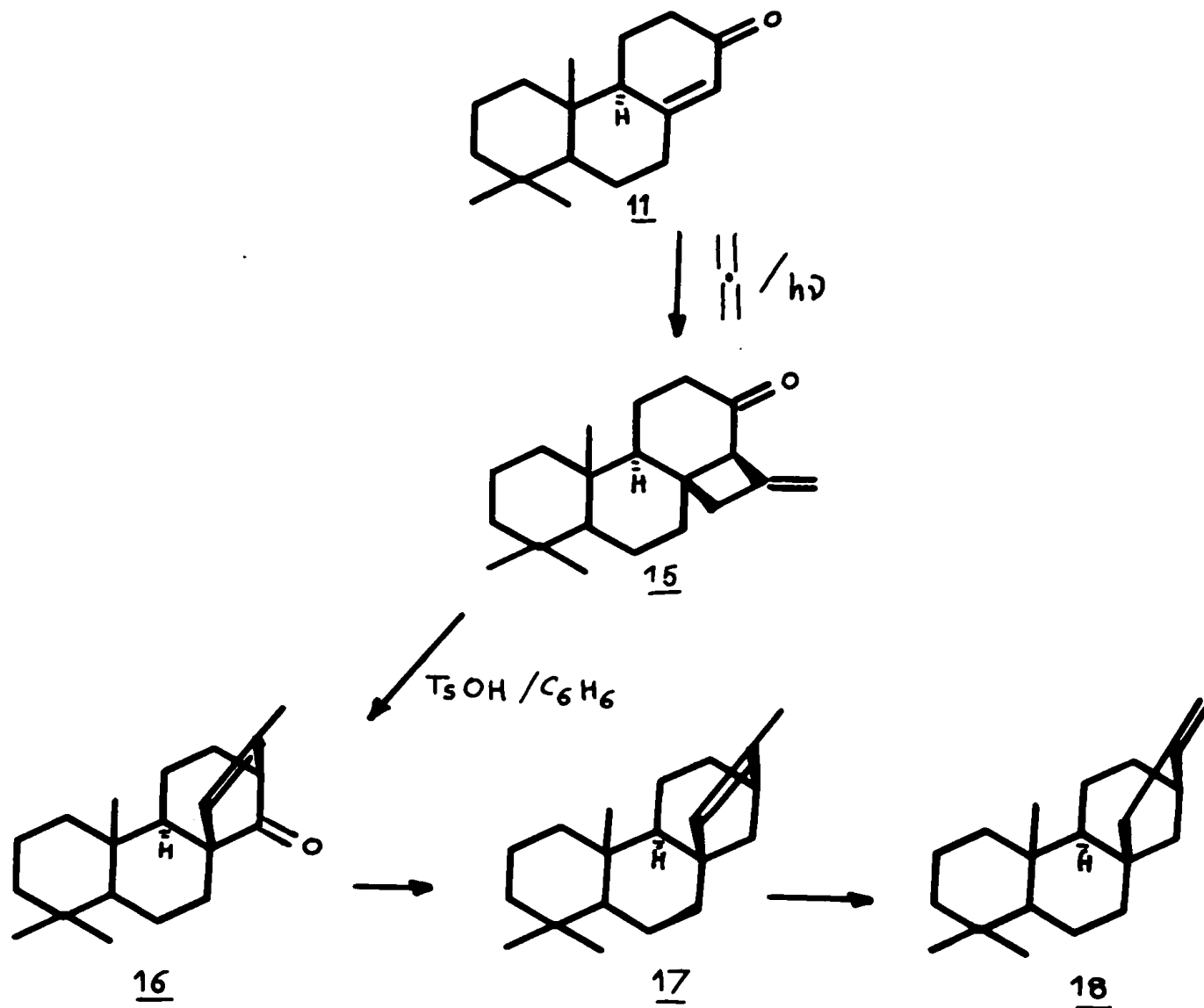


Depuis 1973, cette technique a été appliquée dans notre laboratoire : ainsi l'addition de l'éthylène, du trans dichloro 1, 2 éthylène, sur la cétone éthylénique 11 a permis d'accéder aux diterpènes tétracycliques de type Hibane (14) 14 .



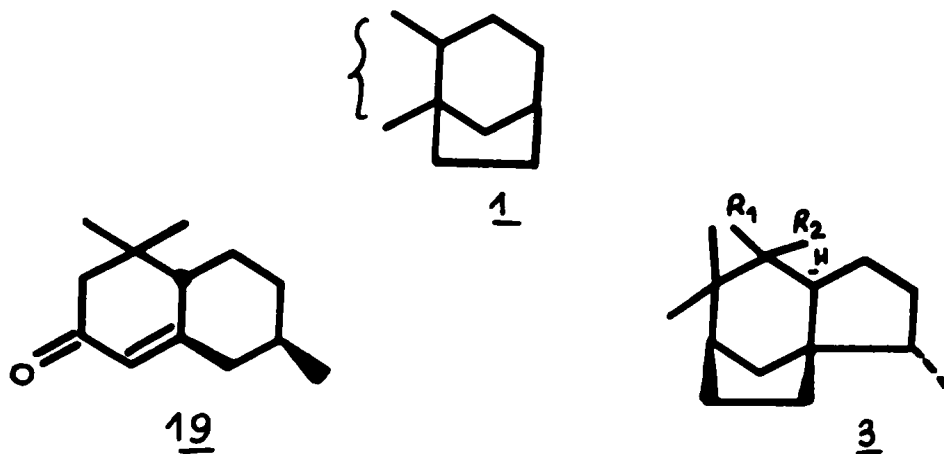


L'addition de l'allène sur 11 permet un accès rapide aux  
 (+) - Isophyllocladène 17 et (+) - Phyllocladène 18 (15) .

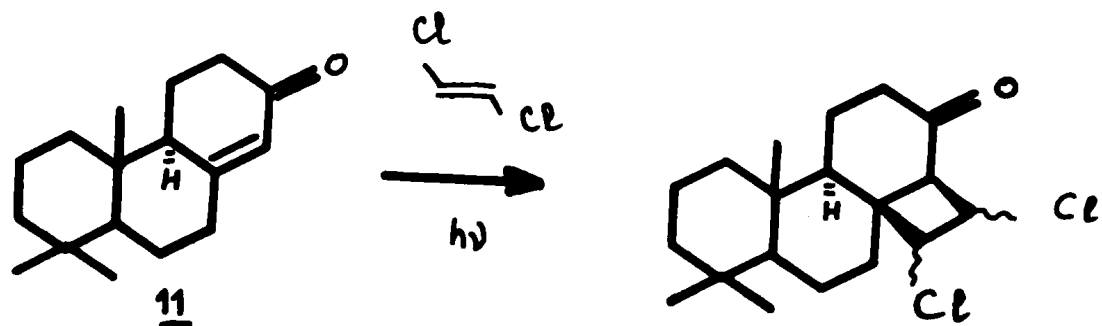


### Résumé de nos travaux

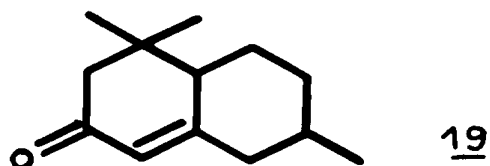
Le but de notre travail est d'effectuer une étude d'un modèle simple 19 en vue de synthèses de sesquiterpènes tricycliques de la famille du vétivane 3 et plus généralement de molécules possédant le système bicyclo (3, 2, 1) Octane 1 .



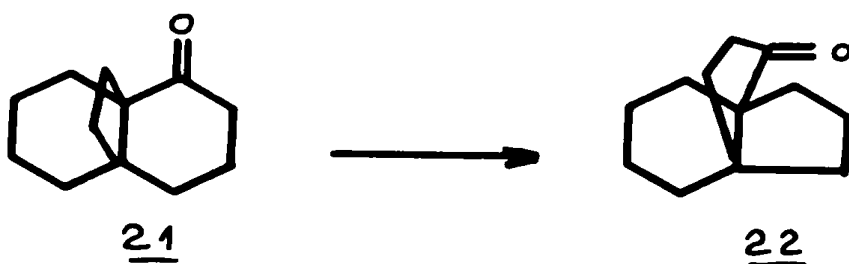
-- Nous avons, d'une part précisé les résultats de la photocyclo-  
 addition de l'éthylène sur la cétone éthylénique 19 ; en effet il a été  
 observé jusqu'ici une grande stéréospécificité pour les résultats de  
 cette réaction, notamment avec les cétones éthyléniques tricycliques .  
 La structure à l'état excité des cétones éthyléniques n'est pas connue  
 mais il semble que l'obtention d'une jonction trans entre les deux  
 cycles cyclohexaniques concernés joue un rôle assez important, ce qui  
 pourrait expliquer les résultats de l'addition du trans dichloro 1,  
 2 éthylène sur la cétone éthylénique 11 : l'addition s'est faite sur  
 la face  $\beta$  (14) qui est la plus encombrée stériquement à l'état fonda-  
 mental .



Qu'en est-il de l'addition de l'éthylène sur notre modèle bicyclique, plus flexible 19, la stéréospécificité est-elle conservée ?



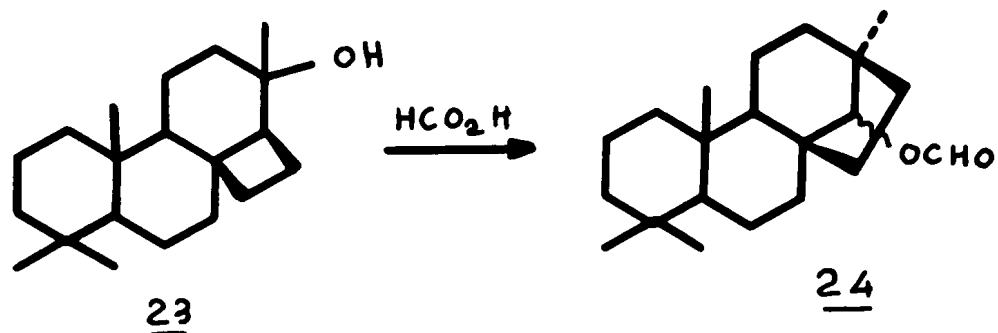
-- D'autre part nous avons étudié de façon systématique différentes méthodes de réarrangement . CARGILL (16) a montré que les propellanones telles que 21, par traitement à l'acide p - toluènesulfonique dans le benzène à reflux, sont aisément réarrangées en un produit unique tel que 22 ; l'extension de l'anneau cyclobutane se fait donc normalement avec migration de la liaison en  $\alpha$  du carbonyle qui est axiale par rapport au cycle cétonique .



Sur les cétones 25 et 26 la détente de l'anneau cyclobutane peut se faire a priori par la migration des liaisons  $C_1 - C_2$  ou  $C_2 - C_{12}$  . Le réarrangement est-il encore stéréospécifique ?

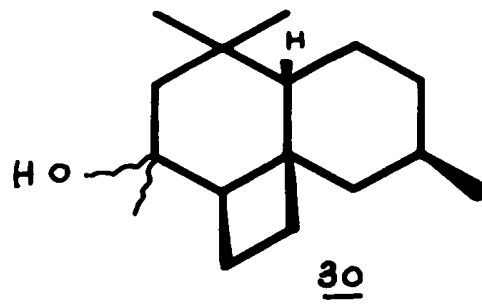
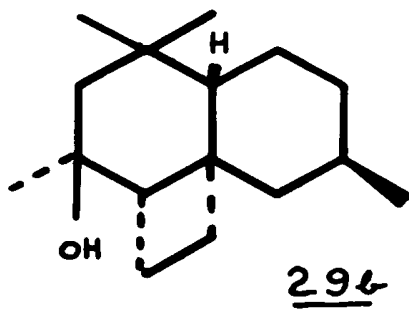
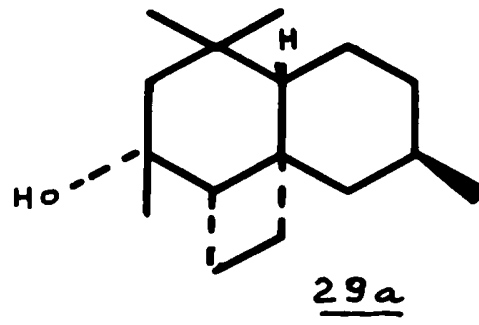
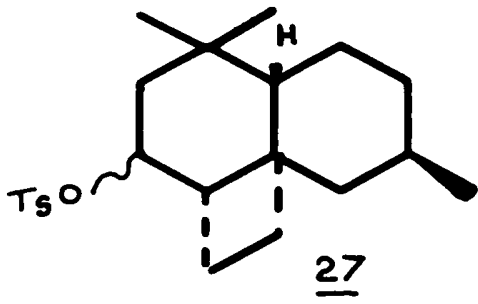
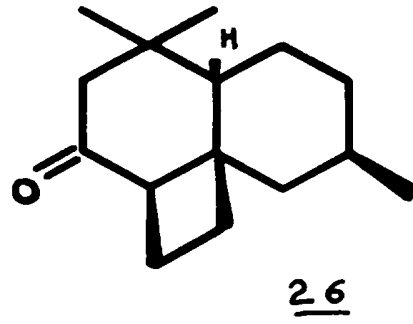
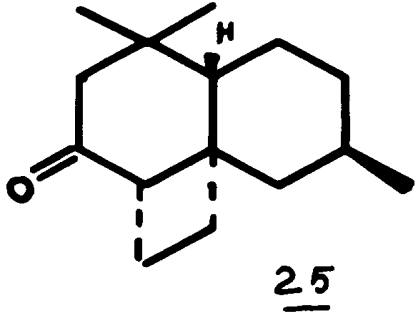
L'alcool tertiaire 23 traité par l'acide formique à température ambiante conduit au composé 24 ; ici aussi une seule des deux possibilités, a priori, de détente de l'anneau cyclobutane s'est réalisée (14) . Qu'en est-il des alcools tertiaires 29 et 30 plus flexibles

dérivés de notre modèle ?



Afin d'essayer de répondre à toutes ces questions ci-dessus, nous avons effectué les réarrangements suivants :

- (a) Réarrangement des cétone-cyclobutanes 25 et 26 par traitement à l'acide p - toluènesulfonique dans le benzène à reflux .
- (b) Réarrangement des tosylates 27 par traitement à l'acide formique à température ambiante .
- (c) Réarrangement des alcools tertiaires 29a, 29b et 30 par traitement à l'acide formique à température ambiante .



B I B L I O G R A P H I E

- (1) E. WENKERT, P.W. JEFFS et J. R. MAHAJAM  
 J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 2218
- (2) M. KISADANI, K. ITO et A. YOSHIKOSHI  
 Bull. Chem. Soc. Jap., 1971, 44, 3431
- (3) I. F. COOK et J. R. KNOX  
 Tetrahedon Letters, 1970, 47, 4091
- (4) a/ E. J. COREY, M. NARISADA, T. HIRAOKA et R. S. ELLISON  
 J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 396  
 b/ E. J. COREY et R. L. CARNEY  
 J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 7318  
 citées par G. CAVALCANTE de MAGALHAES,  
 Thèse de 3ème cycle, 1975, Université de Paris-Sud, ORSAY ;  
 d'autres exemples y sont signalés .
- (5) P. G. BAUSLAUGH  
 Synthesis, 1970, 287
- (6) K. NAKANISHI, T. COTO, S. ITO, S. NATORI et S. NOZOE  
 "Natural Products Chemistry" - 1ère édition, Tokyo,  
 KODANASHA Ltd et ACADEMIC PRESS INC, 1975, t.2, p. 563
- (7) J. L. RUHLEN, P. A. LEERMARKERS  
 J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5671  
 J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 4944
- (8) P. E. EATON, W. S. HURT  
 J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 5038

- (9) E. Y. LAM, D. VALENTINE, G. S. HAMMOND  
J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 3482
- (10) P. de MAYO, J. P. PETE, M. TCHIR  
J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 5712
- (11) E. J. COREY, J. D. BASS, R. Le MAHIEU et R. B. MITRA  
J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 5570
- (12) T. S. CANTRELL, W. S. HALLER, J. C. WILLIAMS  
J. Org. Chem?, 1969, 34, 509
- (13) K. WIESNER  
Tetrahedron 1975, Vol. 81, 1655
- (14) J. P. FLAMENT  
Thèse de 3ème cycle, 1973, Université de Paris-Sud, ORSAY
- (15) DO KHAC MANH DUC, M. FETIZON et S. LAZARE  
J. Chem. Soc. Chem. Com., 1975, 282
- (16) R. L. CARGILL, D. M. PONT et S. O. LEGRAND  
J. Org. Chem., 1969, 35, 357

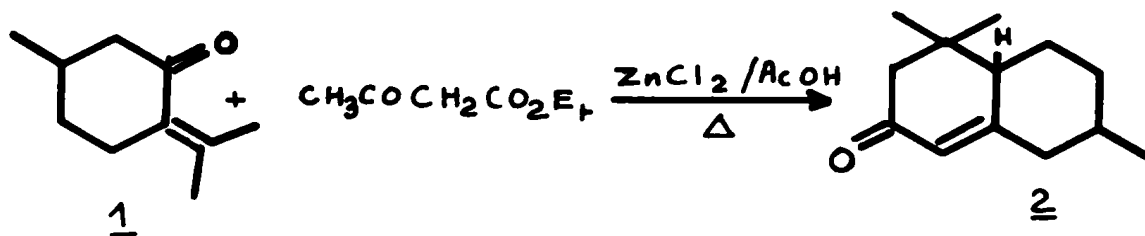
C H A P I T R E I

REARRANGEMENT DES CÉTONE-CYCLOBUTANES ET DES TOSYLATES

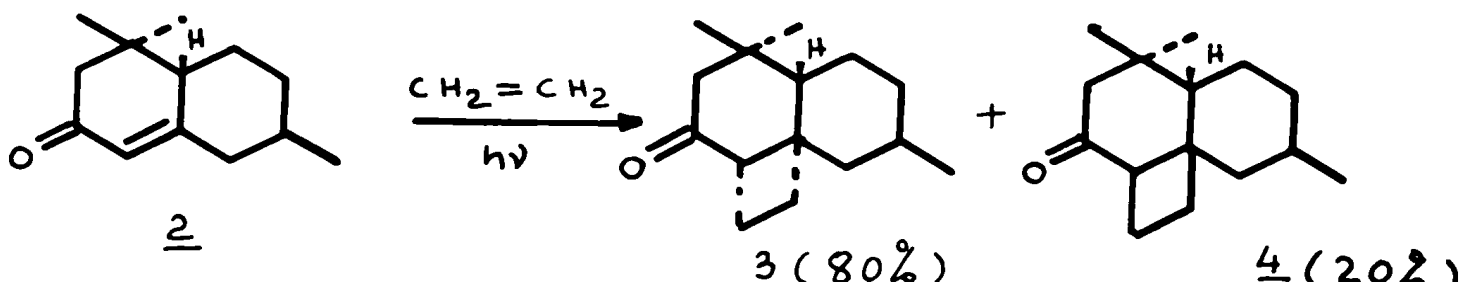
I - Photocycloaddition de l'éthylène sur l'énone 2

La cycloaddition photochimique des oléfines sur les cétones éthyléniques donnent généralement de bons rendements et s'accompagnent d'une grande stéréospécificité. Qu'en est-il de l'addition de l'éthylène sur l'énone 2 ?

Nous avons préparé, à partir de la (+) - Pulegone 1 (1,2), la (-) -  $\Delta^4$  triméthyl - 1, 1, 7  $\beta$  Octalone - 3 2 (Pulégone acétone) dont la structure et la configuration absolue sont connues (3 - 5).



Nous avons irradié (6) la solution de la cétone 2 dans le chlorure de méthylène, refroidie à  $-20^\circ$ , par une lampe à vapeur de mercure moyenne pression munie d'un filtre en pyrex en faisant barboter l'éthylène. On obtient ainsi les cétones isomères 3 (80 %) et 4 (20 %) qui ont été séparées par chromatographie sur couche mince de silice.



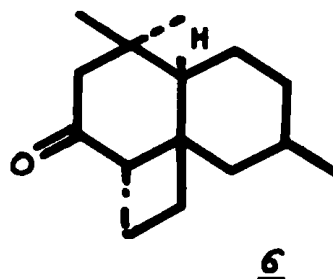
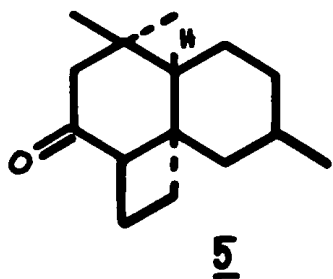


La structure des composés 3 et 4 a été fixée de la façon suivante :

1°/ Etant donné qu'il a été signalé dans la littérature l'obtention d'une jonction trans du cyclobutane par photocycloaddition de l'éthylène en série stéroïde (7, 8), nous avons d'abord vérifié que nous n'en n'avions pas dans notre cas :

(a) Le spectre infra-rouge du produit brut de la réaction de photochimie montre une vibration  $\nu$  CO vers  $1700\text{ cm}^{-1}$ , alors que dans la littérature (7, 8) les produits de photoaddition trans montrent en infra-rouge une vibration  $\nu$  CO vers  $1720\text{ cm}^{-1}$ , probablement à cause de la plus grande tension du cycle cétonique que cela implique .

(b) Nous avons tout de même essayé d'épimériser en milieu basique les cétones obtenues . Ainsi elles ont été traitées séparément par une solution de KOH dans un mélange méthanol-eau pendant 48 H (7) sans succès, ceci ayant été attesté par l'obtention des mêmes spectres I R et R M N, du même pouvoir rotatoire et du même effet cotton respectivement pour 3 et 4, avant et après l'essai d'épimérisation . Si nous avions été en présence des composés 5 et 6 ils auraient été transformés respectivement en 3 et 4 .



En plus nous pouvions a priori rejeter la possibilité d'existence de 5 dans la mesure où les deux liaisons du cyclobutane seraient en position quasi axiale-axiale .

2°/ Le signe de l'effet cotton des isomères 3 et 4 , prévisible par application de la règle des octants (9) est en accord avec les mesures de dichroïsme circulaire effectuées sur chacun d'eux (voir fig. I) .

Ainsi nous avons montré que dans le cas de la cétone éthylénique bicyclique 2 l'addition photochimique de l'éthylène n'est pas stéréospécifique ; la cétone 3 obtenue dans laquelle les deux cyclohexanes sont en jonction trans est largement majoritaire (80 %), conformément à ce qui a été observé jusqu'ici sur d'autres modèles (10 - 12) . Nous avons observé aussi une cis addition conduisant à la jonction cis des deux cyclohexanes (20 %), dûe probablement à une certaine flexibilité de notre modèle et peut-être à l'existence, dans la cétone 3, d'une interaction 1 - 3 diaxiale entre le méthyle  $\alpha$  en C<sub>13</sub> et le méthylène en C<sub>11</sub> .

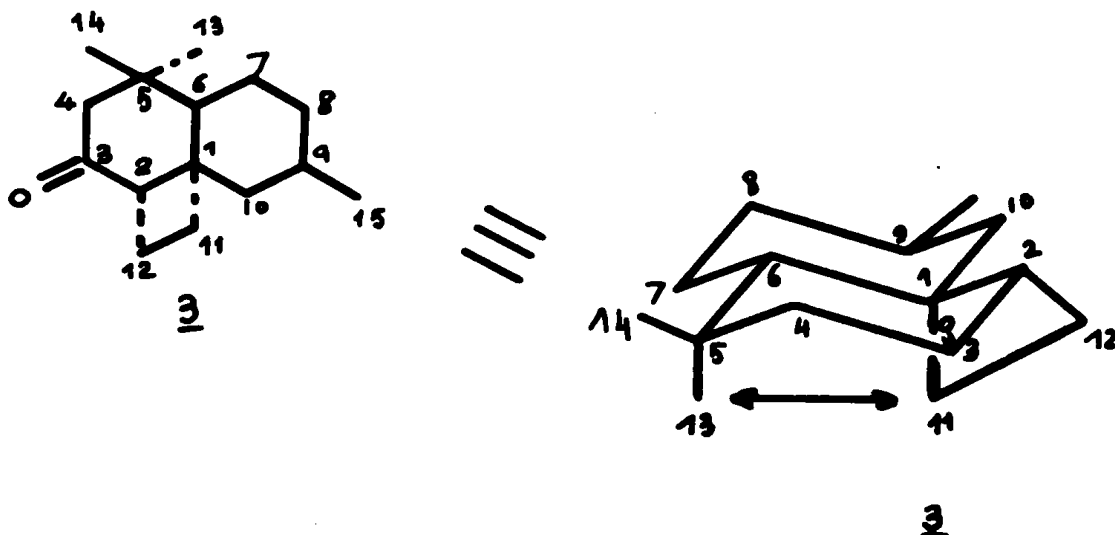
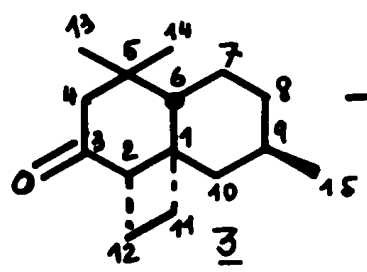
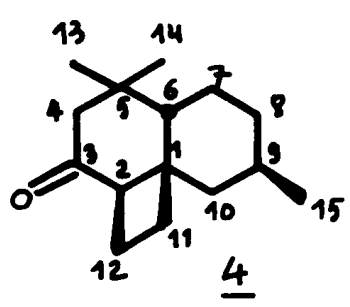
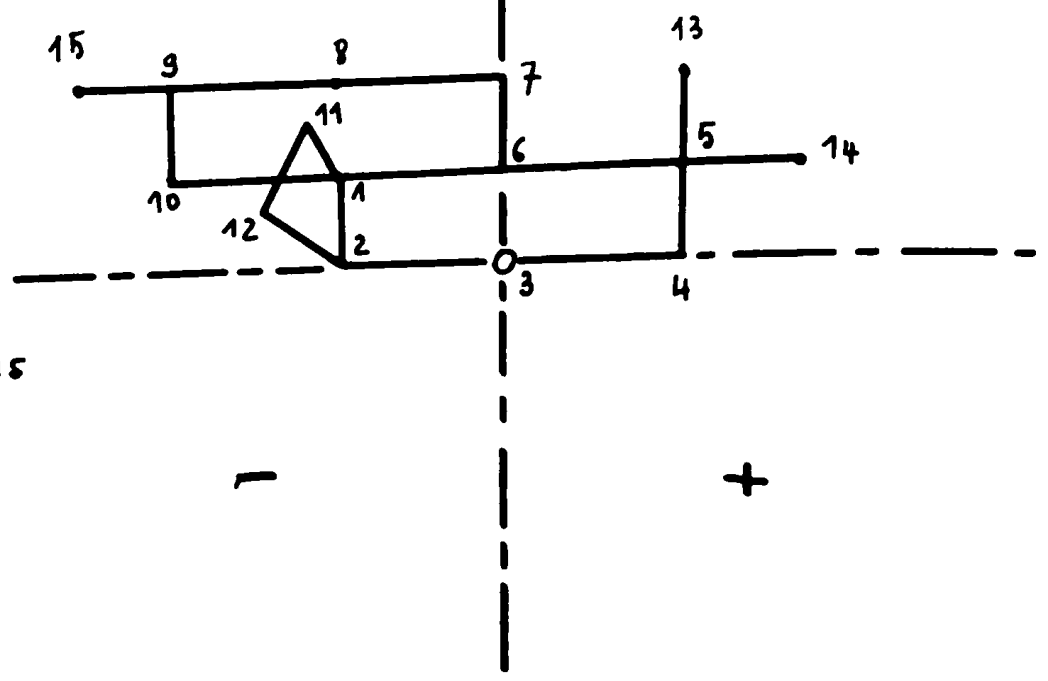


Fig. I



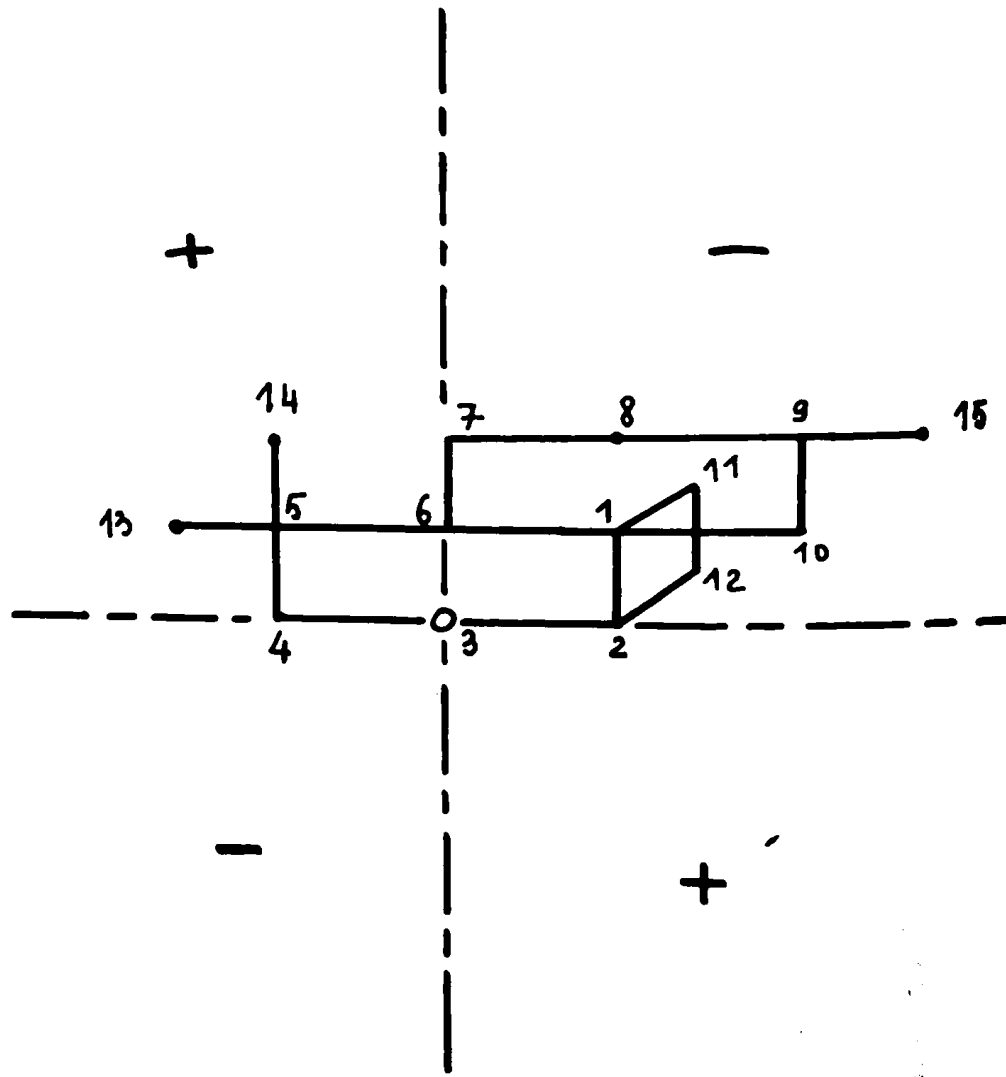
$\Delta \epsilon = +1,07$

$\lambda_M = 300 \text{ nm}$



$\Delta \epsilon = -0,717$

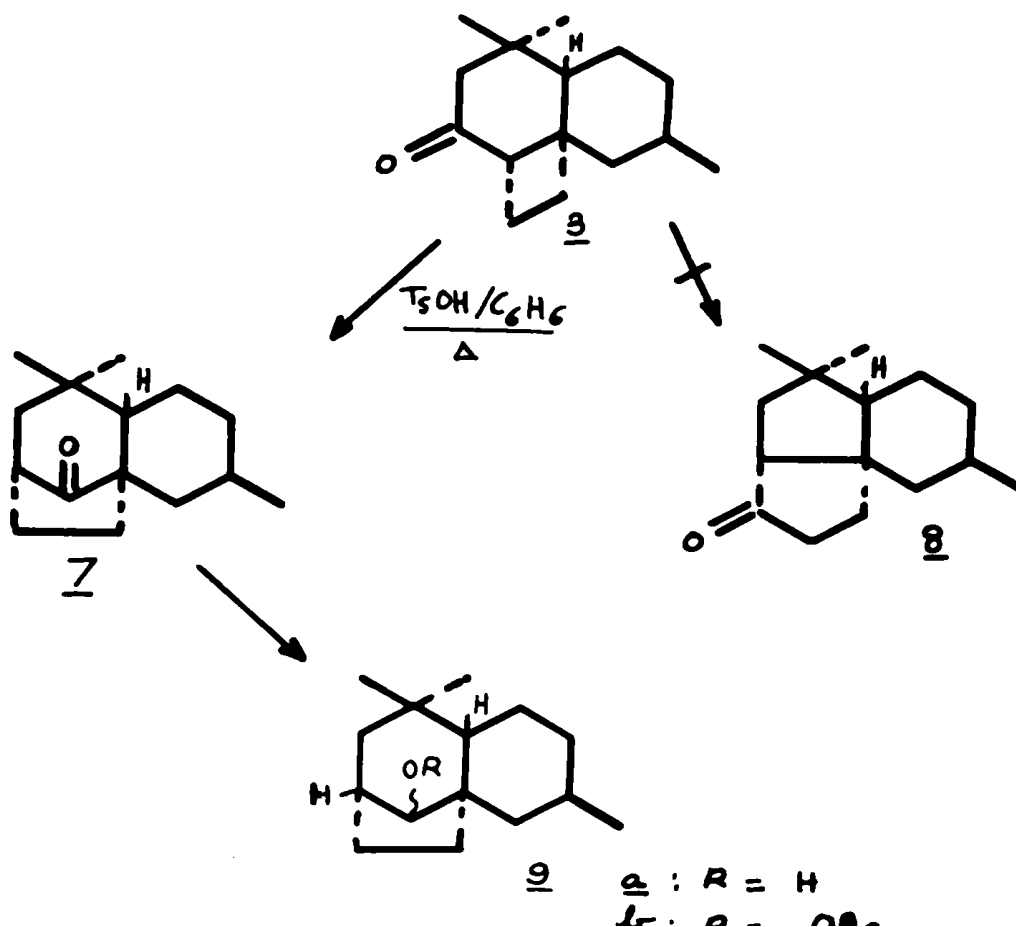
$\lambda_M = 300 \text{ nm}$



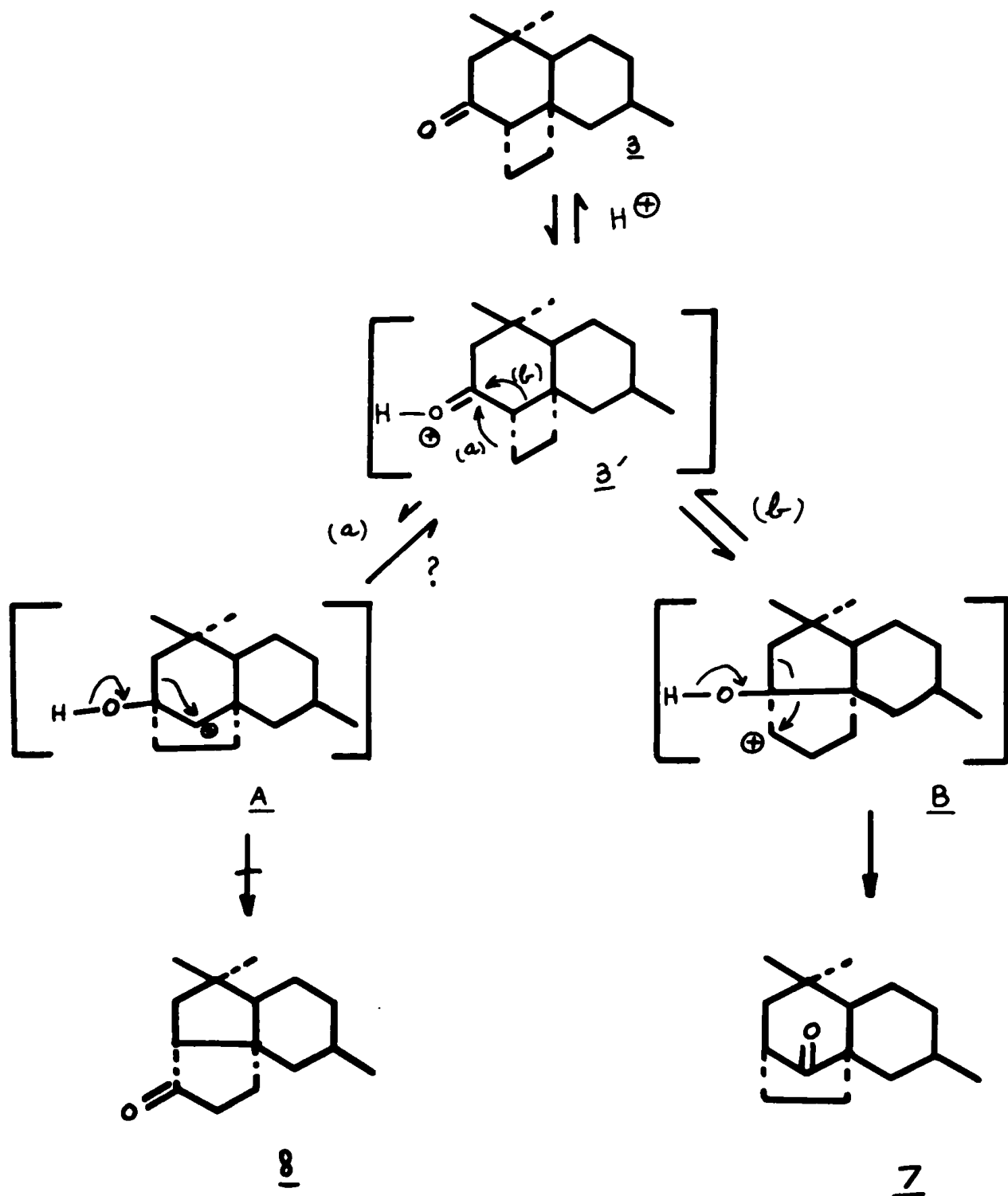
## II - REARRANGEMENT DES CETONES 3 ET 4

Nous avons traité les cétones 3 et 4 à l'acide p - toluène-sulfonique dans le benzène à reflux (13) pendant 7 jours . La cétone 3 conduit exclusivement à la cétone 7 dont la structure a été fixée de la manière suivante :

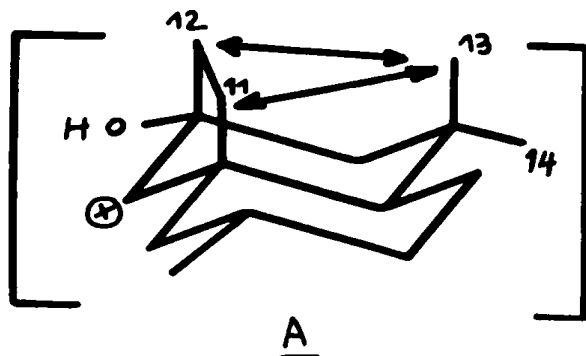
- (a) Le spectre I R montre d'une part une vibration  $\nu$  CO à  $1745\text{ cm}^{-1}$ , d'autre part l'absence de vibration vers  $1410\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta$  CH<sub>2</sub> en  $\alpha$  de CO) nous fait rejeter a priori la structure 8 .
- (b) Le spectre de R M N de l'alcool 9 dérivé de 7 montre bien un doublet ( $\delta$  centré à 3,30 ppm J = 4,5 Hz) pour le proton géminé à l'alcool .
- (c) La prévision du signe de l'effet cotton par application de la règle des octants à la structure 7 est en accord avec la mesure de dichroïsme circulaire (fig. II)



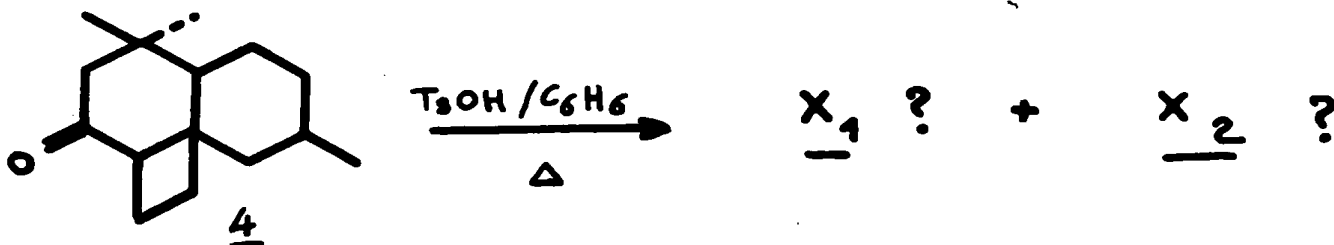
Des deux possibilités de détente du cyclobutane qui existent a priori ( les voies (a) et (b) ), une seule semble s'être réalisée, conduisant au composé 7 . Il s'établit probablement plusieurs équilibres .

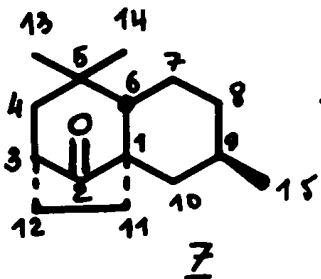


Le composé 8 ne se serait peut-être pas formé parce que l'équilibre entre les intermédiaires 3' et A serait en faveur de 3' eu égard à l'existence dans A de 2 interactions 1 - 3 diaxiales entre, d'une part les deux méthylènes en C<sub>11</sub> et C<sub>12</sub> et le méthyle α en C<sub>13</sub> d'autre part .



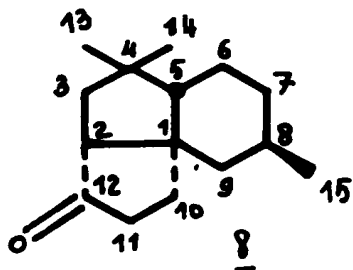
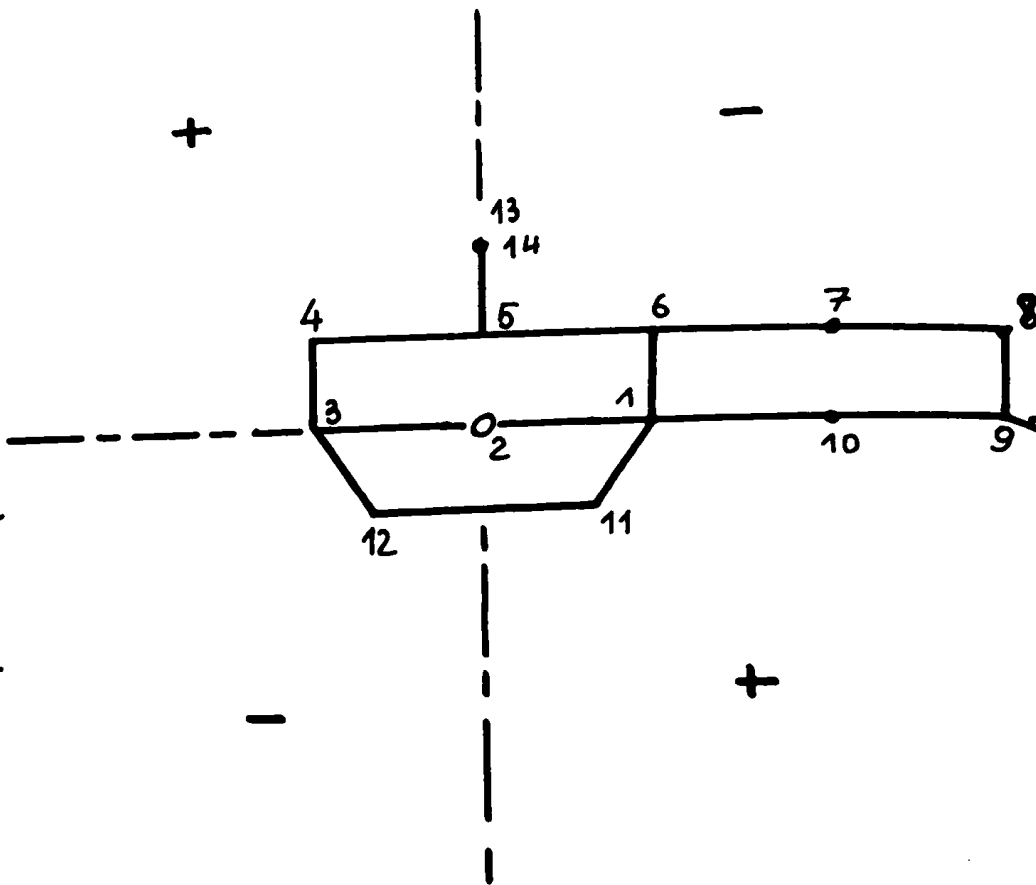
La cétone 4 dans les mêmes conditions conduit à deux composés X<sub>1</sub> et X<sub>2</sub> que nous avons séparé par chromatographie sur couche mince de silice . Le spectre I R de chacun de ces composés montre une bande  $\nu$  CO à 1720 cm<sup>-1</sup> et une bande de  $\delta$  CH<sub>2</sub> à 1410 cm<sup>-1</sup> . Il semble que le mécanisme de formation de ces deux composés soit assez complexe ; nous n'avons pas pu élucider leurs structures .





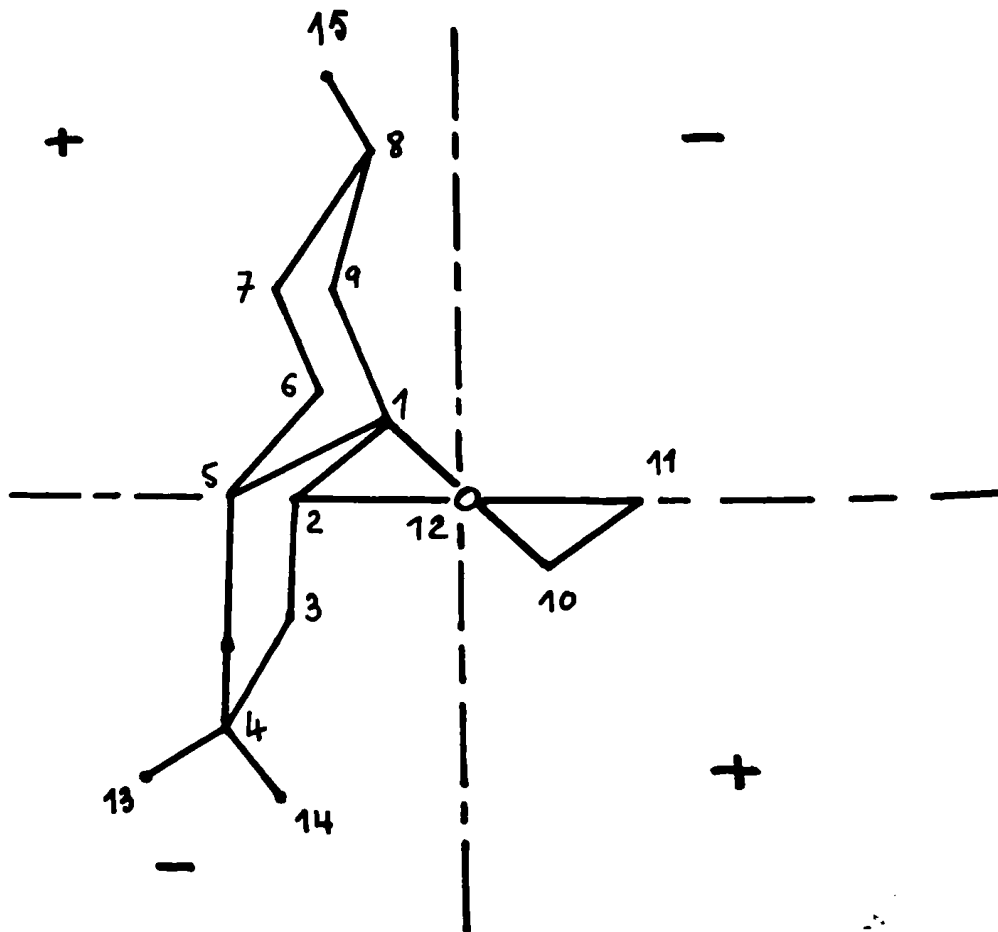
$\Delta \epsilon = - 0,577$

$\lambda_M = 300 \text{ nm}$



$\Delta \epsilon = + 0,543$

$\lambda_M = 308 \text{ nm}$

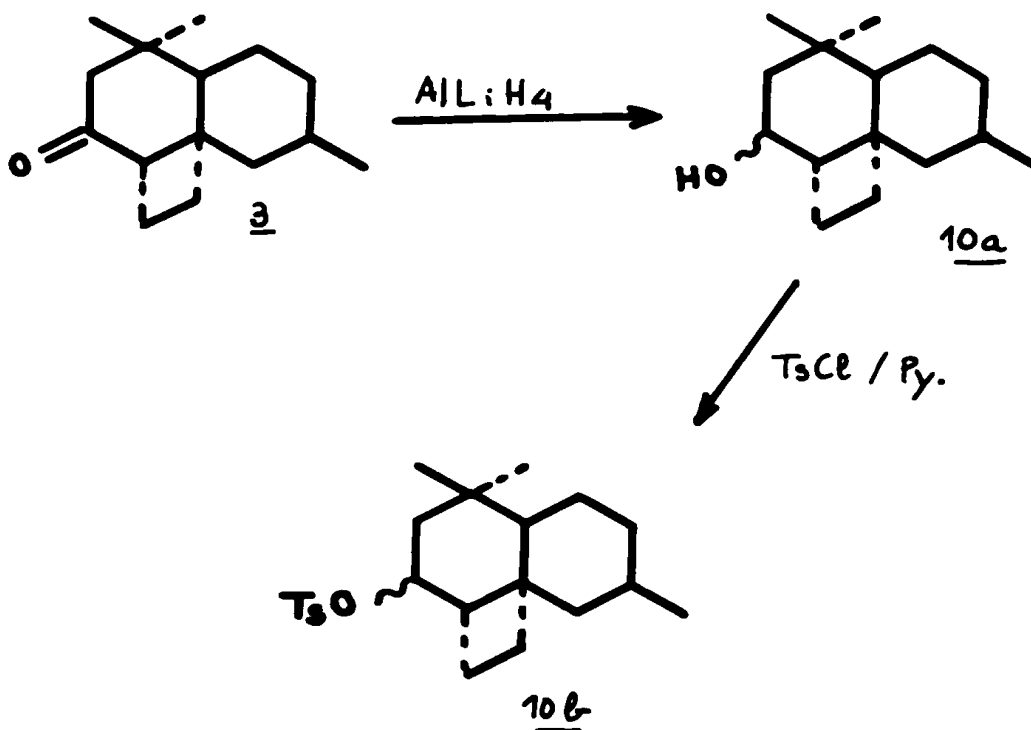


Ainsi à partir de la cétone 3 et cela de façon quantitative on obtient la cétone 7 possédant le système bicyclo ( 3, 2, 1 ) octane .

### III - REARRANGEMENT DES TOSYLATES

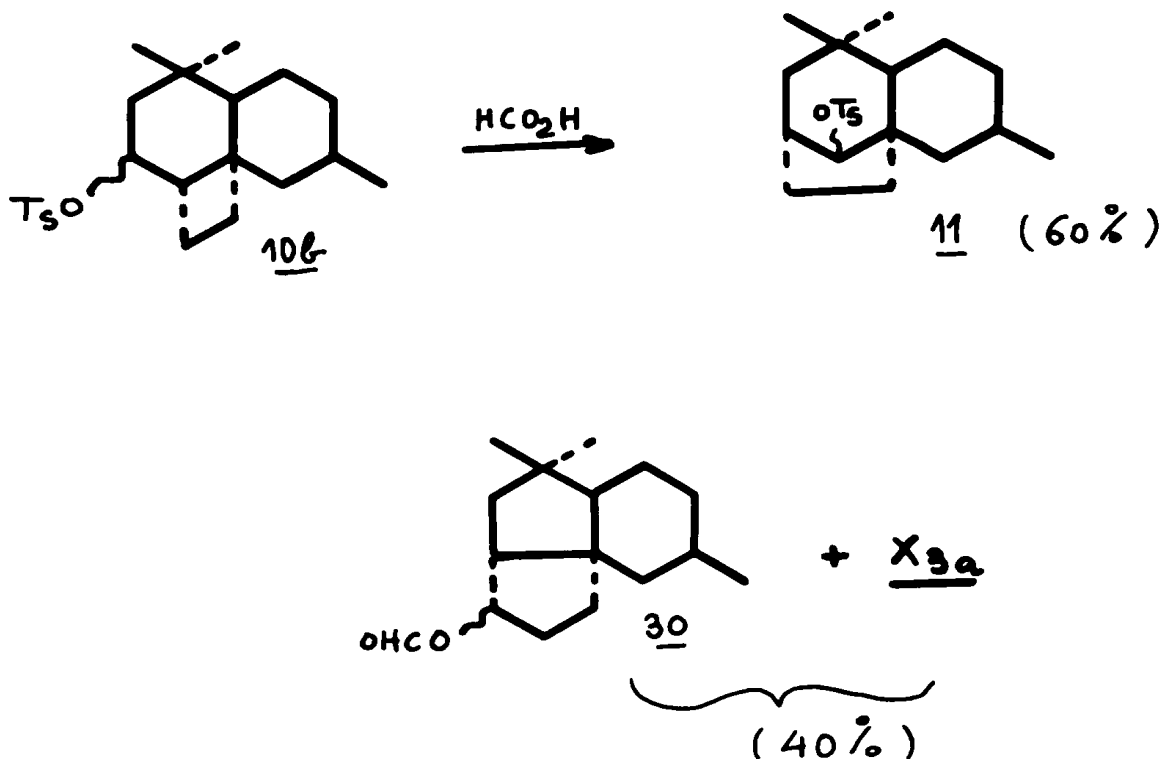
=====

Nous avons préparé les tosylates 10b à partir de la cétone 3 (le spectre de R M N de 10b montre pour le proton géminé au groupe OT<sub>s</sub> un signal complexe d'une largeur de 39 Hz qui correspond probablement aux signaux superposés des protons géminés des deux épimères en C<sub>3</sub> ; malheureusement ces composés se sont montrés homogènes en chromatographie analytique sur couche mince de silice) . La solvolyse acide (HCOOH) des tosylates 10b, fournit après 3 H de réaction à t° ambiante, un mélange de 3 composés, séparables par chromatographie sur colonne de silice :





Le tosylate 11 (60 %) possédant le même Rf que le tosylate de départ et un mélange de formiates 30 + X<sub>3a</sub> (40%) ayant un Rf légèrement supérieur à celui du produit de départ .

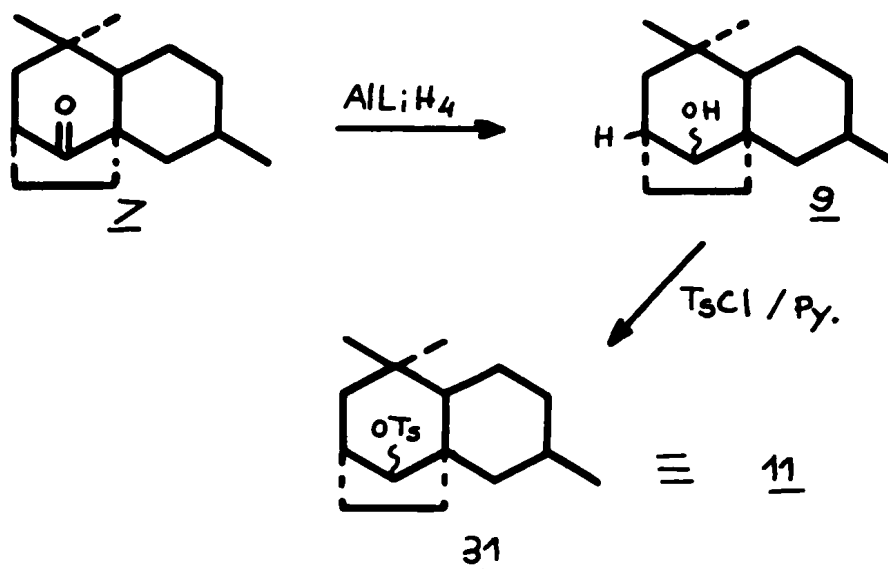


Les structures 11 et 30 ont été confirmées de la manière suivante :

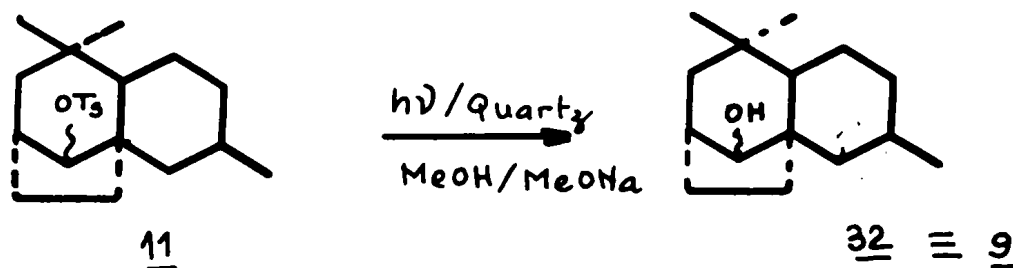
- Le composé 11 est homogène sur plaque de silice ; son spectre I R montre les bandes caractéristiques de la fonction tosylate ; son spectre de R M N est en accord avec la structure dessinée : doublet  $\delta$  centré à 4,05 ppm  $J = 4,5$  Hz pour le proton géminé à OTs notamment .

La structure a été définitivement fixée par comparaison d'une part avec le tosylate 31 préparé à partir de l'alcool 9 .

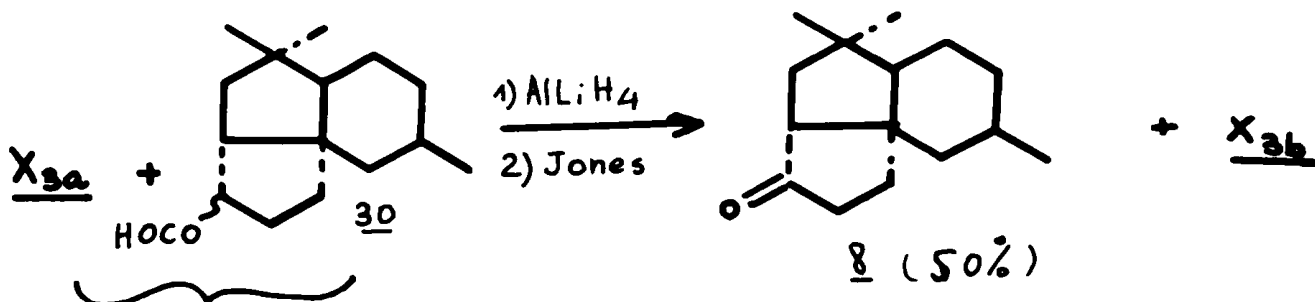
Les composés 11 et 31 sont en tous points identiques (Rf, spectres I R



et de R M N,  $\alpha_D$ ) ; d'autre part nous avons "O - detosylé" 11 photochimiquement (45) et l'alcool 32 obtenu est en tous points identique à l'alcool 9 (Rf, spectres I R et de R M N,  $\alpha_D$ ) .



Les composés 30 et X<sub>3a</sub> n'ont pas pu être séparés . Le mélange a été réduit par AlLiH<sub>4</sub> puis oxydé par le réactif de JONES, on distingue alors deux composés, sur plaque analytique de silice, que nous avons séparés, malheureusement le composé X<sub>3b</sub> qui viendrait de X<sub>3a</sub> s'est transformé sur la plaque préparative et sa structure n'a pas été élucidée .



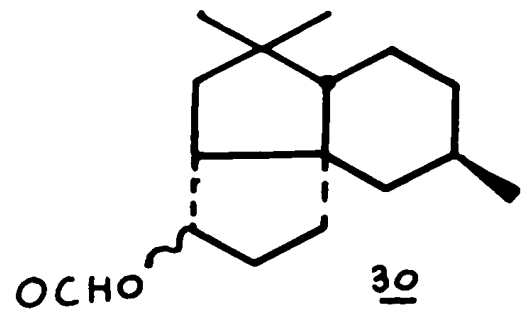
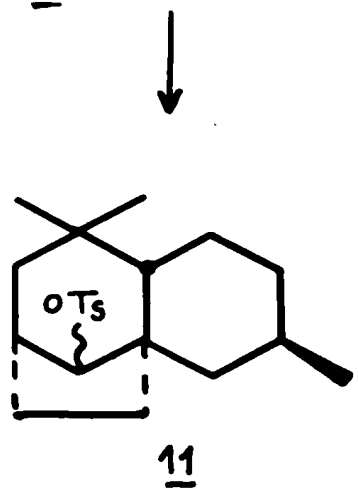
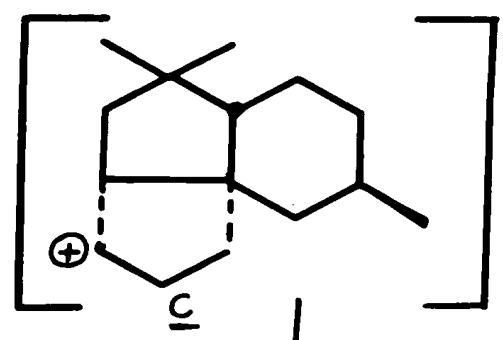
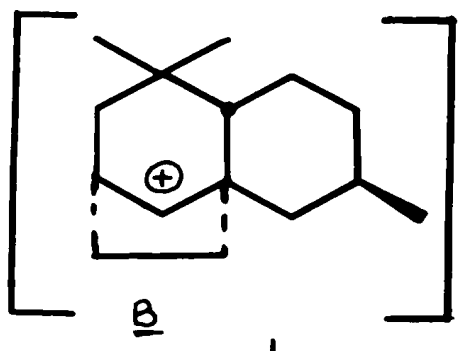
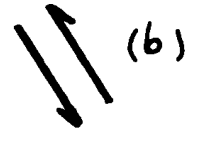
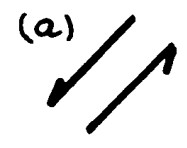
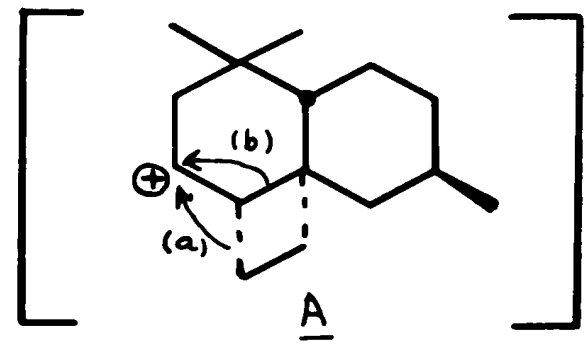
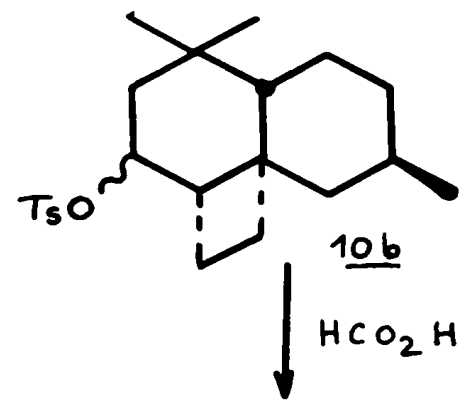
Quant à la cétone 8, ses données physiques sont compatibles à la structure 8 : le spectre I R montre une bande à  $1740 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{CO}}$ , cyclopentanone) et une bande à  $1410 \text{ cm}^{-1}$  ( $\delta \text{ CH}_2$  en  $\alpha$  de CO) ; la prévision du signe de l'effet cotton par application de la règle des octants à la structure 33 est en accord avec la mesure de dichroïsme circulaire (fig. II) ( $\Delta\epsilon = +0,543$   $\lambda_{\text{M}} = 308 \text{ nm}$ ) .

#### MECANISME DE FORMATION DE 11 ET 30 ?

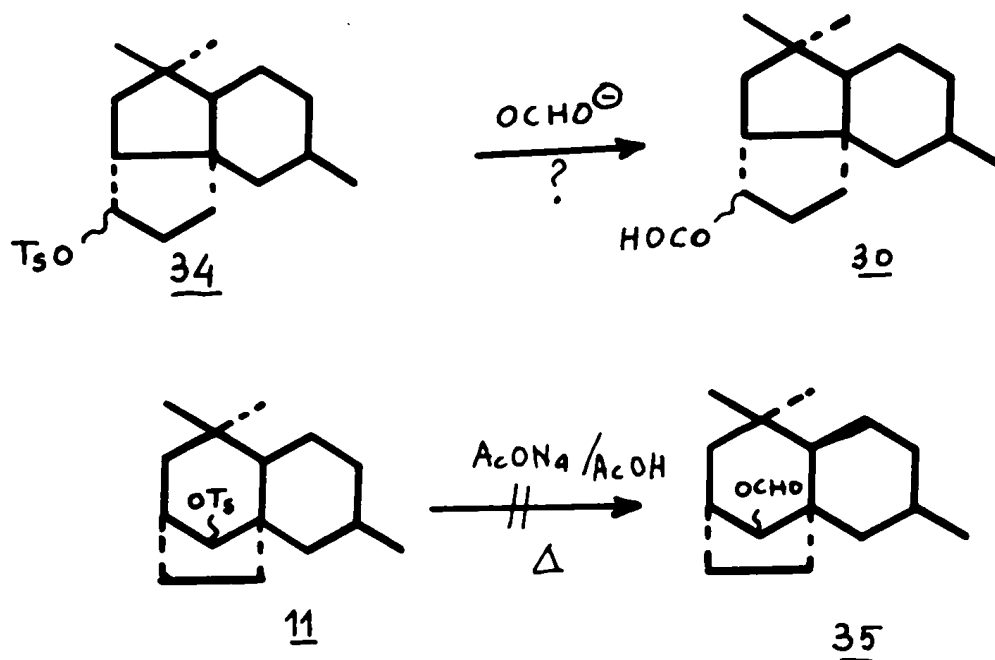
Formellement nous pouvons expliquer la formation des composés 11 et 30 par des réarrangements de type WAGNER MEERWEIN (18) à partir du carbocation intermédiaire A (fig. III) .

A partir du cation intermédiaire A, il y a deux possibilités de détente de l'anneau cyclobutane ; la voie (a) conduit au tosylate 11 par attaque du carbocation B par OTs (TsOH est un acide plus fort que  $\text{HCO}_2\text{H}$  (46), il est donc plus dissocié que ce dernier), la voie (b) conduit au formiate 30 par attaque du carbocation intermédiaire C par  $\text{OCHO}^-$  . Nous n'avons pas isolé de tosylate 34, peut-être parce qu'il aurait donné le formiate 30 par substitution nucléophile alors que 11 reste intact après traitement à une solution 0,5 N de AcONa dans l'acide

Fig. III



acétique pendant 48 H, probablement à cause de la stéréochimie de la fonction OTs .



Ainsi le réarrangement des tosylates 10b conduit en majorité (60%) au squelette bicyclo ( 3, 2, 1 ) octane 11 mais nous observons tout de même la formation de 30 (25 %) et X<sub>3a</sub> (25 %) .

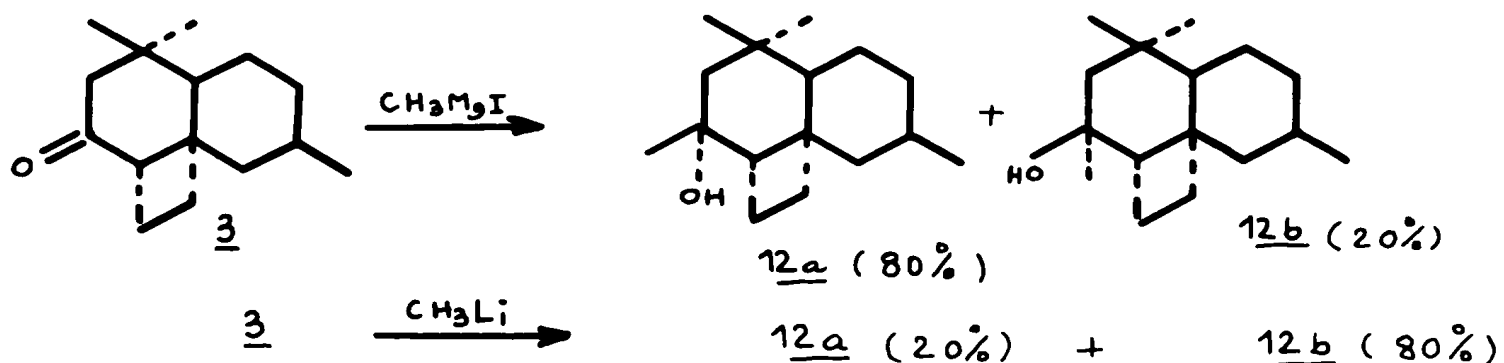
C H A P I T R E I I

SOLVOLYSE DES ALCOOLS TERTIAIRES  
 =====

I ALCOOLS TERTIAIRES 12a et 12b

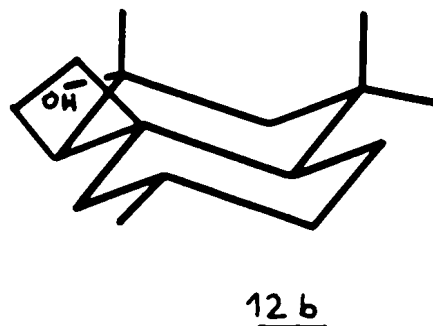
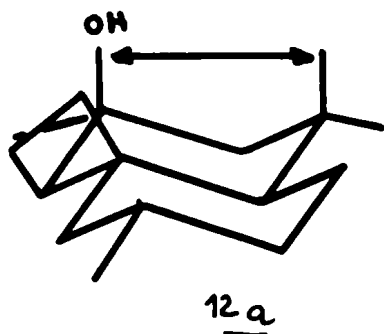
1) Stéréochimie des alcools 12a et 12b  
 -----

Nous avons préparé les alcools tertiaires 12a et 12b en faisant réagir la cétone 3 d'une part avec l'iodure de méthyl magnésium, d'autre part avec le méthyl-lithium. On obtient dans les deux cas le même couple d'alcools épimères mais la proportion en est inversée.



La stéréochimie des deux alcools, séparés par chromatographie sur couche mince de silice, a été précisée par l'étude de leurs spectres de R M N dans  $\text{CCl}_4$  et dans la pyridine (14 - 17). Les différences de déplacement chimique trouvées ( $\Delta\delta = \delta(\text{CCl}_4) - \delta(\text{Pyridine})$ ) sont compatibles avec les structures proposées 12a et 12b : en effet dans le cas de l'épimère 12a, deux méthyles présentent un  $\Delta\delta \neq 0$ , le méthyle en  $\text{C}_{13}$  géminé avec OH ( $\Delta\delta = -0,18$ ) et le méthyle  $\alpha$  en  $\text{C}_{14}$  ( $\Delta\delta = -0,13$ ).

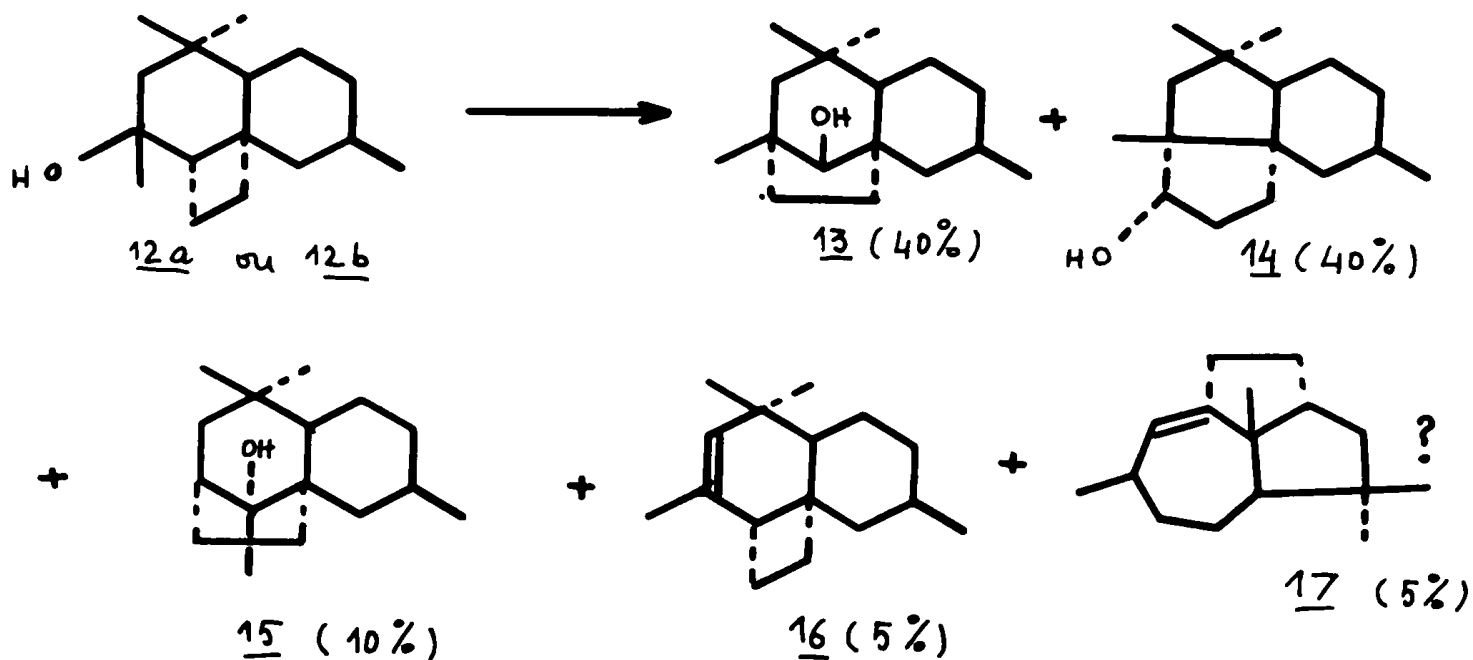
Ceci s'explique aisément : le groupe OH est en position axiale dans 12a, de même que le méthyle en position  $\alpha$  en C<sub>14</sub>. Il y a donc une interaction 1 - 3 diaxiale entre l'alcool complexé par la pyridine et le méthyle en C<sub>14</sub>; les autres méthyles étant relativement éloignés de l'alcool ne sont pas déplacés (voir tableau I). Dans le cas de l'épimère 12b seul un méthyle possède un  $\Delta\delta \neq 0$ , le méthyle géminé avec l'alcool ( $\Delta\delta = -0,30$ ). Ceci est compatible avec la position équatoriale, donc  $\beta$ , de l'alcool qui, étant plus accessible, est plus complexé ( $\Delta\delta$  du méthyle géminé à l'alcool plus importante en valeur absolue que dans le cas précédent); en plus, la position équatoriale de l'alcool le rend plus éloigné des autres méthyles ce qui explique que ces derniers montrent une différence de déplacement chimique nulle.



## 2) Formolyse des alcools tertiaires 12a et 12b

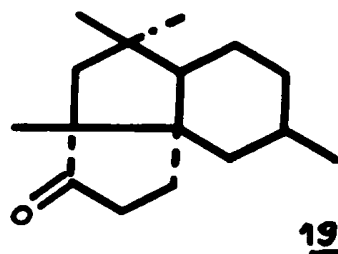
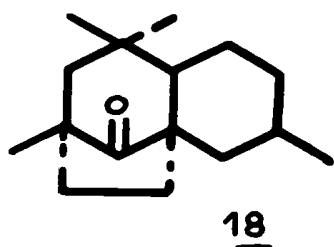
---

Nous avons traité séparément 12a et 12b à l'acide formique à température ambiante. Dans les deux cas nous obtenons les mêmes composés dans les mêmes proportions; la stéréochimie de l'alcool de départ n'influe donc pas sur le résultat de la solvolyse. On obtient les oléfines 16 (3 %) et 17 (3 %) et un mélange de formiates qui, après réduction, donne les alcools 13 (40 %) 14 (40 %) et 15 (4 %).



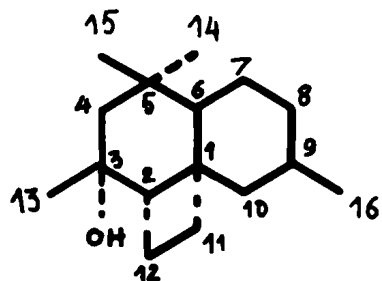
La structure de ces composés a été précisée de la façon suivante :

- Le spectre de R M N de 13 montre bien un singulet  $\delta = 2,88$  ppm pour le proton géminé à l'alcool, celui de 14 un triplet  $\delta$  centré à 3,65 ppm  $J = 6$  Hz pour le proton géminé à OH . Les mesures de dichroïsme circulaire des cétones 18 et 19 correspondantes sont compatibles avec les prévisions de la règle des octants (voir fig. IV) .

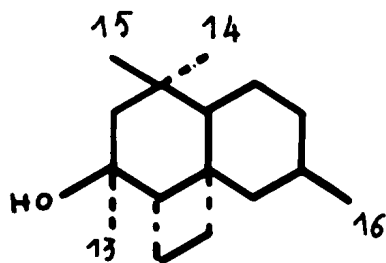




## T A B L E A U I

12a alcool axial

CH <sub>3</sub>	$\delta(\text{CCl}_4)$ en ppm	$\delta(\text{pyridine})$ en ppm	$\Delta\delta$
CH <sub>3</sub> gémîné	1,07	1,25	- 0,18
CH <sub>3</sub> 14	1,02	1,15	- 0,13
CH <sub>3</sub> 15	0,92	0,97	- 0,05
CH <sub>3</sub> 16	0,85	0,85	0,00

12b alcool équatorial

CH <sub>3</sub>	$\delta(\text{CCl}_4)$ en ppm	$\delta(\text{pyridine})$ en ppm	$\Delta\delta$
CH <sub>3</sub> gémîné	1,22	1,52	- 0,30
CH <sub>3</sub> 14	≈ 1	≈ 1	0,00
CH <sub>3</sub> 15	≈ 1	≈ 1	0,00
CH <sub>3</sub> 16	≈ 1	≈ 1	0,00

- Le spectre I R de 18 montre une bande  $\nu_{CO}$  à  $1745\text{ cm}^{-1}$  et celui de 19 une bande  $\nu_{CO}$  à  $1740\text{ cm}^{-1}$  et une bande à  $1410\text{ cm}^{-1}$  ( $\delta_{CH_2}$  en  $\alpha$  de CO) .

- Le spectre de R M N de 16 montre un méthyle porté par une double liaison ( $\delta = 1,60\text{ ppm}$ ) et un proton oléfinique ( $\delta = 5,19\text{ ppm}$ ), alors que celui de 17 montre un proton oléfinique ( $\delta = 5,12\text{ ppm}$ ) et un méthyle singulet déplacé à  $1,25\text{ ppm}$  ; ceci est compatible avec la structure proposée (déplacement du méthyle quaternaire en  $\alpha$  de la double liaison), mais nous n'avons pu aller plus avant dans l'élucidation de la structure de 17 .

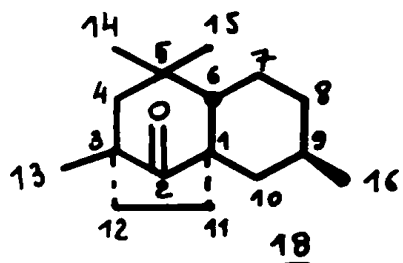
- Le composé 15 montre bien la présence d'un alcool tertiaire en R M N mais sa structure a été définitivement fixée par synthèse (vide infra) .

La formation de ces composés s'explique aisément, d'une façon formelle, par des réarrangements de type WAGNER-MEERWEIN (18) . A partir des alcools 12a et 12b il se forme le carbocation intermédiaire I (fig. V), à partir de ce dernier deux possibilités de détente de l'anneau cyclobutane existent a priori :

- la voie (a) qui conduit au composé 13
- la voie (b) conduit au carbocation intermédiaire B, qui conduit au composé 14, ou se réarrange par la voie (b') pour donner le carbocation intermédiaire B' qui conduit au composé 15 ou se réarrange par la voie (b'') pour donner l'oléfine 17 . Le composé 16 se serait formé par élimination d'un proton à partir du carbocation I (voir fig. V) .

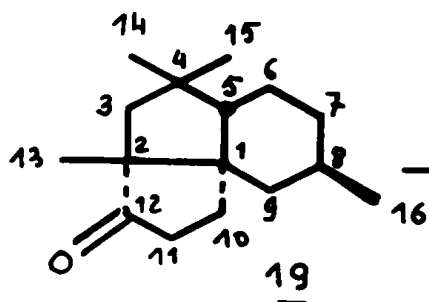
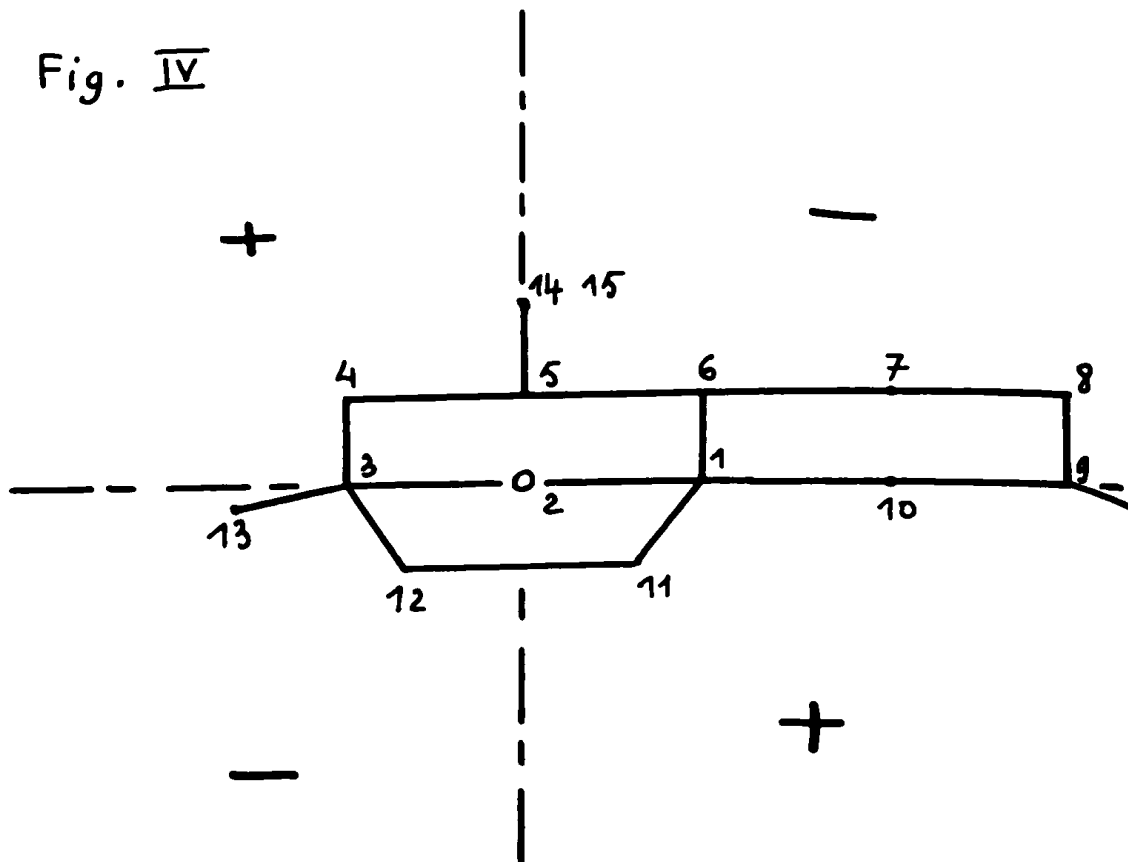
Pour vérifier ce mécanisme nous avons trideutéié la cétone 3 (19), ensuite nous avons préparé les alcools tertiaires 12' correspondants et solvolysé ces derniers ; les résultats obtenus sont tout à fait en

Fig. IV



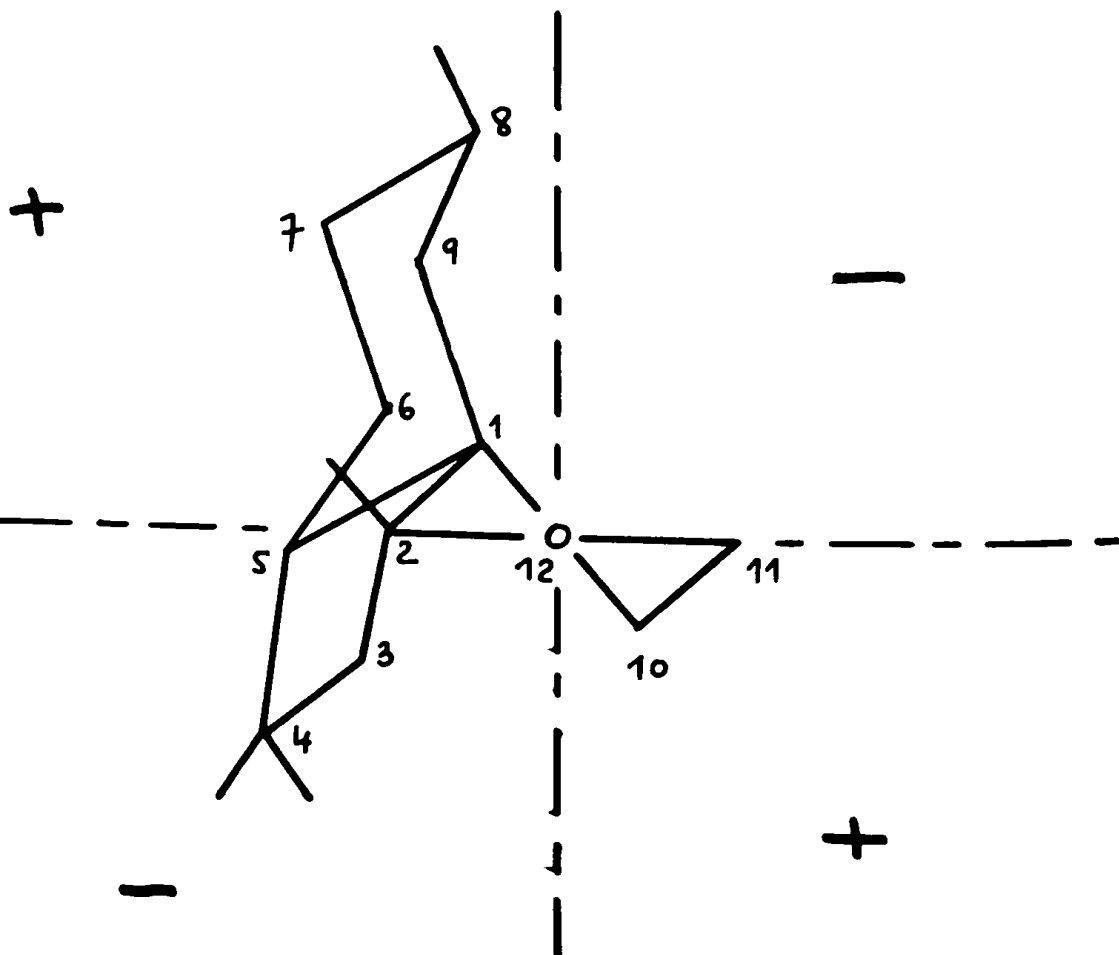
$$\Delta \epsilon = -0,158$$

$$\lambda_M = 305 \text{ nm}$$



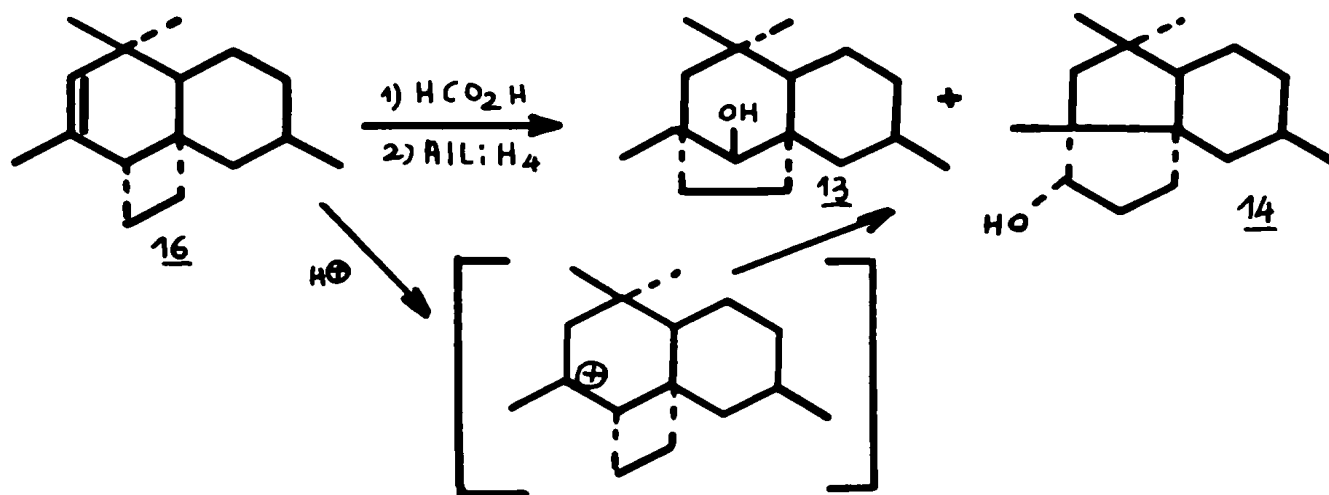
$$\Delta \epsilon = +0,505$$

$$\lambda_M = 309 \text{ nm}$$



accord avec le mécanisme proposé : en effet, le signal du proton géminé avec OH a disparu dans les spectres de R M N de 13' et 14' (fig. VI), l'oléfine 16' n'a pas été isolée ; ce qui pourrait s'expliquer par la plus grande difficulté à éliminer un deutérium par rapport à un hydrogène .

L'oléfine 16, remise dans les mêmes conditions de solvolysé ( $\text{HCO}_2\text{H}$  à température ambiante), redonne les composés 13 et 14 mais la réaction est beaucoup plus lente (6 jours), alors que dans le cas des alcools tertiaires il a fallu environ deux heures, ce qui confirme que les réarrangements observés dérivent bien du carbocation intermédiaire I et que l'oléfine 16 n'est pas un produit intermédiaire de la réaction .



Nous avons précisé ensuite la stéréochimie des alcools 13 et 14 . le composé 14 a la stéréochimie indiquée, ceci est tout à fait compatible avec le mécanisme de réarrangement du carbocation I (voie b) et à la stéréochimie de la réduction de la cétone 19 par l'hydrure de Lithium Aluminium (attaque préférentielle de l'hydrure en  $\beta$  pour donner un alcool  $\alpha$ ) (voir fig. VII) mais nous avons été définitivement fixés à son sujet par comparaison avec son épimère 23 (vide infra) .

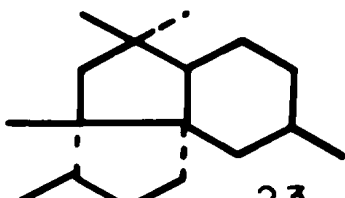


Fig. V

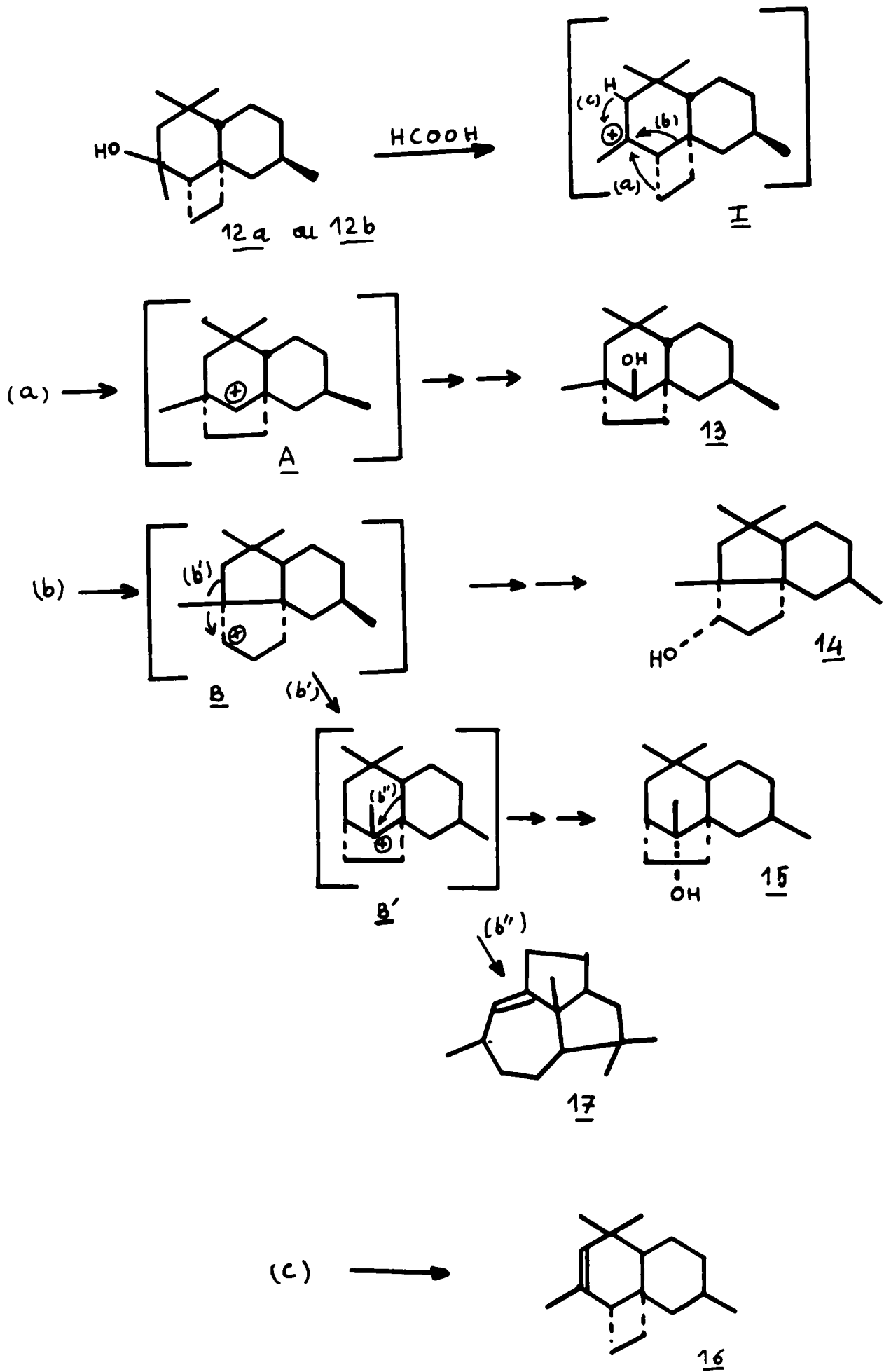
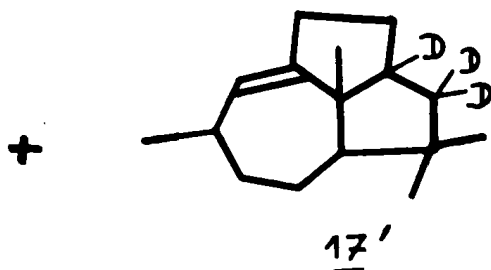
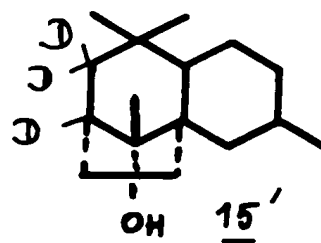
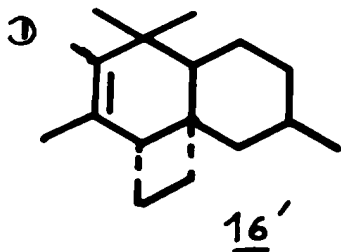
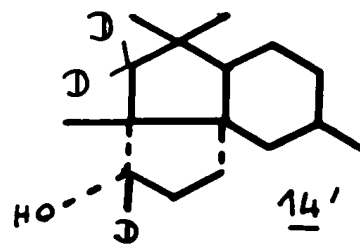
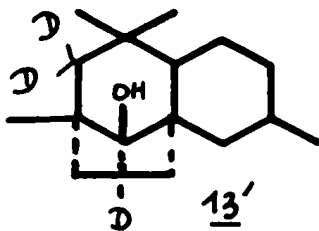
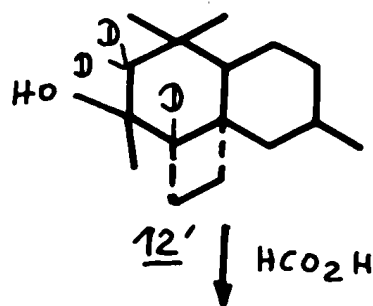
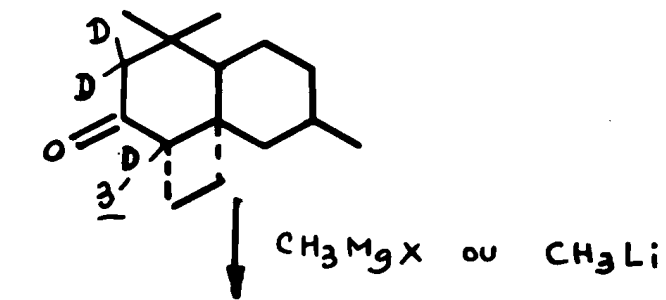
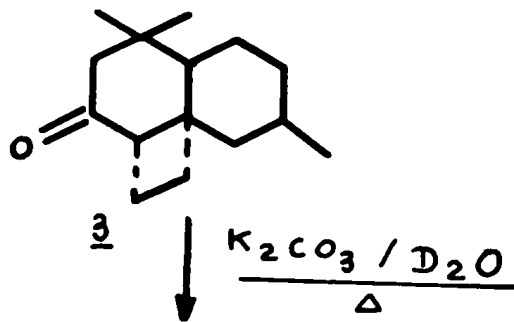


Fig. VI



Quant au composé 13, une tentative de préparation de son épimère en réduisant la cétone 18 par le sodium dans l'alcool isopropylique en présence de benzène (20) n'a pas abouti. Les constantes physiques de 13, notamment son point de fusion ( $60^{\circ} - 61^{\circ}$ ) font penser qu'il s'agit d'un seul épimère. Nous avons proposé la stéréochimie dessinée, eu égard au mécanisme du réarrangement du carbocation I (voie a) et à la stéréochimie de la réduction de la cétone 18 par l'hydrure de Lithium Aluminium (attaque équatoriale préférentielle pour donner un alcool axial) (voir fig. VIII) (21 - 22).

### 3) Structure de l'alcool tertiaire 15

Nous avons définitivement fixé la structure de l'alcool tertiaire 15 en le synthétisant à partir de la cétone 7 dont la structure est déjà élucidée (Chap. I). Donc à partir de 7 nous avons effectué une réaction de WILKINSON (23), puis l'oléfine 20 a été époxydée; on obtient les composés 21 (90 %) et 22 (10 %) qui ont été séparés par chromatographie sur couche mince de silice. L'ouverture des époxydes 21 et 22 par l'hydrure de Lithium aluminium (24) donne les alcools 15 (en tout point identique à l'alcool tertiaire obtenu lors de la solvolysé des alcools 12a et 12 b) et 24 respectivement.

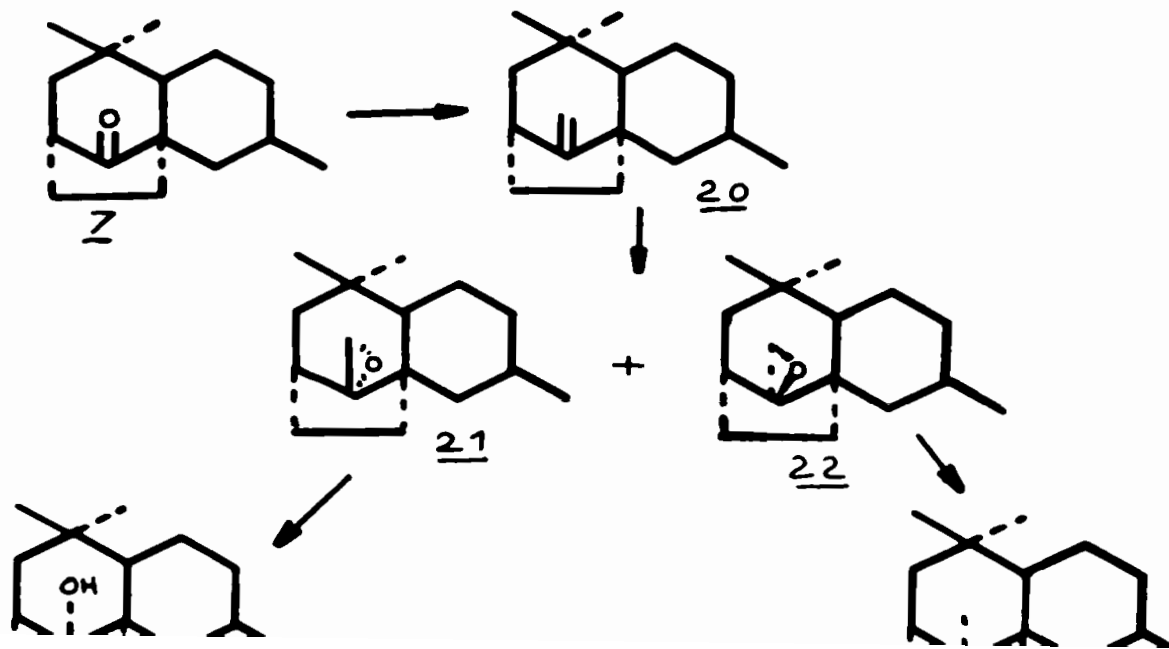


Fig. VII

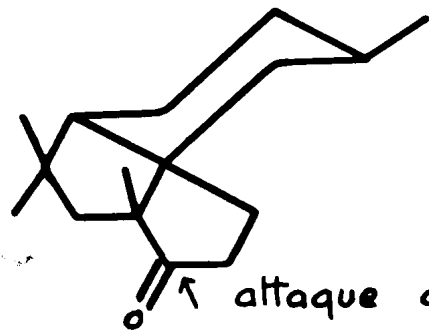
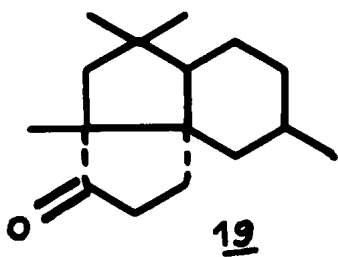
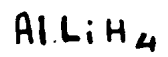
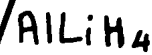
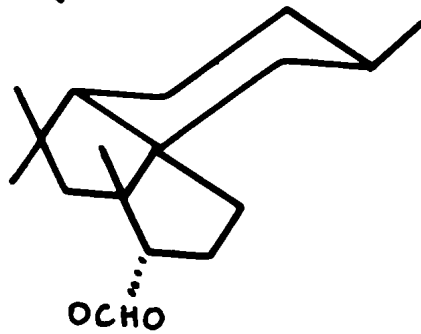
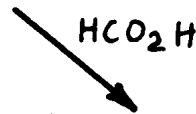
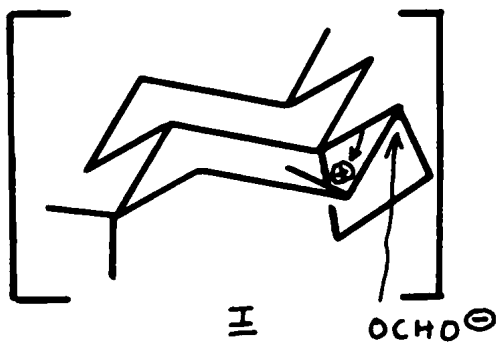
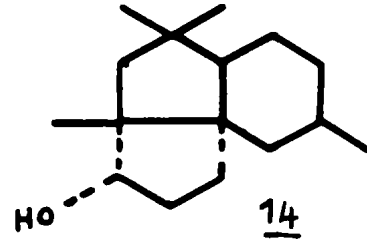
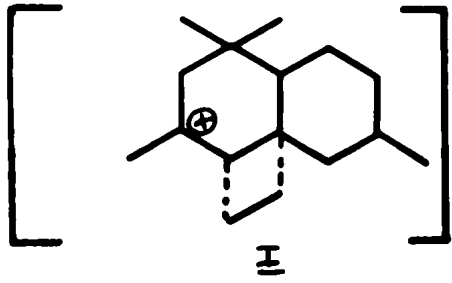
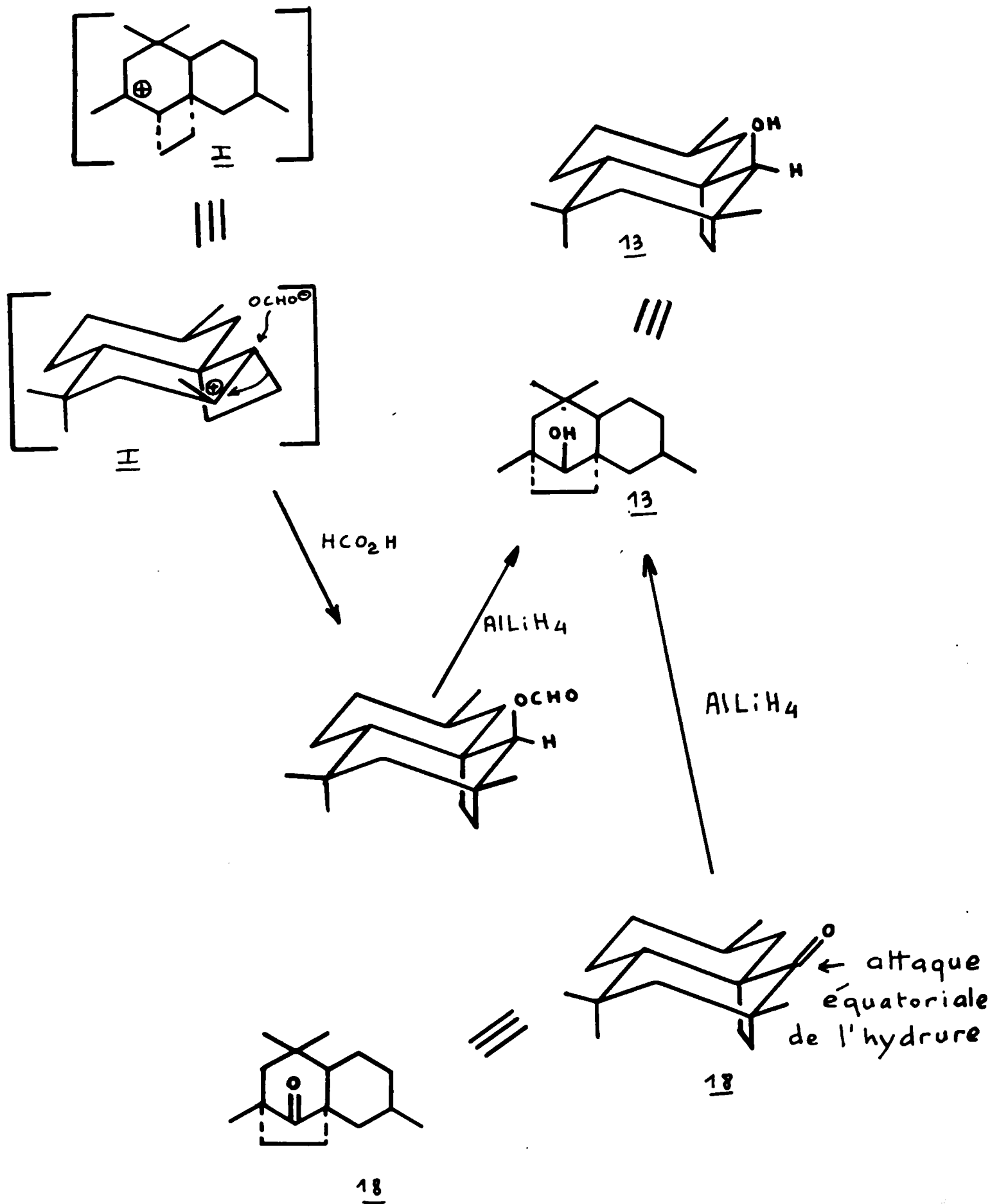




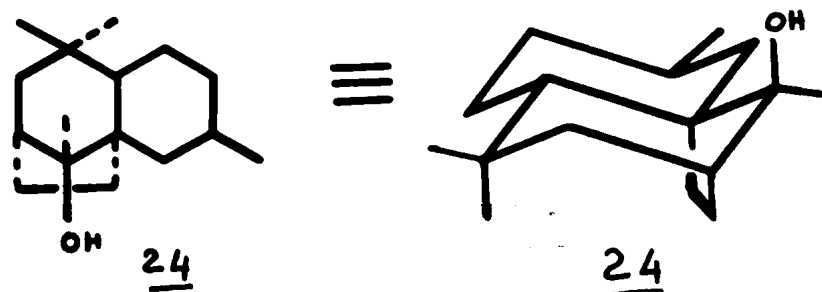
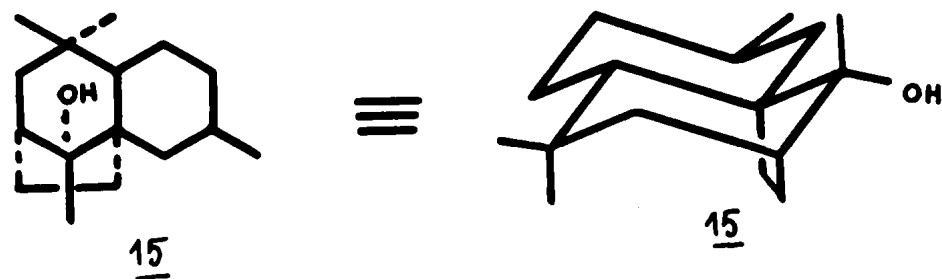
Fig. VIII



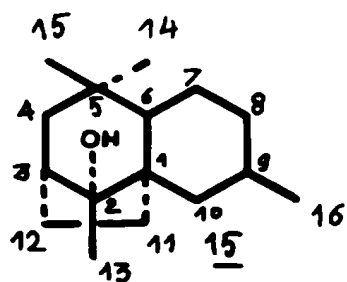
## Stéréochimie en $C_2$

---

La stéréochimie en  $C_2$  de ces alcools a été fixée par effet de solvant en R M N ( $CCl_4$  et dans la pyridine deutériée) (voir Tableau II) . Les différences de déplacement chimique observées (  $\Delta\delta = \delta(CCl_4) - \delta(Pyridine)$  ) (14 - 17) sont compatibles avec les stéréochimies proposées . En effet dans le cas du composé 15, l'alcool est en position  $\alpha$  donc équatoriale, de ce fait il est assez éloigné des méthyles (  $\Delta\delta = - 0,03$  ) autres que le méthyle géminé à l'alcool (  $\Delta\delta = - 0,20$  ) ; alors que dans le cas du composé 24, l'alcool qui est en position  $\beta$  donc axiale est relativement plus proche des méthyles autres que le méthyle géminé à OH ; nous observons donc des  $\Delta\delta$  plus importantes en valeur absolue pour ces méthyles (relativement à ce qui a été observé dans le cas de l'alcool 15) .

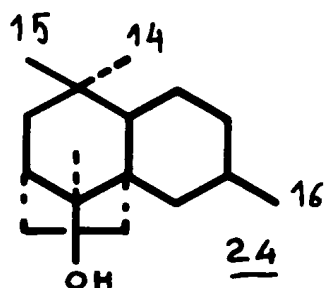


## T A B L E A U I I



alcool équatorial

CH <sub>3</sub>	$\delta(\text{CCl}_4)$ en ppm	$\delta(\text{pyridine})$ en ppm	$\Delta\delta$
CH <sub>3</sub> gémîné	1,20	1,40	- 0,20
CH <sub>3</sub> 14	0,87	0,90	- 0,03
CH <sub>3</sub> 15	0,87	0,90	- 0,03
CH <sub>3</sub> 16	0,87	0,90	- 0,03



alcool axial

CH <sub>3</sub>	$\delta(\text{CCl}_4)$ en ppm	$\delta(\text{pyridine})$ en ppm	$\Delta\delta$
CH <sub>3</sub> gémîné	1,06	1,26	- 0,20
CH <sub>3</sub> 14	0,85	0,95	- 0,10
CH <sub>3</sub> 15	0,85	1,00	- 0,15
CH <sub>3</sub> 16	0,85	0,90	- 0,05

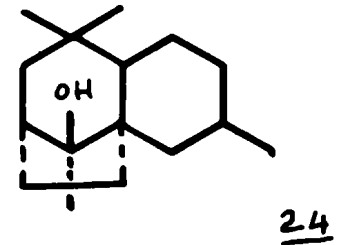
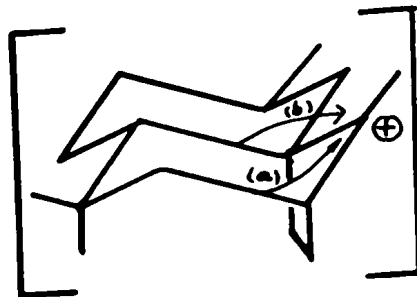
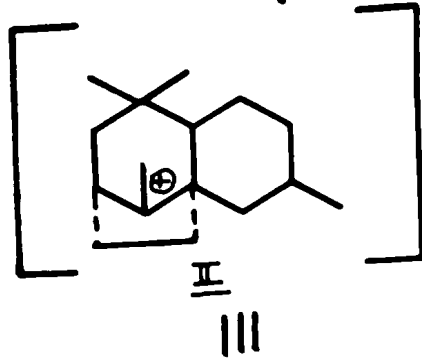
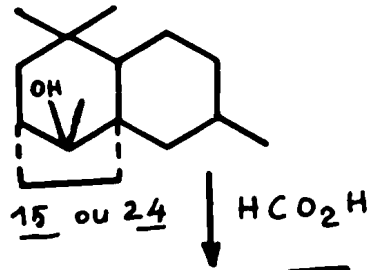
Ainsi nous avons démontré par voie de synthèse la structure de l'alcool tertiaire 15 et fixé sa stéréochimie en C<sub>2</sub> par comparaison à son épimère 24 .

#### 4) Stéréochimie des alcools 14 et 23

##### (a) Synthèse de l'alcool 23

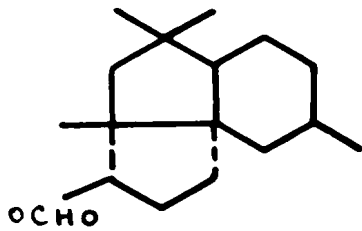
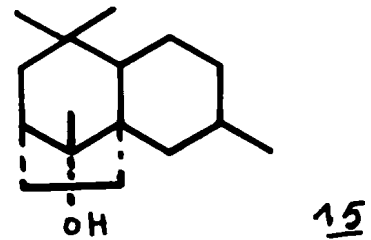
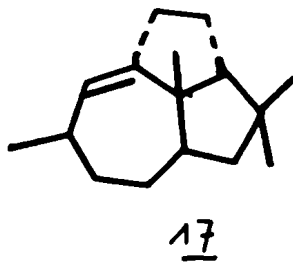
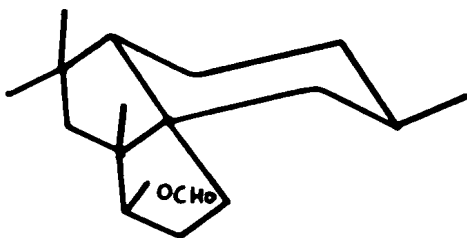
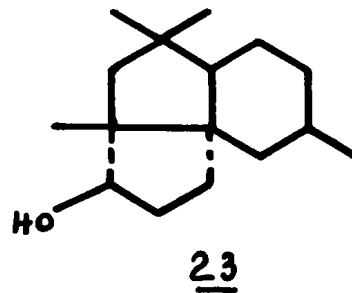
Nous avons préparé l'alcool 23 par solvolysé des alcools tertiaires 15 et 24 . En effet, a priori à partir du carbocation II il existe deux possibilités de réarrangement : la voie (a) conduisant à l'alcool 23 et la voie (b) conduisant à l'oléfine 17 (voir fig. IX) . La solvolysé des alcools 15 et 24 effectuée séparément sur chacun d'eux et de manière habituelle (HCO<sub>2</sub>H à température ambiante), apporte une confirmation de ces prévisions : on obtient après réduction du mélange de formiates l'oléfine 17, l'alcool 23 et les alcools tertiaires 15 et 24 . Les seules différences observées lors de la solvolysé de ces alcools sont que la réaction est beaucoup plus rapide dans le cas de 15 (deux heures environ), alors qu'elle demande une semaine pour être complète dans le cas de 24 , en outre les proportions des produits obtenus ne sont pas les mêmes : 15 donne 50 % de 23, 20 % de 17, 10 % de 15 et 20 % de 24 ; 24 donne 20 % de 23, 40 % de 17, 10 % de 15 et 30 % de 24 . La solvolysé relativement rapide de 15 s'expliquerait par une possibilité de réarrangement concerté pour accéder à 23 et 17, les liaisons intéressées C<sub>3</sub> - C<sub>4</sub> et C<sub>2</sub> - OH d'une part, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> et C<sub>2</sub> - OH d'autre part, étant en position antiparallèle .

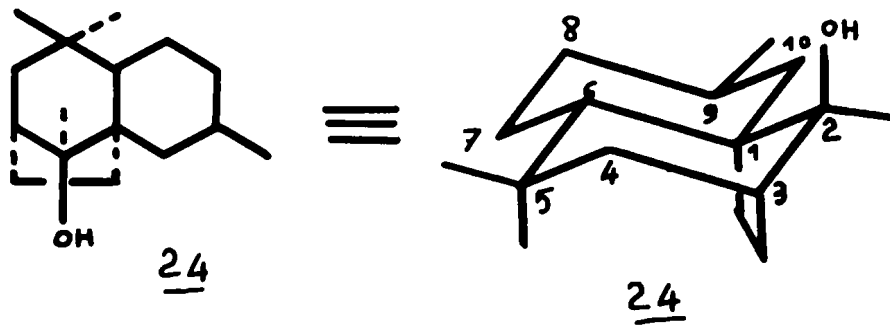
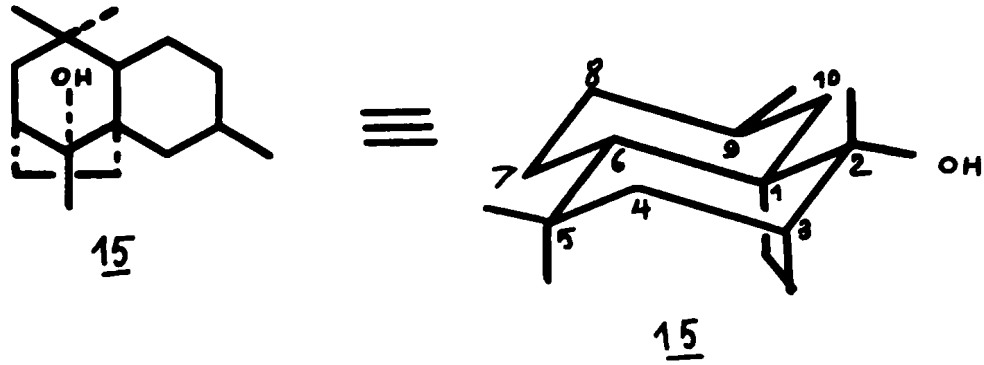
Fig. IX



(a)

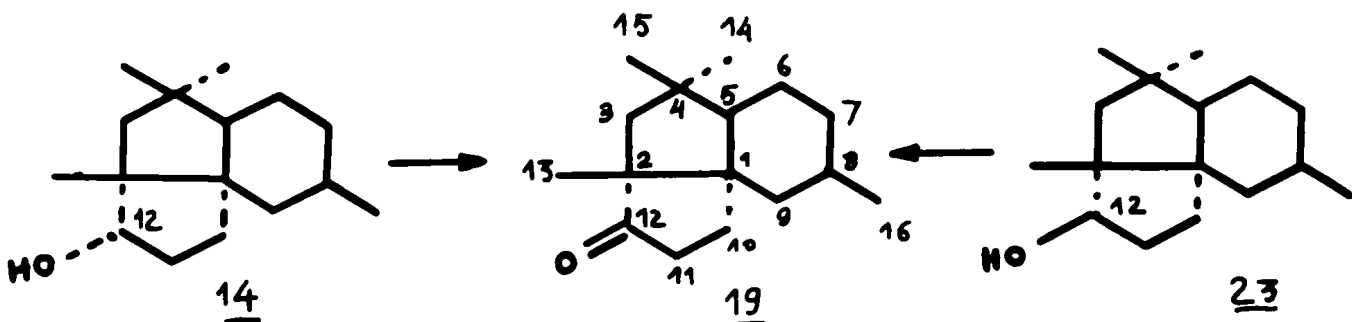
(b)

 $\text{AlLiH}_4$ 



(b) 14 et 23 sont épimères en C<sub>12</sub>

Nous avons montré que 14 et 23 sont épimères en C<sub>12</sub> en les transformant par oxydation en la même cétone 19.

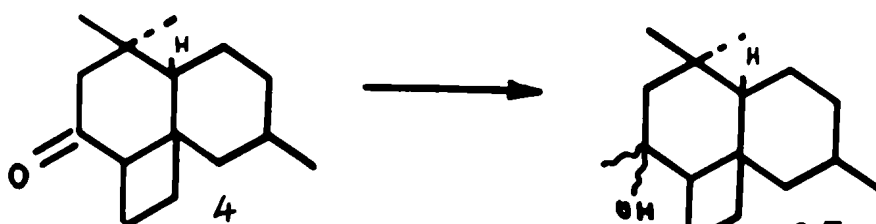


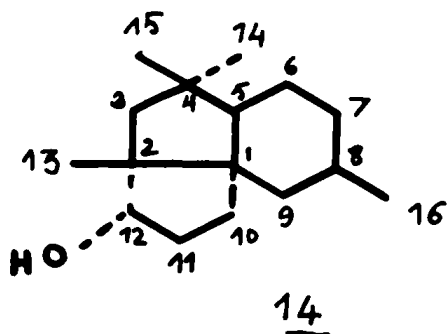
(c) Stéréochimie en  $C_{12}$   
-----

La stéréochimie en  $C_{12}$  des alcools 14 et 23 a été fixée par l'étude comparative des déplacements chimiques induits sur ces molécules par  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  : tris (heptafluoro - 1, 1, 1, 2, 2, 3, 3 - diméthyl - 7, 7 - octane dionate d'EUROPIUM) (25) . En effet les  $\Delta\delta$  (  $\delta$  (en présence de  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ ) -  $\delta(\text{CDCl}_3)$  ) observées pour différents rapports de concentrations (  $\frac{[\text{Eu}(\text{FOD})_3]}{[\text{substrat}]}$  ) sont en parfait accord avec les stéréochimies proposées (voir Tableau III et fig. X et XII) . Par exemple pour le méthyle en  $C_{13}$  les  $\Delta\delta$  sont nettement plus importantes pour la molécule 23 que pour la molécule 14, étant donné que  $\Delta\delta$  obéit à la loi :  $\Delta\delta = Kr^{-3}$ , r étant la distance du proton considéré à l'EUROPIUM, lorsqu'on néglige le facteur angulaire ( $3 \cos^2\phi - 1$ ),  $\phi$  étant l'angle entre l'axe de symétrie du complexe d'EUROPIUM et r le rayon vecteur EUROPIUM-proton (Eu - H) (26) . La mesure, sur les modèles DREIDING, des distances entre l'oxygène de l'alcool et les différents méthyles donne une approximation de r pour les protons correspondants . Ainsi nous avons pour le méthyle en  $C_{13}$  respectivement pour 14 et 23 les distances de 3,30 Å et 2,70 Å .

II - ALCOOLS TERTIAIRES 25  
=====

Nous avons préparé les alcools tertiaires 25 à partir de la cétone 4 . La réaction avec l'iodure de méthyle magnésium donne un seul alcool tertiaire, alors que la réaction avec le méthyle Lithium donne un mélange de deux alcools tertiaires dont le produit majoritaire est identique à l'alcool obtenu avec  $\text{CH}_3\text{MgI}$  .





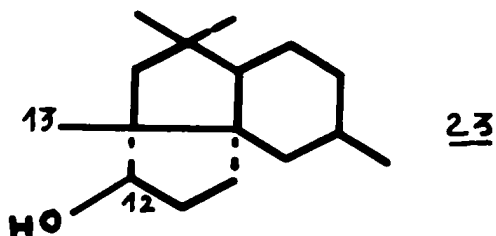
45

T A B L E A U I I I ,

CH<sub>3</sub> en C<sub>13</sub>

Distance O - C = 3,30 A (M. DREIDING)

( complexe ) / ( substrat )	$\Delta\delta(\text{ppm/TMS})$
0,062	0,40
0,126	1,96
0,174	3,10
0,220	3,80
0,240	4,18
0,312	4,50



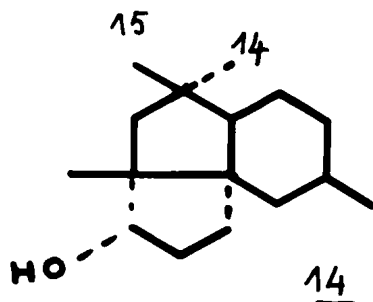
CH<sub>3</sub> en C<sub>13</sub>

Distance O - C = 2,70 A (M. DREIDING)

( complexe ) / ( substrat )	$\Delta\delta(\text{ppm/TMS})$
0,054	1,95
0,109	2,99
0,170	4,29
0,230	5,43
0,290	5,85

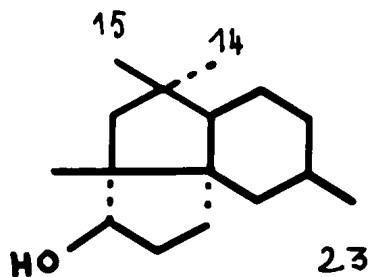


## T A B L E A U I I I 2

CH<sub>3</sub> en C<sub>14</sub> et CH<sub>3</sub> en C<sub>15</sub>

Distances O - C (M. DREIDING) = 4,20 Å (CH<sub>3</sub> en C<sub>14</sub>)  
= 5,30 Å (CH<sub>3</sub> en C<sub>15</sub>)

( complexe ) / (subs- trat	$\Delta\delta$ (ppm/TMS)	
	CH <sub>3</sub> en C <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> en C <sub>15</sub>
0,062	0,18	0,22
0,126	0,78	0,82
0,174	1,28	1,20
0,220	1,58	1,42
0,240	1,74	1,54
0,312	1,92	1,68

CH<sub>3</sub> en C<sub>14</sub> et CH<sub>3</sub> en C<sub>15</sub>

Distances O - C (M. DREIDING) = 5,50 Å (CH<sub>3</sub> en C<sub>15</sub>)  
= 5,80 Å (CH<sub>3</sub> en C<sub>14</sub>)

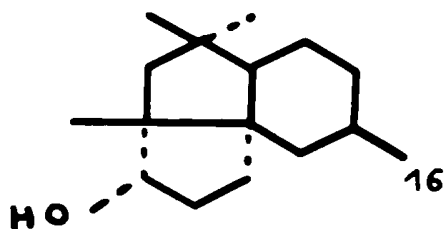
( complexe ) / (subs- trat	$\Delta\delta$ (ppm/TMS)	
	CH <sub>3</sub> en C <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> en C <sub>15</sub>
0,054	0,44	0,42
0,109	0,70	0,64
0,170	0,96	1,00
0,230	1,22	1,32
0,290	1,32	1,46

47

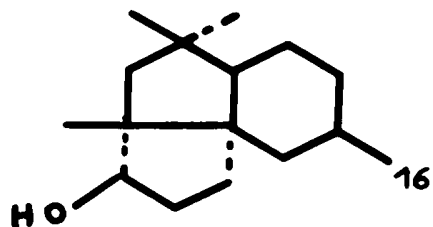
## T A B L E A U I I I 3

CH<sub>3</sub> en C<sub>16</sub>

Distance O - C = 7,0 A (M. DREIDING)

14

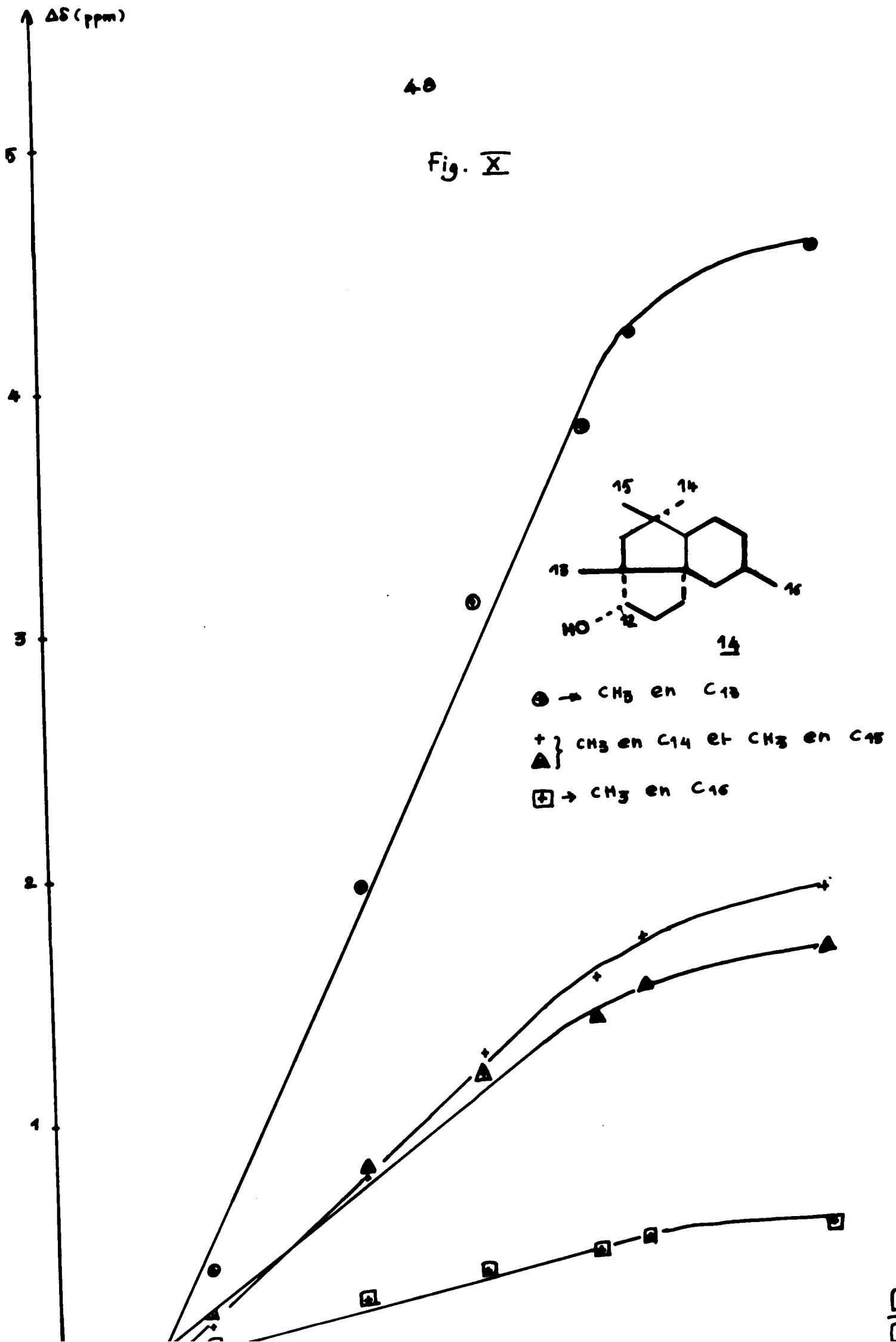
( complexe ) / ( substrat )	$\Delta\delta$ (ppm/TMS)
0,062	0,10
0,126	0,28
0,174	0,40
0,220	0,48
0,240	0,54
0,312	0,58

23CH<sub>3</sub> en C<sub>16</sub>

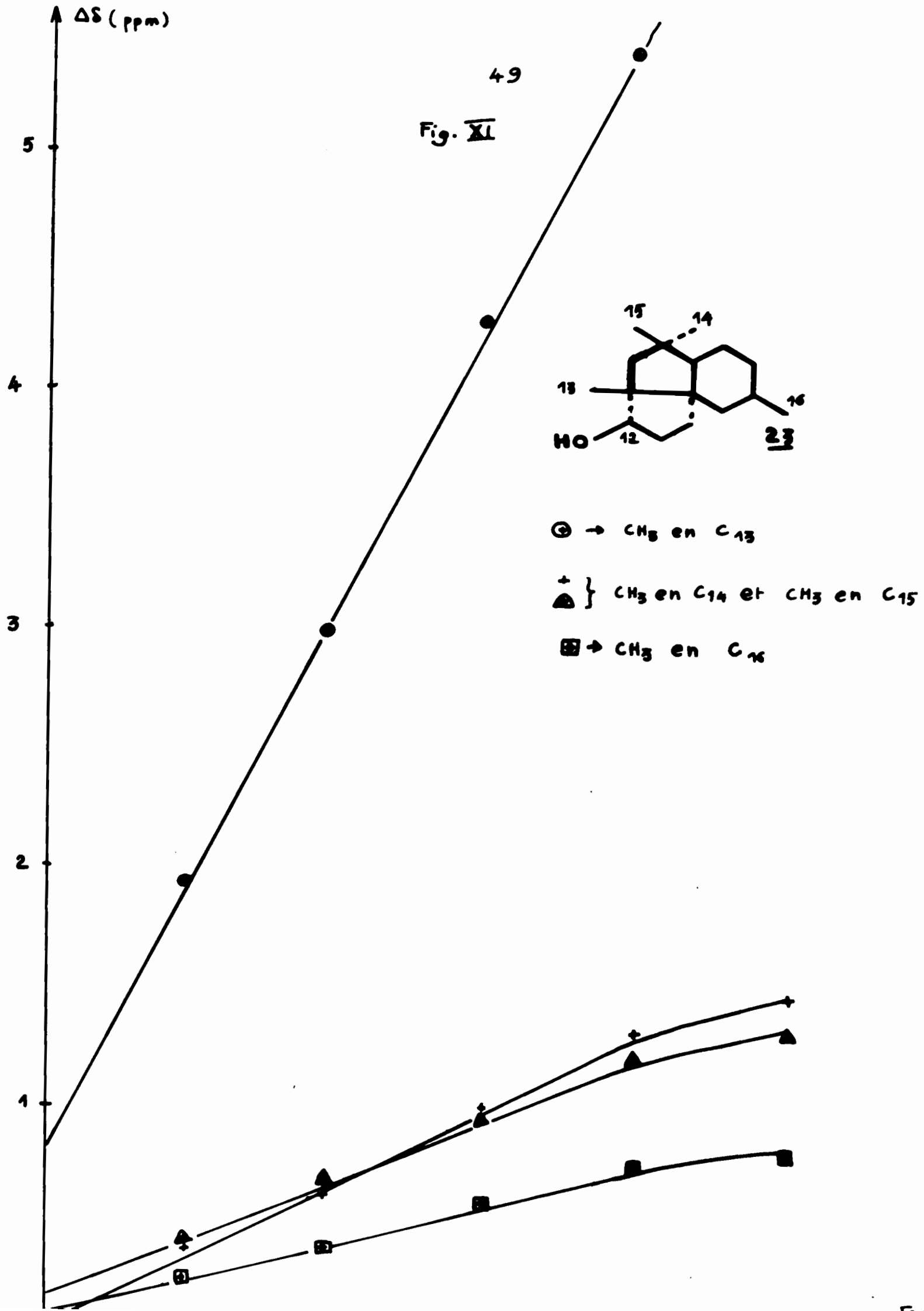
Distance O - C = 6,10 A (M. DREIDING)

( complexe ) / ( substrat )	$\Delta\delta$ (ppm/TMS)
0,054	0,29
0,109	0,42
0,170	0,60
0,230	0,76
0,290	0,80

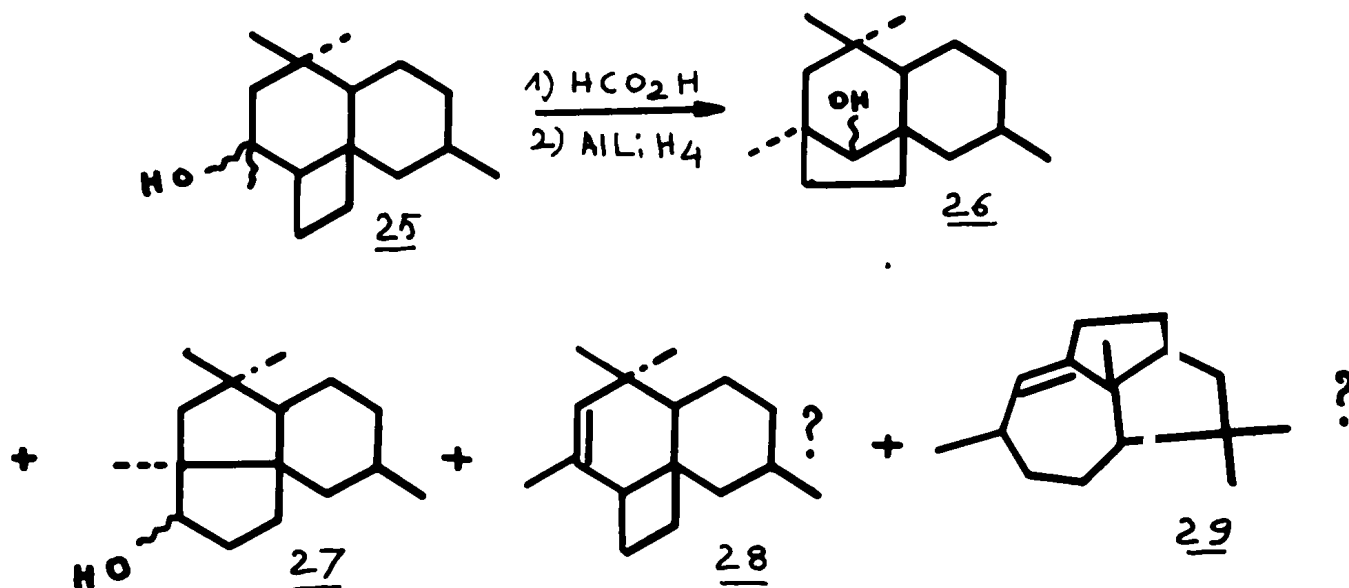
Fig. X



49  
Fig. XI



Par application des résultats obtenus lors de la solvolysé des alcools tertiaires 12a et 12b, la formolyse des alcools 25 donne, après réduction, les alcools 26 et 27 dont les structures ont été confirmées par les signaux des protons géminés à OH en R M N : un singlet  $\delta = 3,18$  ppm et un triplet  $\delta$  centré à 3,48 ppm  $J = 6$  Hz ; respectivement .



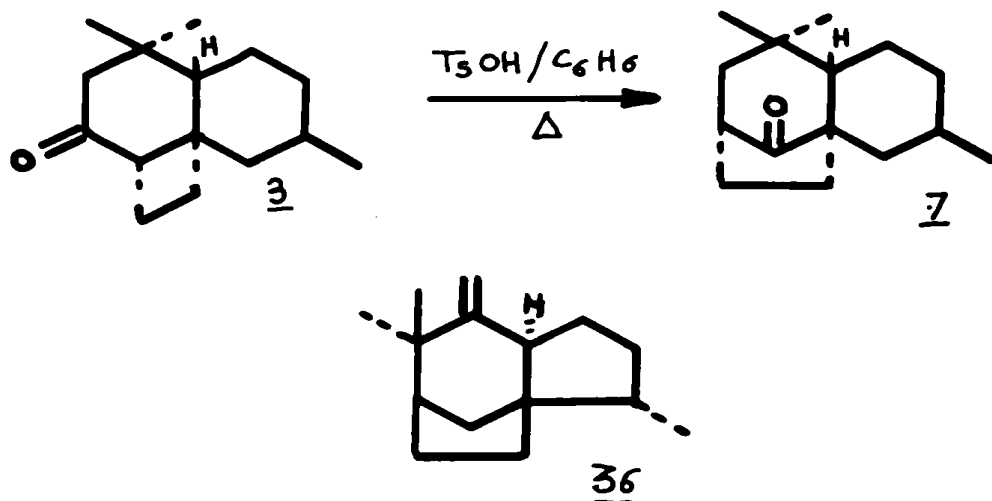
Nous obtenons aussi un mélange d'oléfines ; mais étant donné les difficultés que nous avons pour accéder à la cétone 4 en quantité notable, nous n'avons pas pu élucider leurs structures .

Ainsi la solvolysé des alcools tertiaires 12 et 25 ne donne pas des résultats simples, mais nous avons pu élucider la structure de tous les produits décelables par C.C.M. dans le cas des alcools tertiaires 12 et la structure des deux produits principaux dans le cas des alcools tertiaires 25

C H A P I T R E I I I

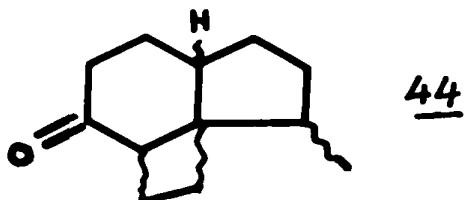
TENTATIVE DE SYNTHÈSE DU TRICYCLOVÉTIVÈNE 36

Le réarrangement de la cétone 3 que nous avons effectué dans le premier chapitre, a permis d'accéder, d'une façon quantitative à la cétone 7 possédant un système bicyclo ( 3 - 2 - 1 ) octane . Nous nous sommes proposés d'essayer d'appliquer cette réaction à la synthèse du Tricyclovétivène 36 .



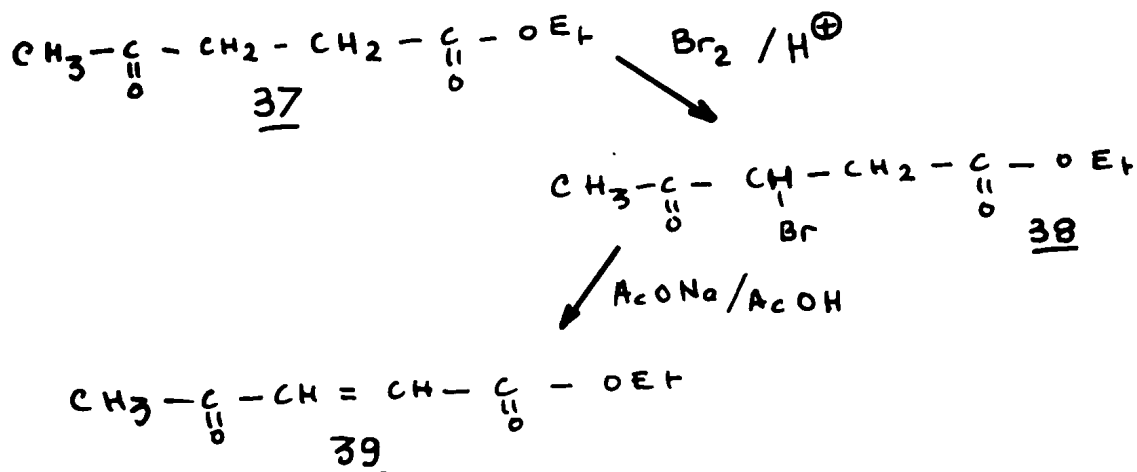
Le Tricyclovétivène 36 (ou Zizaène ou Khusène ou Khusimène) (28) est un constituant de l'huile de vétiver utilisé en parfumerie . Sa structure a été élucidée après les travaux de plusieurs équipes (29 - 33) et depuis plusieurs synthèses en ont été effectuées (34 - 37) .

I - SYNTHÈSE DE LA CÉTONE CYCLOBUTANE 44



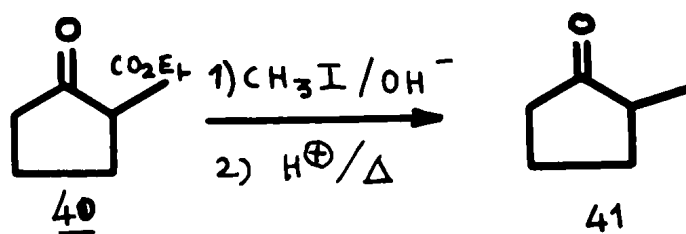
Deux composés 39 et 42 ont été choisis pour édifier la cétone éthylénique bicyclique 43, précurseur de la cétone tricyclique 44 :

Nous avons d'une part préparé le composé 39 de la manière suivante : la monobromation en  $\alpha$  du groupe cétonique du lévullate d'éthyle 37 (38) suivie d'une déhydrobromation fournit la cétone éthylénique 39 (39) .



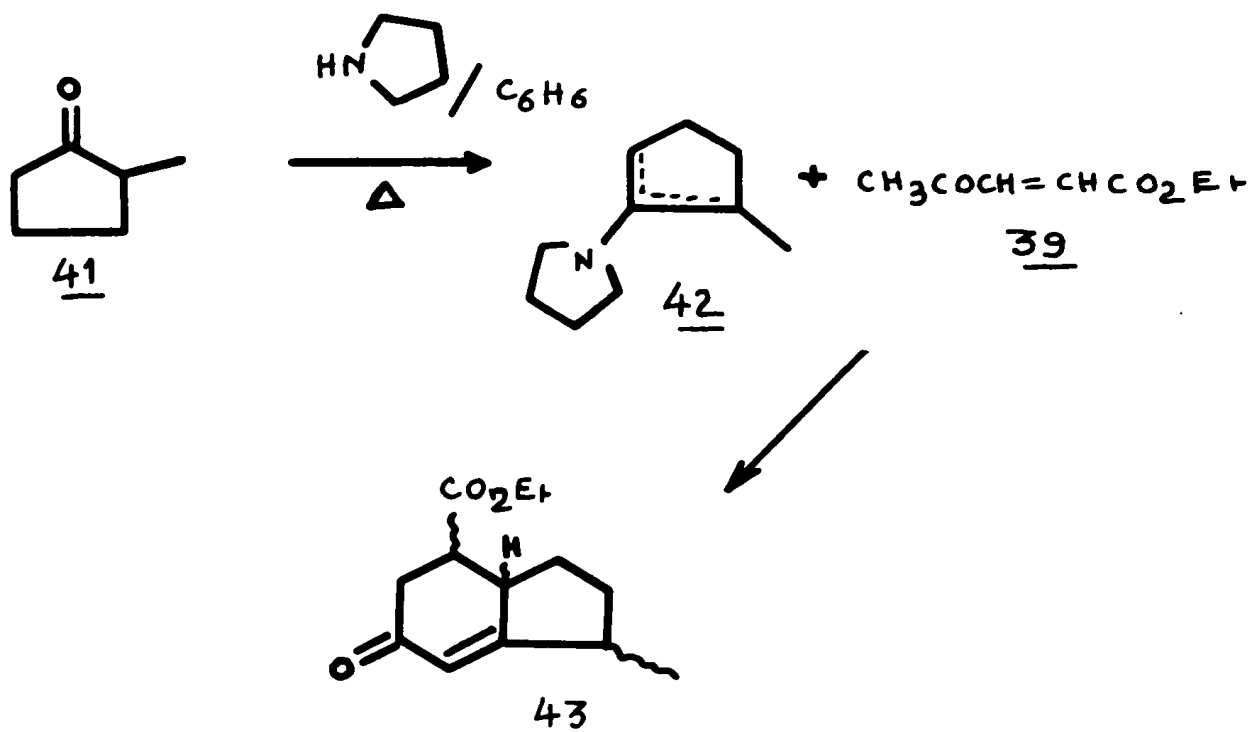
Les spectres I R et de R M N de 39 sont bien en accord avec sa structure, le spectre de R M N notamment montre pour les deux protons éthyléniques un système AB  $J = 16 \text{ Hz}$   $\delta_A = 7 \text{ ppm}$   $\delta_B = 6,65 \text{ ppm}$  ; un quadruplet  $\delta$  centré à  $4,28 \text{ ppm}$   $J = 7 \text{ Hz}$  pour  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  ; un singulet  $\delta = 2,35 \text{ ppm}$  pour  $\text{CH}_3-\text{CO}$  et un triplet  $\delta$  centré à  $1,33 \text{ ppm}$   $J = 7 \text{ Hz}$  pour  $\text{CH}_3-\text{CH}_2$  .

D'autre part nous avons préparé la méthyle - 2 cyclopentanone 41 à partir de la carboéthoxy 2 cyclopentanone 40 commercial .(47)



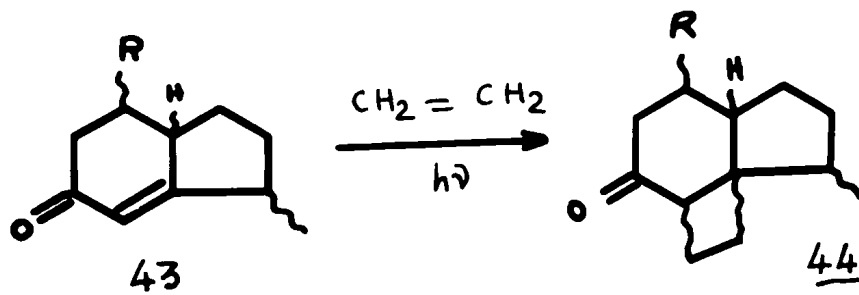
L'énamine 42 a été préparée selon la méthode de STORK (40) en présence de Pyrrolidine dans le benzène à reflux .

La condensation de l'énamine 42 avec le composé 33 fournit la cétone éthylénique 43 avec un rendement de 50 % environ (40) .



Le composé 43 est homogène sur plaque analytique de silice mais nous sommes probablement, a priori, en présence d'au moins deux isomères . Le spectre I R de 43 montre une bande à 1732 cm<sup>-1</sup> (ester) et une à 1670 cm<sup>-1</sup> (cétone éthylénique), le spectre de R M N montre un signal complexe δ centré à 5,90 ppm largeur à mi-hauteur J = 6 Hz (proton éthylénique), un quadruplet δ centré à 4,20 ppm J = 7 Hz (O - CH<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub>), un triplet δ centré à 1,30 ppm J = 7 Hz (CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> -) et un doublet δ centré à 1,15 ppm J = 6,5 Hz (CH<sub>3</sub> - CH) . Nous avons photoadditionné l'éthylène sur la cétone éthylénique 43 comme précédemment . La réaction s'avère plus difficile sur ce modèle, peut-être à cause de la présence de la fonction ester ; après 3 heures d'irradiation avec une lampe à vapeur de mercure de 700 W seuls 30 % du produit de départ ont réagi (sur 3 g de 43) . Le composé 44 est homogène sur plaque analytique de silice . Les spectres I R





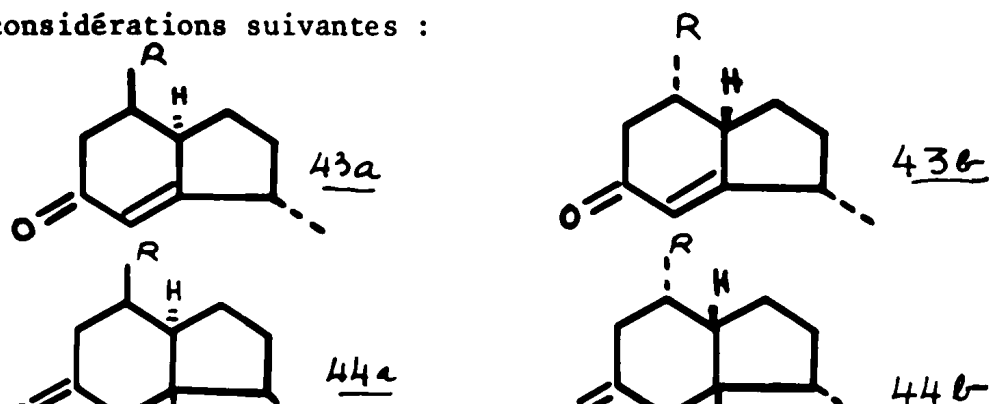
(bande à  $1705 \text{ cm}^{-1}$  notamment) et de R M N (disparition du signal du proton éthylénique notamment) sont en accord avec la structure 44 .

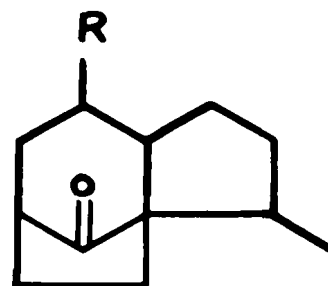
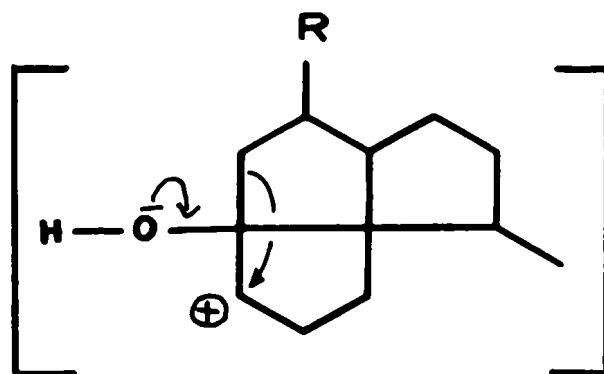
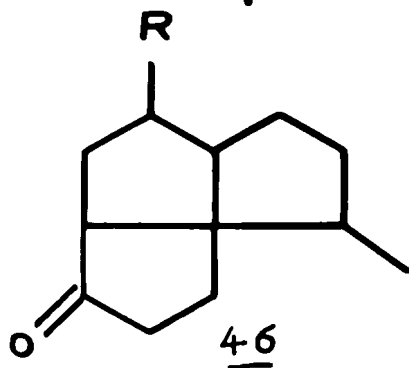
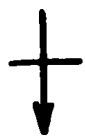
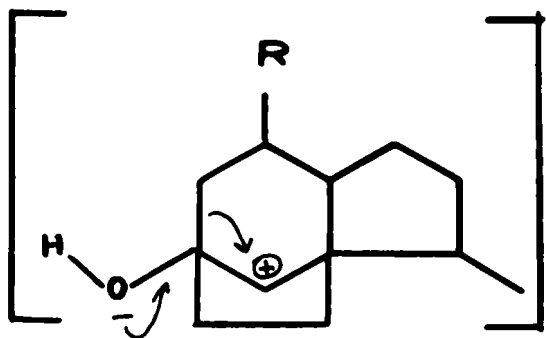
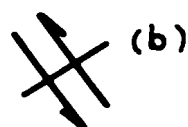
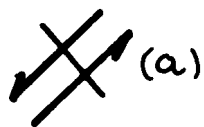
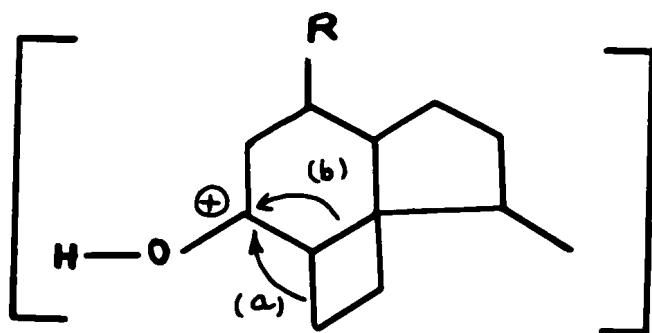
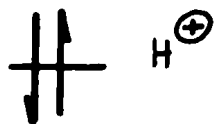
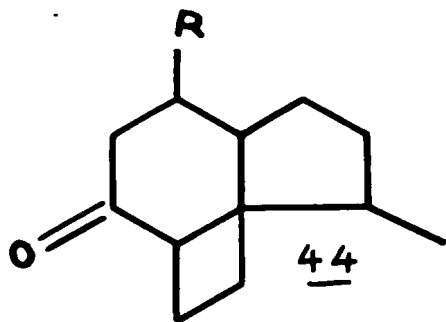
## II - ESSAI DE REARRANGEMENT DE LA CETONE 44

Nous avons essayé de réarranger la cétone cyclobutane 44 par traitement à l'acide p - toluène sulfonique dans le benzène à reflux pendant trois jours sans succès . Peut-être que l'ester est en concurrence avec la cétone pour la protonation et la détente du cyclobutane ne s'effectuerait donc pas .

### Stéréochimie de 43 et 44

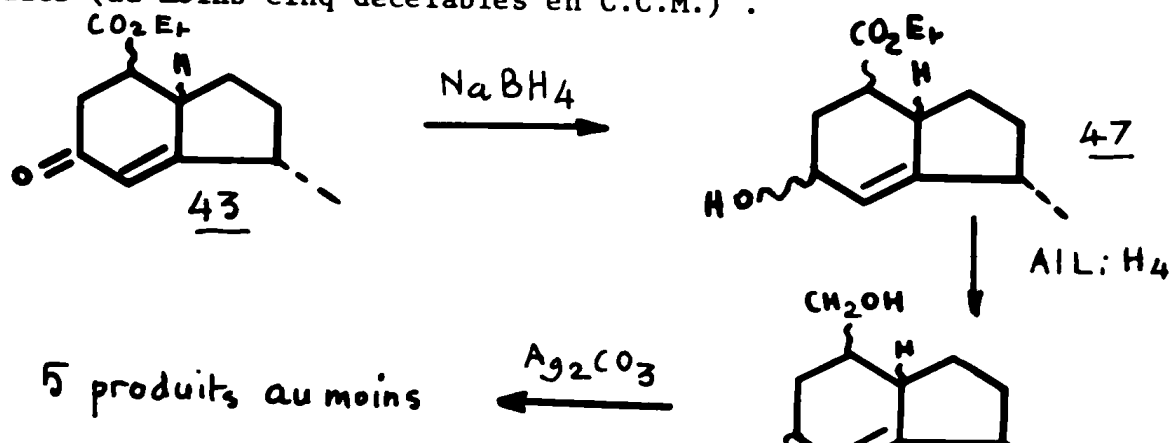
Les produits 43 et 44 sont homogènes sur plaque de C.C.M. mais on peut penser a priori qu'ils sont l'un et l'autre un mélange d'au moins deux isomères . Nous pensons que les molécules 43a et 43b, 44a et 44b (nous avons fixé la stéréochimie du méthyle pour simplifier) en sont respectivement les constituants principaux (peut-être les seuls) ; grâce aux considérations suivantes :





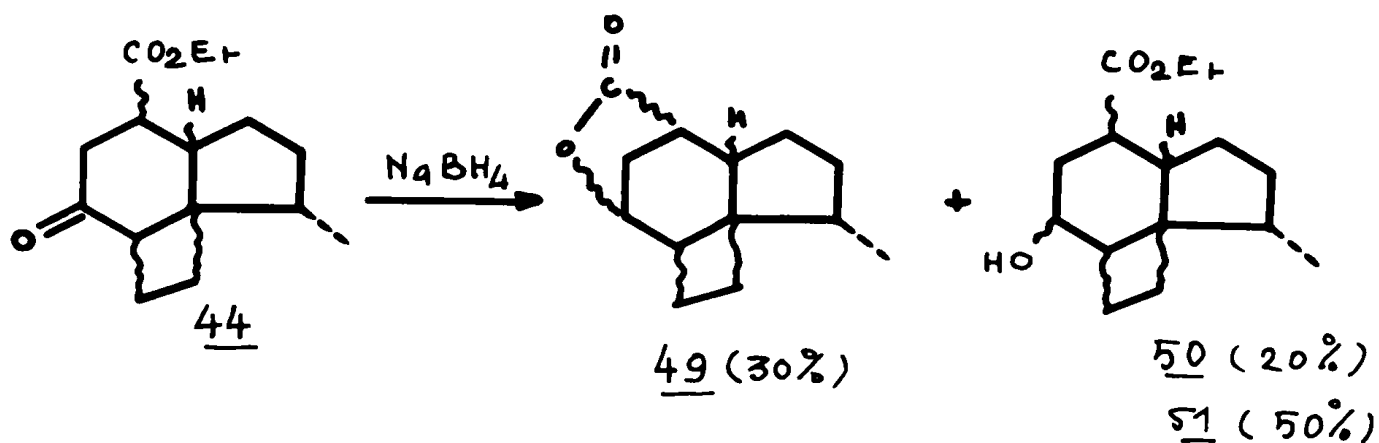
1°/ La réduction du composé 43 par  $\text{NaBH}_4$  conduit à l'alcool-ester 47. Les spectres I R de ce dernier montrent l'existence d'une liaison hydrogène (41, 42) intramoléculaire entre la fonction alcool et la fonction ester (ce qui pour des raisons de géométrie implique que ces deux groupes soient en position axiale et comme l'hydrogène angulaire en  $\text{C}_9$  est aussi axial, l'ester est trans par rapport à ce dernier), en effet le spectre I R sous forme de film liquide montre deux vibrations pour l'ester, une à  $1732 \text{ cm}^{-1}$  (ester libre) et une autre à  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (ester lié) ; le spectre I R en solution dans  $\text{CHCl}_3$ , à différentes concentrations, ne montre plus de façon nette que la bande à  $1720 \text{ cm}^{-1}$  ; probablement sous forme de film liquide certains groupes OH sont liés entre eux ; ces liaisons disparaissant en solution, les groupes alcool sont alors disponibles pour une liaison intramoléculaire avec l'ester. Donc l'existence de l'ester en position axiale aurait (au moins en majorité) orienté l'attaque de  $\text{NaBH}_4$  du côté opposé à l'ester (donc attaque équatoriale), conduisant ainsi à un alcool axial (21).

2°/ On a cherché une preuve chimique (de la position axiale des groupes OH et  $\text{CO}_2\text{Et}$ ) : la fonction ester du composé 47 a été réduite par  $\text{AlLiH}_4$  et le diol 48 obtenu mis à oxyder par  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  (l'existence des deux alcools en position axiale pourrait conduire à la formation d'une lactone par oxydation). Les résultats de l'oxydation sont complexes ; la réaction n'est pas terminée après 24 heures, on obtient plusieurs produits (au moins cinq décelables en C.C.M.) .



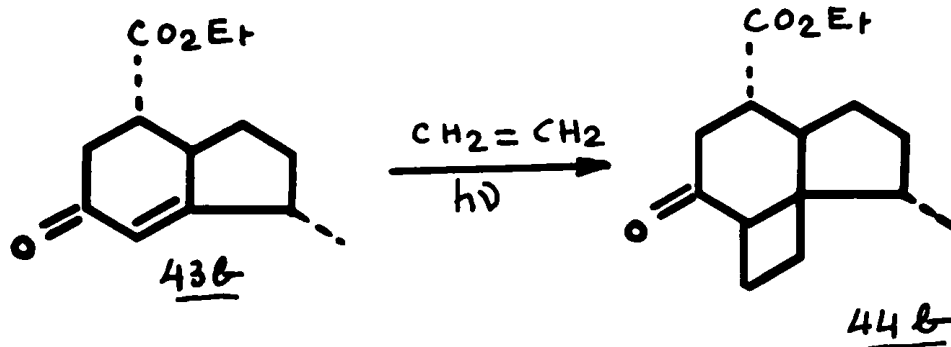
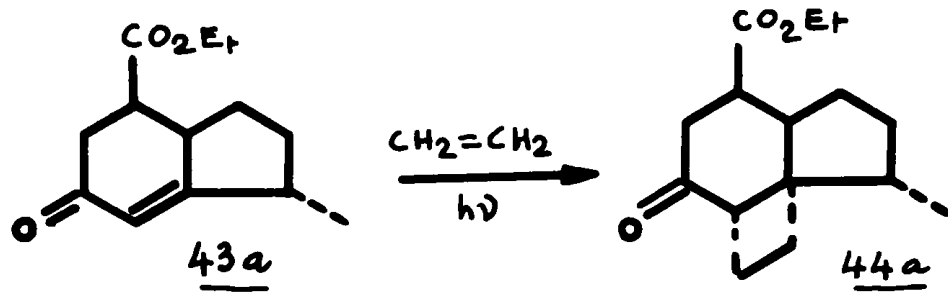
Le spectre IR du produit brut, en solution dans  $\text{CHCl}_3$ , montre une bande à  $1650 \text{ cm}^{-1}$  (cétone éthylénique), une à  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (aldehyde), une à  $1780 \text{ cm}^{-1}$  (lactone) et une bande à  $3420 \text{ cm}^{-1}$  (OH lié). La complexité de ces résultats s'explique peut-être par la présence de la double liaison dans le composé 48, qui ferait que l'alcool allylique est préférentiellement adsorbé et oxydé (43) alors que la formation de la lactone implique l'adsorption simultanée, sur le carbonate d'argent, des deux fonctions hydroxyles (44).

3°/ La réduction du composé 44 par  $\text{NaBH}_4$  donne trois produits séparés par C.C.M. : une lactone 49 (30 %) et deux alcools esters 50 (20 %) et 51 (50 %).



Les spectres IR des alcool-esters 50 et 51 présentent les mêmes caractéristiques que ceux des alcool-esters 47 : pour les spectres sous forme de film liquide, deux bandes ester une à  $1735 \text{ cm}^{-1}$  (ester libre) et une à  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (ester lié) et pour les spectres en solution dans  $\text{CHCl}_3$  une seule bande à  $1720 \text{ cm}^{-1}$  (ester lié), d'où existence d'une chélation entre le carbonyle de l'ester et l'hydrogène de l'alcool et position axiale de ces deux fonctions. Nous sommes donc probablement en présence des molécules 44a et 44b puisque l'addition de l'éthylène sur un modèle tel que 43 conduit

préférentiellement au composé dans lequel la jonction du cyclopentane et du cyclohexane est cis (10) .



Ainsi nous avons préparé les composés 43 et 44 et avons pu émettre des hypothèses quant à leurs structures .

C O N C L U S I O N

Au cours de ce travail nous avons précisé les résultats de la photocycloaddition de l'éthylène sur notre modèle bicyclique 2 : nous observons 80 % d'addition conduisant à une jonction trans des deux cyclohexanes (composé 3) et 20 % d'addition conduisant à une jonction cis (composé 4), probablement à cause de la flexibilité de notre modèle .

Le réarrangement acide de la cétone 3 conduit d'une façon spécifique à la cétone 7, montrant ainsi une application possible de ce schéma réactionnel à la synthèse de sesquiterpènes tricycliques tels que le Tricyclovétivène 36 .

Le réarrangement des tosylates 10b conduit en majorité (60 %) au composé 11 possédant le système bicyclo ( 3 - 2 - 1 ) octane .

Le réarrangement des alcools tertiaires s'est avéré plus complexe qu'en série diterpénique tricyclique ; les composés obtenus ont été isolés et leurs structures élucidées .

Une tentative de synthèse du Tricyclovétivène nous a permis de préparer les composés 43 et 44 et d'émettre des hypothèses sur leurs structures .

B I B L I O G R A P H I E

- (1) A. FREDGA  
Tetrahedron, 1960, V. 8, 126
- (2) Ph. BARBIER  
Comp. Rend. Acad. Sci., 1898, 127, 870
- (3) J. WOLINSKY et M. Ann TYRRELL  
Chem. and Indust., 1960, 1104
- (4) Y. L. CHOW  
Acta Chem. Scand., 1962, 16, 205
- (5) Y. L. CHOW  
Tetrahedron Letters, 1964, N° 21, 1337
- (6) H. O. HOUSE, T. H. CRONIN  
J. Org. Chem., 1965, 30, 1061
- (7) M. B. RUBIN et T. MAYMON  
Israel Journal of Chemistry, 1970, V. 8, 717
- (8) G. R. LENZ  
Tetrahedron, 1972, V. 28, 2195
- (9) P. CRABBE  
" Application de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme  
circulaire optique en chimie organique "  
Paris, GAUTHIER - VILLARS, 1968
- (10) K. WIESNER  
Tetrahedron, 1975, 81, 1655

- (11) J. P. FLAMENT  
Thèse de 3ème cycle, 1973, Université de Paris-Sud, ORSAY
- (12) DO KHAC MANH DUC, M. FETIZON et S. LAZARE  
J. Chem. Soc. Chem. Com., 1975, 282
- (13) R. L. CARGILL, D. M. PONT et S. O. LEGRAND  
J. Org. Chem., 1969, 35, 357
- (14) P. V. DEMARCO et L. A. SPANGLE  
J. Org. Chem., 1969, 34, 3205
- (15) R. G. WILSON, D. E. A. RIVETT et D. H. WILLIAMS  
Chem. and Ind., 1969, 109
- (16) G. S. RICCA, B. RINDONE et C. SCOLASTICO  
Gazetta, 1969, 99, 1284
- (17) J. K. M. SANDERS et D. H. WILLIAMS  
Chem. Com., 1970, 422
- (18) DE MAYO  
" Molecular Rearrangements "  
New York, Interscience Publishers, 1963
- (19) a/ A. C. COPE et D. M. GALE  
J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 3747  
  
b/ A. BUCHS  
Helv. Chim. Acta, 1968, 51, 688
- (20) H. O. HOUSE  
" Modern Synthetic Reactions ", 2° Edition  
W. A. BENJAMIN, INC., 1972



- (21) W. G. DAUBEN, G. J. FONKEN et D. S. NOYCE  
J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 2579
- (22) O. E. EDWARDS et R. S. ROSICH  
Canad. J. Chem., 1968, 46, 1113
- (23) S. TRIPPETT  
Quart. Rev., 1963, 17, 406
- (24) H. O. HOUSE  
" Modern Synthetic Reactions ", 2° Edition  
W. A. BENJAMIN, INC., 1972
- (25) F. LEFEVRE et M. L. MARTIN  
Organic Magnetic Resonance, 1972, V. 4, 737
- (26) a/ P. V. DEMARCO; T. K. ELZEY, R. B. LEWIS et E. WENKERT  
J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 5734  
b/ H. M. Mc. CONNELL et R.E. ROBERTSON  
J. Chem. Phys., 1958, 29, 1361  
c/ G. N. LA MAR  
ibid., 1965, 43, 1085
- (27) G. STORK et F. H. CLARKE, Jr.  
J. Amer. Chem. Soc., 1961, 83, 3114
- (28) I. C. NIGAM, H. KOMAE, G. A. NEVILLE, C. RADECKA et S. K. PAKNIKAR  
Tetrahedron Letters, 1968, 2497
- (29) G. CHIURDOGLU et P. TULLEN  
Bull. Soc. Chim. Belge, 1957, 66, 169
- (30) N. TRONG ANH et M. FETIZON  
La France et ses parfums, 1963, 6 (34), 203

- (31) R. SAKUMA et A. YOSHIKOSHI  
Chem. Com., 1968, 41
- (32) F. KIDO, H. UDA et A. YOSHIKOSHI  
Tetrahedron Letters, 1968, 1247
- (33) F. KIDO, H. UDA et A. YOSHIKOSHI  
ibid., 1967, 2815
- (34) R. M. COATES et R. L. SOWERBY  
J. Amer. Chem. Soc., 1972, 94, 5386
- (35) D. F. Mc. SWEENEY et R. RAMAGE  
Tetrahedron, 1971, 27, 1481
- (36) A. DEJAC, W. D. Mc. KAY, C. S. J. PAN, K. J. WIESNER et K. WIESNER  
Canad. J. Chem., 1972, 50, 727
- (37) F. KIDO, H. UDA et A. YOSHIKOSHI  
Chem. Com., 1969, 1335
- (38) M. CONRAD et M. GUTHZEIT  
Chemische Berichte, 1884, 17, 2285
- (39) L. WOLF  
Annalen, 1891, 264, 246
- (40) G. STORK, A. BRIZZOLARA, H. LANDESMAN, J. SZMUSZKOVICZ et  
R. TERREL  
J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 207
- (41) K. NAKANISHI  
" Infrared Absorption Spectroscopy "  
HOLDEN - DAY, INC., San Francisco  
et NANKODO COMPANY LIMITED, Tokyo, 1962

- (42) M. AVRAM et GH. D. MATEESCU  
" La Spectroscopie Infrarouge et ses applications en chimie organique " DUNOD, Paris, 1970
- (43) HINDI Dunia  
Thèse de 3ème cycle, 1975, Université de Paris-Sud, ORSAY
- (44) F. J. KAKIS, M. FETIZON, N. DOUCHKINE, M. GOLPIER, P. MOURGUES et  
T. PRANGE  
J. Org. Chem., 1974, 39, 523
- (45) S. ZEN, S. TASHIMA et S. KOTO  
Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, 41, 3025
- (46) a/ J. MARCH  
" Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms and Structure  
Mc. GRAW - HILL BOOK COMPANY et  
KOGAKUSHA COMPANY, LTD, 1968, p. 219
- b/ E. S. GOULD  
" Mechanism and Structure in Organic Chemistry "  
HOLT, RINEHART et WINSTON, 1970, p. 259 et suivantes
- (47) J. C. TABET  
Thèse de Doctorat es Sciences Physiques, 1973  
Université de Paris-Sud, ORSAY

P A R T I E   E X P E R I M E N T A L E

Les points de fusion ont été pris sur un bloc KOFLER et ne sont pas corrigés .

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur un appareil PERKIN-ELMER 257 et 357 .

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur un appareil JEOL C 60 H à 60 MHz sauf indication contraire .  
Les déplacements chimiques sont donnés en ppm .

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés à l'aide d'un polarimètre PERKIN-ELMER 241 .

Les analyses ont été effectuées par le laboratoire central de microanalyse du C.N.R.S. que nous remercions .

C E T O N E   E T H Y L E N I Q U E   2 (Pulegone acétone) (2)  
 =====

On dissout 76 g (une demi-mole) de (+) - Pulegone 1 et 65 g (une demi-mole) d'acétyle acétate d'éthyle dans 100 g d'acide acétique cristallisable, puis on ajoute en trois ou quatre fois 75 g de chlorure de zinc fondu et on chauffe au bain-marie pendant dix heures .  
Le produit de la réaction est alors traité par l'eau, extrait à l'éther .  
On chasse l'éther et le résidu est distillé sous pression réduite .  
On recueille d'abord la pulégone et l'acétyle acétate d'éthyle n'ayant pas réagi puis entre 148° et 153° (8 mmHg) on recueille la pulégone acétone 2 qui cristallise .

I R ( C C 1 4 )  
-----

3030  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( = CH )  
 1675  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O ) ( Littérature : 1675  $\text{cm}^{-1}$  ) ( 4 )  
 1630  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = C ) ( Littérature : 1635  $\text{cm}^{-1}$  ) ( 4 )  
 1410  $\text{cm}^{-1}$  :  $\delta$  ( CH<sub>2</sub> en  $\alpha$  de CO )

R M N ( C C 1 4 )  
-----

5,65 : s ; 1 H : proton oléfinique  
 2,05 : s ; 2 H : 2 H en  $\alpha$  de CO  
 1,02 - 0,92 : 9 H : les 3 CH<sub>3</sub>

A N A L Y S E : C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O M = 192,29  
-----

Calc % C : 81,20 H : 10,48 O : 8,32

Tr 80,95 10,31

F : 84° - 86° (éther de pétrole) (Litt: 74° - 76°) ( 4 )

$\alpha_D$  ( CHCl<sub>3</sub> ) = - 123° (C = 0,8) (Litt: - 126°) ( 4 )

Rf = 0,2 (silice avec AgNO<sub>3</sub>, éluant = Pentane - éther : 8 - 2)

C E T O N E S 3 E T 4  
-----

1 g de la cétone éthylénique 2 est dissout dans 80 ml de chlorure de méthylène sec. On refroidit la solution à - 70° C et on fait barbotter de l'éthylène pendant une demi-heure pour enlever l'oxygène dissous, puis en maintenant le courant d'éthylène, on irradie la solution pendant 4 heures avec une lampe à vapeur de mercure HANAU TQ 150, munie d'un filtre en pyrex . (L'évolution de la réaction est suivie sur plaque analytique de gel de silice avec 10 % de AgNO<sub>3</sub>) . Le solvant est évaporé

et on récupère le produit de la réaction sous forme d'une huile . La séparation des isomères 3 et 4 se fait d'abord par cristallisation, en effet seul 3 cristallise dans le pentane ; les eaux mères sont ensuite chromatographiées sur couche mince de silice avec  $\text{AgNO}_3$ , système éluant pentane - éther : 9 - 1, 3 éluations successives . On obtient ainsi 80 % de 3 et 20 % de 4 .

C E T O N E 3  
-----

I R ( film )

1700  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

1415  $\text{cm}^{-1}$  : (  $\text{CH}_2$  en  $\alpha$  de CO )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

2,10 : 5 H : 3 H en  $\alpha$  de CO et 2 ( - CH )

0,98 - 0,93 - 0,85 : 9 H : les 3  $\text{CH}_3$

A N A L Y S E :  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$  M = 220,34  
-----

Calc % : C : 81,76 H : 10,98 O : 7,26

Tr : 81,69 10,85

F : 90° - 92° (éther de pétrole) Rf = 0,5

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 55° ( C = 0,5 )

D C :  $\Delta\epsilon$  = + 1,07 (  $\lambda_M$  = 300 nm, dioxanne )

C E T O N E 4  
-----

I R ( film )

1700  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

1415  $\text{cm}^{-1}$  : (  $\text{CH}_2$  en  $\alpha$  de CO )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,12 - 1,02 - 0,98 - 0,90 : 9 H : les 3  $\text{CH}_3$

A N A L Y S E :  $C_{15}H_{24}O$  M = 220,34

-----  
 Calc % : C : 81,76 H : 10,98 O : 7,26

Tr : 81,30 10,75

$\alpha_D$  (  $CHCl_3$  ) = - 56° ( C = 0,5 )

F : huile

D. C. :  $\Delta\epsilon = - 0,717$  (  $\lambda_M = 300$  nm, dioxanne )

ESSAI D'EPIMERISATION DES CETONES 3 et 4

100 mg des cétones 3 ou 4 sont dissous dans 30 ml de méthanol et on ajoute 3 ml d'une solution aqueuse de KOH (1 g dans 3 ml d'eau) . La solution obtenue est maintenue sous azote à température ambiante pendant 48 heures . On neutralise ensuite avec de l'acide acétique . On concentre la solution sous pression réduite au bain-marie . On extrait à l'acétate d'éthyle, on lave avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, de l'eau ; on sèche sur sulfate de sodium et chasse le solvant .

Nous retrouvons les mêmes caractéristiques physiques que ci-dessus pour 3 et pour 4 .

C E T O N E 3'

-----  
 1,2 g de la cétone 3 sont chauffés à reflux pendant 16 heures dans 10 ml d'une solution à 12 % de carbonate de potassium dans l'eau lourde . L'opération est reproduite trois fois de suite, nous obtenons la cétone 3' avec un rendement de 90 % .

I R (  $CCl_4$  ) 2220  $cm^{-1}$  - 2160  $cm^{-1}$  :  $\nu$  ( C - D )

1703  $cm^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

R M N (  $CCl_4$  )

2,15 : signal complexe : 2 H : 2 ( C - H )

0,98 - 0,92 - 0,90 : 9 H : les 3  $CH_3$

dosage isotopique :  $d_3 = 99 \%$

C E T O N E 7  
 =====

Une solution de 250 mg de la cétone 3 et 500 mg de l'acide p - toluène sulfonique dans 45 ml de benzène sec est chauffée à reflux ; l'évolution de la réaction est suivie par chromatographie analytique sur couche mince de silice avec  $AgNO_3$ , éluant : Pentane - éther = 8 - 2, 2 éluations successives . Au bout de 5 jours la réaction est complète . La solution refroidie est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, ensuite à l'eau . Après séchage sur sulfate de sodium, on évapore le solvant, on obtient ainsi la cétone 7 d'une façon quantitative .

I R ( film )

1745  $cm^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

R M N (  $CCl_4$  )

1,12 - 0,88 : 9 H : les 3  $CH_3$

D. C. :  $\Delta\epsilon = - 0,577$  ( $\lambda_M = 300$  nm, dioxanne)

C E T O N E 8  
 =====

Obtenu par réduction du mélange de formiates, obtenu lors de la formolyse du tosylate 10b, puis oxydation par le réactif de JONES et séparation par C.C.M.

I R ( film )

1740  $cm^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

1410  $cm^{-1}$  :  $\delta$  (  $CH_2$  en  $\alpha$  de CO )

R M N ( Varian, N. V. 14 ;  $CDCl_3$  )

1,05 - 1,03 : 2 s ; 6H : 2 (  $CH_3 - C$  )

0,95 : d, J = 4,5 Hz ; 3 H :  $CH_3 - CH$



A N A L Y S E : M = 220,34 C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sup>0</sup>  
 =====

Calc % C : 81,76 H : 10,98 O : 7,26

Tr 81,60 11,0

Huile

$\alpha_D$  (CHCl<sub>3</sub>) = - 46,7 (C = 0,2)

$\Delta\varepsilon$  = + 0,543 (  $\lambda_M$  = 308 nm, dioxanne)

A L C O O L 9 a  
 =====

100 mg de cétone 7 sont réduits par 100 mg de AlLiH<sub>4</sub> dans 30 ml d'éther sec. On détruit l'excès d'hydrure par une solution de NaOH à 15 % en refroidissant par un mélange glace - eau .

I R ( film )

3350 cm<sup>-1</sup> OH lié

R M N ( C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N )

5,60 : 1 H : H de OH

3,57 : 1 H : d ; J = 4,5 Hz : H géminé à OH

1,00 - 0,95 - 0,90 : 9 H : les 3 CH<sub>3</sub>

A C E T A T E 9 b  
 =====

100 mg d'alcool 9a sont dissous dans 1 ml de pyridine, on ajoute 1,3 ml d'anhydride acétique . On laisse sous agitation pendant une nuit . On ajoute ensuite lentement 1,3 ml de méthanol distillé pour détruire l'excès d'anhydride acétique . On extrait à l'éther, lave avec de l'eau, sèche sur sulfate de sodium et chase le solvant .

I R ( film )

1740 cm<sup>-1</sup> : (acétate)

R M N ( CCl<sub>4</sub> )

4,29 : 1 H : d ; J = 4,5 Hz : H géminé à OH

2,04 : 3 H : s : CH<sub>3</sub>CO0,90 - 0,87 - 0,80 : les 3 CH<sub>3</sub>A N A L Y S E

M = 264,39

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>

Calc % C : 77,22 H : 10,67 O : 12,10

Tr 76,60 10,23

Huile

T O S Y L A T E 10b

A une solution de 500 mg de l'alcool 10a dissous dans 5 ml de pyridine on ajoute 800 mg de TsCl après refroidissement à 0°. On laisse une nuit à 0° ensuite on verse le mélange réactionnel dans de l'eau glacée et on extrait à l'éther. La phase étherée est lavée deux fois avec une solution glacée d'acide sulfurique à 5 % ensuite à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium et chasse le solvant. Le rendement est quantitatif.

I R ( film )1600 cm<sup>-1</sup>, 1175 cm<sup>-1</sup>, 815 cm<sup>-1</sup> : OTsR M N (Varian, N. V. - 14) ( CDCl<sub>3</sub> )7,60 : système A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> ; 4 H : H aromatiques

5,0 : signal complexe, largeur à mi-hauteur = 35 Hz : H géminé à OTs

2,46 : s ; 3 H : CH<sub>3</sub> de OTs0,96 : 3 CH<sub>3</sub>S O L V O L Y S E D U T O S Y L A T E 10b

Effectuée de la manière habituelle par traitement à l'acide

formique à température ambiante pendant 3 heures . On obtient le mélange de formiates (40 %) : 30 + X<sub>3a</sub> et le tosylate 11 (60 %) . Séparation par chromatographie sur colonne de silice, éluant : Pentane - éther = 9,5 - 0,5 .

T O S Y L A T E 11  
=====

I R (film)

1600  $\text{cm}^{-1}$ , 1180  $\text{cm}^{-1}$ , 815  $\text{cm}^{-1}$  :  $\text{OT}_s$

R M N (Varian, N V - 14) (  $\text{CDCl}_3$  )

7,60 : système  $\text{A}_2\text{B}_2$  ; 4 H : H aromatiques

4,05 : d , J = 4,5 Hz ; 1 H : H géminé à  $\text{OT}_s$

2,46 : s , 3 H :  $\text{CH}_3$  de  $\text{OT}_s$

0,90 : 3  $\text{CH}_3$

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 31° ( C = 0,3 )

" O - D E T O S Y L A T I O N " D E 11  
=====

A une solution de 500 mg de tosylate 11 dans du méthanol sec on ajoute 200 mg de Na (1,5 équivalents) . On irradie ensuite la solution obtenue par une lampe à vapeur de mercure HANAU TQ 150, munie d'un filtre en quartz . La réaction dure 3 heures . On évapore le solvant, extrait 3 fois à l'éther, filtre sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  et chasse l'éther . On purifie sur plaque de silice, éluant : Pentane - éther = 9 - 1 . On obtient 86 % de l'alcool 32 en tous points identiques à l'alcool 9 .

A L C O O L S 12  
=====

- Avec  $\text{CH}_3\text{MgI}$

On ajoute goutte à goutte 2 g de la cétone 3 ( $\approx 10^{-2}$  mole) dissous dans 20 ml d'éther sec à une solution de réactif de GRIGNARD

préparé à partir de 720 mg de magnésium et 2 ml d'iodure de méthyle .  
 On agite ensuite le mélange à température ambiante . La réaction dure  
 2 heures environ . La solution est ensuite hydrolysée à 0° par une solu-  
 tion saturée de chlorure d'ammonium . On extrait à l'éther . La phase  
 organique est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium . L'évapo-  
 ration du solvant donne une huile, mélange des alcools 12a (80 %) et 12b  
 (20 %) . La séparation a été faite par chromatographie sur couche mince  
 de silice, système éluant : Pentane - éther = 8 - 2 ; deux éluations  
 successives .

- Avec CH<sub>3</sub>Li (27)

On ajoute goutte à goutte 500 mg de la cétone 3 dissous dans  
 20 ml d'éther sec à 5 ml d'une solution 2 M de CH<sub>3</sub>Li dans l'éther .  
 La réaction dure 1 heure environ . L'excès de CH<sub>3</sub>Li est décomposé en  
 ajoutant une solution aqueuse de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> contenant un peu de thiosulfate  
 de sodium au mélange réactionnel qui est refroidie par de la glace .  
 On ajoute de l'eau, extrait à l'éther . Après lavage de la phase organique  
 à l'eau, on sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant . Les deux  
 alcools sont séparés comme ci-dessus . On obtient 20 % de 12a et 80 % de  
12b .

A L C O O L 1 2 a  
 =====

I R (film)

3610 cm<sup>-1</sup> ( OH libre )

3460 cm<sup>-1</sup> ( OH lié )

R M N

60 Mcps

- CCl<sub>4</sub>

1,05 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH  
 1,00 - 0,90 - 0,83 : 9 H : 3 CH<sub>3</sub>  
 - C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N  
 4,77 : 1 H : s : H alcoolique  
 1,25 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH  
 1,15 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>  
 0,95 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>  
 0,83 : 3 H : d ; J = 6 Hz CH - CH<sub>3</sub>

240 Mcps ( CCl<sub>4</sub> )

1,05 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH  
 1,00 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>  
 0,90 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>  
 0,83 : 3 H : d ; J = 6 Hz CH<sub>3</sub> - CH

A N A L Y S E M = 236,34 C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O

Calc % : C : 81,29 H : 11,94 O = 6,77

Tr : 81,10 11,50

Rf = 0,4 (silice avec AgNO<sub>3</sub>, éluant = Pentane - éther : 8 - 2, 2 éluations)

F = huile

$\alpha_D$  ( CHCl<sub>3</sub> ) = + 40,9 ( C = 0,35 )

A L C O O L 1 2 b  
 =====

I R ( CS<sub>2</sub> )

3600 cm<sup>-1</sup> : (OH libre)

R M N

60 Mcps

- CCl<sub>4</sub>

1,20 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH

0,98 - 0,88 : 9 H : 3 CH<sub>3</sub>

- C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N

5,20 : 1 H : H alcoolique

1,52 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH

1,02 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>

0,98 : 3 H : s : C - CH<sub>3</sub>

0,91 : 3 H : d ; J = 6 Hz : CH<sub>3</sub> - CH

240 Mcps (CCl<sub>4</sub>)

1,20 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> géminé à OH

0,98 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> - C

0,96 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> - C

0,90 : 3 H : d ; J = 6 Hz : CH<sub>3</sub> - CH

A N A L Y S E C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O M = 236,34

Calc % : C : 81,29 H : 11,94 O : 6,77

Tr : 80,90 11,70

Rf = 0,2 (silice avec AgNO<sub>3</sub>, éluant = Pentane - éther : 8 - 2, 2 éluations)

Fus = 88° - 90° (éther de pétrole)

α<sub>D</sub> = + 53° (CHCl<sub>3</sub>) (C = 0,5)

S O L V O L Y S E D E S A L C O O L S T E R T I A I R E S 1 2 a  
E T 1 2 b

-----  
900 mg des alcools 12a ou 12b sont dissous dans 100 ml d'acide formique . On laisse reposer la solution pendant une heure . On évapore l'acide formique sous pression réduite au bain-marie . Le résidu est versé dans l'eau, extrait à l'éther et neutralisé par une solution saturée de bicarbonate de sodium . La phase organique est décantée, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium . On évapore le solvant . Après réduction par l'hydrure de Lithium Aluminium on obtient les composés 13 (40 %), 14 (40 %), 15 (10 %) et 17 (5 %) . La séparation a été faite par chromatographie sur

couche mince de silice avec  $\text{AgNO}_3$ , système éluant : Pentane - éther =  
8 - 2 .

A L C O O L 1 3  
=====

I R (  $\text{CS}_2$  )

3620  $\text{cm}^{-1}$  : ( OH libre )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

2,88 : 1 H : s : H géminé à OH

0,85 : 12 H : s : les 4  $\text{CH}_3$

A N A L Y S E  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}$  M = 236,34

Calc Z : C : 81,29 H : 11,94 O : 6,77

T : 80,70 11,50

Rf = 0,5 (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant = Pentane - éther : 8 - 2)

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 3,0° ( C = 0,9 )

Fus = 60° - 61° ( éther de pétrole )

A L C O O L 1 4  
=====

I R (  $\text{CS}_2$  )

3620  $\text{cm}^{-1}$  : ( OH libre )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

3,65 : (  $\delta$  centré à ) : 1 H : t , J = 6 Hz : H géminé à OH

0,99 - 0,93 - 0,82 : 12 H : les 4  $\text{CH}_3$

R M N (  $\text{CDCl}_3$  ) en présence de Eu ( FOD )<sub>3</sub> voir partie théorique

A N A L Y S E  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}$  M = 236,34

Calc Z : C : 81,29 H : 11,94 O : 6,77

T : 80,90 11,70

Rf = 0,2 (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant = Pentane - éther : 8 - 2)

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 18,6 ( C = 0,6 )

Fus : 107° - 109° ( éther de pétrole )

A L C O O L 1 5  
-----

Obtenu de deux manières différentes :

a) Solvolysé des alcools tertiaires 12

b) Synthèse à partir de la cétone 7

I R (  $\text{CS}_2$  )

3620  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,16 : 3 H , s :  $\text{CH}_3$  géminé à OH

0,91 - 0,87 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

R M N (  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  )

5,05 : s ; 1 H : H de OH

1,38 : s ; 3 H ;  $\text{CH}_3$  géminé à OH

0,92 - 0,88 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

Fus : 123° - 125° ( éther )

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) : + 4,7° ( C = 0,6 )

A N A L Y S E  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}$  M = 236,34

Calc % : C : 81,29 H : 11,94 O : 6,77

T : 81,24 11,78

Rf = 0,14 (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant = Pentane - éther : 8 - 2)

C A R B U R E 1 6  
-----

I R ( film )

3030  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( = CH - )

850  $\text{cm}^{-1}$  :  $\delta$  ( = CH - )



R M N ( CCl<sub>4</sub> )

5,19 : 1 H : s : H oléfinique

1,60 : 3 H : s : CH<sub>3</sub> porté par la double liaison0,95 - 0,92 - 0,85 : 9 H : 3 CH<sub>3</sub>Fus : huileC A R B U R E 1 7  
-----I R ( film )3040 cm<sup>-1</sup> : ν ( = CH - )785 - 790 cm<sup>-1</sup> : δ ( = CH - )R M N ( CCl<sub>4</sub> )

5,12 : 1 H : s : H oléfinique

1,25 : 3 H : s : 1 CH<sub>3</sub> - C en α de la double liaison1,00 : ( δ centré à ) : 3 H : d ; J = 6 Hz : CH<sub>3</sub> - CH0,85 : 6 H : s : 2 ( CH<sub>3</sub> - C )Fus : huileC E T O N E 1 8  
-----

Obtenu par oxydation de l'alcool 13 par le réactif de JONES .  
 A une solution de 150 mg de l'alcool 13 dans 25 ml d'acétone purifiée,  
 refroidie à 0°, on ajoute en agitant, 1 ml de réactif de JONES . On  
 laisse l'agitation pendant 30 mn . La solution est ensuite versée dans  
 l'eau distillée, extraite à l'éther . Après lavage à l'eau distillée et  
 séchage sur sulfate de sodium, on chasse l'éther . On obtient la cétone 18  
 d'une façon quantitative .

I R ( film )1745 cm<sup>-1</sup> : ν ( CO )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,10 : 3 H : s : 1 (  $\text{CH}_3 - \text{C}$  )

0,90 - 0,85 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

A N A L Y S E  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$  M = 234,34

Calc % : C : 81,99 H : 11,18 O : 6,83

Tr : 82,22 10,92

Fus :  $42^\circ - 43^\circ$  ( éther de pétrole)

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) =  $+ 15^\circ$  ( C = 0,4 )

D. C :  $\Delta\epsilon = - 0,158$  (  $\lambda_M = 305 \text{ nm}$ , dioxanne )

C E T O N E 1 9

=====

Obtenue par oxydation de l'alcool 14 par le réactif de JONES

(voir ci-dessus) .

I R ( film )

1740  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( CO )

1410  $\text{cm}^{-1}$  : (  $\text{CH}_2$  en  $\alpha$  de CO )

R M N (  $\text{C}_6\text{H}_6$  )

1,00 : 3 H : s : 1 (  $\text{CH}_3 - \text{C}$  )

0,90 - 0,82 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

Fus : huile

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) :  $- 27^\circ$  ( C = 0,7 )

D. C :  $\Delta\epsilon = + 0,505$  (  $\lambda_M = 309 \text{ nm}$ , dioxanne )

A L C O O L 1 3

=====

Obtenu par solvolysé des alcools tertiaires 12 trideutériés.

Le signal du proton géminé à OH a disparu en RMN .

A L C O O L 1 4'  
 =====

Obtenu par solvolysse des alcools tertiaires 12 trideutériés .  
 Le signal du proton géminé à l'alcool a disparu en RMN .

O L E F I N E 2 0  
 =====

Une solution de 300 mg de la cétone 7 dans 20 ml de DMSO sec est ajoutée au réactif de WITTIG, préparé à partir de 3,0 g de bromure de triphénylméthylphosphonium dans 40 ml de DMSO sec et 300 mg de NaH en dispersion de 50 % dans l'huile de vaseline ; le mélange est maintenu en agitation sous azote à température ambiante pendant 24 heures . Le mélange est alors versé dans 100 ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium . On extrait à l'éther, lave avec une solution de chlorure de sodium ensuite à l'eau . Après séchage sur sulfate de sodium on évapore le solvant . Rendement quantitatif .

I R ( film )

3080  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( = CH<sub>2</sub> )

1668  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = C )

880  $\text{cm}^{-1}$  :  $\delta$  ( = CH<sub>2</sub> )

R M N ( CCl<sub>4</sub> )

4,53 : 1 H : s }  
 4,40 : 1 H : s } méthylène exocyclique

0,93 - 0,82 : 9 H : 3 CH<sub>3</sub>

E P O X Y D E S 2 1 E T 2 2 :  
 =====

A une solution de 200 mg de l'oléfine 20 dans 20 ml de chloroforme refroidie à 0°, on ajoute 600 mg d'acide meta chloroperbenzoïque . La réaction dure une heure environ . Le mélange réactionnel est alors lavé successivement par une solution diluée de FeSO<sub>4</sub>, une solution diluée de

HCl et une solution saturée de bicarbonate de sodium . On sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant . Nous obtenons le mélange des deux époxydes 21 (80 %) et 22 (20 %) . La séparation a été faite par chromatographie sur couche mince de silice avec  $\text{AgNO}_3$  ; éluant : Pentane - éther = 9,7 - 0,3 ; 3 éluations successives .

E P O X Y D E 2 1  
 =====

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

Les deux H de l'époxyde forment un système AB

$$\Delta\nu = 3 \text{ Hz}$$

$$\delta_A = 2,62$$

$$\delta_B = 2,58$$

$$J = 4 \text{ Hz}$$

0,97 : 3 H : s : 1  $\text{CH}_3 - \text{C}$

0,87 : 3 H : s : 1  $\text{CH}_3 - \text{C}$

1,00 : (  $\delta$  centré à ) : 3 H ; d , J = 6 Hz : 1  $\text{CH}_3$  - CH

Fus : 68° - 70° ( éther )

Rf = 0,65 ( silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant = Pentane - éther : 9 - 1 )

E P O X Y D E 2 2  
 =====

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

système AB pour les deux H de l'époxyde

$$\Delta\nu = 19 \text{ Hz}$$

$$\delta_A = 2,70$$

$$\delta_B = 2,40$$

$$J = 5 \text{ Hz}$$

0,96 - 0,88 - 0,84 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

Rf = 0,67 ( silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant = Pentane - éther = 9 - 1 )

A L C O O L T E R T I A I R E 24

---

Préparation : a) de la même manière que les alcools tertiaires 12 soit avec  $\text{CH}_3\text{MgI}$  soit avec  $\text{CH}_3\text{Li}$  .

b) ouverture de l'époxyde 22 par  $\text{AlLiH}_4$  .

I R (film)

3630  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre

3470  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,08 : 3 H : s :  $\text{CH}_3$  géminé à OH

0,88 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

R M N (  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  )

5,28 : 1 H : s : H de OH

1,25 : 3 H : s :  $\text{CH}_3$  géminé à OH

1,01 : 3 H : s : 1  $\text{CH}_3$

0,95 : 3 H : s : 1  $\text{CH}_3$

0,90 : 3 H : 1  $\text{CH}_3$

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 13,5 ( C = 0,3, dioxanne )

S O L V O L Y S E D E S A L C O O L S T E R T I A I R E S 15  
E T 24

---

- Voir formolyse des alcools tertiaires 12 .

La réaction dure deux heures environ et nous obtenons les composés suivants après réduction du mélange de formiates par l'hydrure de Lithium aluminium : l'alcool 23 (50 %), l'oléfine 17 (20 %), l'alcool 15 (10 %) et l'alcool 24 (20 %) .

Dans le cas de 24, la réaction dure une semaine ; nous obtenons après réduction du mélange de formiates : l'alcool 23 (20 %), l'oléfine 17 (40 %), l'alcool 15 (10 %) et l'alcool 24 (30 %) .

A L C O O L 2 3

Obtenu donc par solvolysé des alcools tertiaires 15 et 24 .

I R ( film )

3600  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

3,80 : 1 H : signal complexe, largeur mi-hauteur = 7 Hz : H géminé à l'alcool

0,92 - 0,88 - 0,80 : 12 H : 4  $\text{CH}_3$

R M N (  $\text{CDCl}_3$  ) en présence de  $\text{Eu}(\text{FOD})_3$  : voir courbes page 49 et tableaux page 45 - 47

Fus : 84° - 88° ( éther )

$\alpha_D$  (  $\text{CHCl}_3$  ) = + 11,9° ( C = 0,5 )

A L C O O L S 2 5

Obtenus de la même manière que les alcools 12, à partir de la cétone 4 . Avec  $\text{CH}_3\text{MgI}$  nous obtenons un seul alcool et avec  $\text{CH}_3\text{Li}$ , deux alcools (90 % - 10 %) dont le plus abondant et le plus élué sur plaque de silice avec  $\text{AgNO}_3$  correspond au produit unique obtenu avec  $\text{CH}_3\text{MgI}$  .

ALCOOL LE PLUS ELUÉ Rf = 0,56 (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant : Pentane - éther : 8 - 2)

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,15 : 3 H : s :  $\text{CH}_3$  géminé à OH

0,95 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

ALCOOL LE MOINS ELUÉ Rf = 0,32 (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant : Pentane - éther : 8 - 2)

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

1,20 : 3 H : s :  $\text{CH}_3$  géminé à OH

1,00 : 9 H : 3  $\text{CH}_3$

S O L V O L Y S E   D E S   A L C O O L S   2 5  
 =====

Effectué de la même manière que la solvolysé des alcools 12 .  
 Nous obtenons après réduction par  $\text{AlLiH}_4$  les alcools 26 (50 %) et 27  
 (30 %) et un mélange d'oléfines (20 %) ; séparation par C.C.M. silice  
 avec  $\text{AgNO}_3$  (éluant : Pentane - éther = 8 - 2) .

A L C O O L   2 6    $R_f = 0,69$  (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant : Pentane -  
 éther = 8 - 2)  
 =====

I R (  $\text{CS}_2$  )

3620  $\text{cm}^{-1}$  : Oh libre

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

3,18 : s : 1 H : H géminé à OH

0,85 : s : 9 H : 3  $\text{CH}_3$  tertiaires

0,82 : (  $\delta$  centré à ) : 3 H : d ; J = 6 Hz :  $\text{CH}_3 - \text{CH}$

A L C O O L   2 7    $R_f = 0,18$  (silice avec  $\text{AgNO}_3$ , éluant : Pentane -  
 éther = 8 - 2)  
 =====

I R (  $\text{CS}_2$  )

3620  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre )

R M N (  $\text{CCl}_4$  )

3,48 : (  $\delta$  centré à ) : 1 H : t , J = 6 Hz : H géminé à OH

2,72 : 1 H : OH

1,17 - 0,97 - 0,88 - 0,72 : 12 H : 4  $\text{CH}_3$

E S T E R   L E V U L I Q U E   M O N O B R O M É   3 8  
 =====

14,4 g d'ester lévulique 37 sont dissous dans 25 ml d'éther .  
 La solution refroidie dans la glace et sous constante agitation est  
 soumise à l'addition goutte à goutte de 16 g de brome . Le dérivé bromé  
 alors se forme abondamment . La solution jaune pâle obtenue est lavée  
 plusieurs fois à l'eau jusqu'à neutralité de l'eau de lavage . On filtre

ensuite sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  et on chasse le solvant . On obtient ainsi 20 g de 38 sous forme d'huile . (Rendement brut : 89 %) .

C O M P O S É 39  
 =====

Un équivalent d'ester lévulique monobromé 38 (60 g) est chauffé, à reflux sous agitation, environ 1/2 heure dans 200 ml d'acétone, en présence d'un équivalent d'acétate de sodium fondu (23 g) et un équivalent et 1/2 d'acide acétique (23 ml) . On filtre ensuite pour éliminer le précipité de NaBr qui s'est formé . On chasse le solvant, lave avec une solution saturée de bicarbonate de soude et extrait à l'éther . On obtient 35 g d'une huile brune . Après chromatographie sur colonne de silice on obtient 20 g de 39 pur . (Rendement : 50 %) .

I R ( film )

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester conjugué

1700  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

1630  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = C )

975  $\text{cm}^{-1}$  :  $\delta$  ( = C - H )

R M N ( Varian, N V - 14 ;  $\text{CDCl}_3$  )

Les 2 H oléfiniques forment un système AB .

$$\Delta\nu = 21,7 \text{ Hz}$$

$$\delta_A = 7$$

$$\delta_B = 6,65$$

$$J = 16 \text{ Hz}$$

4,28 : quad. ,  $J = 7 \text{ Hz}$  :  $\text{-- O - } \underline{\text{CH}_2} \text{ - CH}_3$

2,35 : s :  $\text{CH}_3\text{CO}$

1,33 : t ,  $J = 7 \text{ Hz}$  :  $\underline{\text{CH}_3} \text{ - CH}_2 \text{ -}$

M E T H Y L - 2 C Y C L O P E N T A N O N E 41  
 =====

a) A une solution de 15,6 g (0,1 mole) de carboethoxy - 2



cyclopentanone 40 dans 15 ml de EtOH fortement agitée et refroidie à 0° C, on ajoute lentement 16 ml d'une solution aqueuse de NaOH à 24 %, de façon à maintenir en suspension le précipité formé ; alors 15,6 g de CH<sub>3</sub>I (20 % en excès) sont additionnés . Au bout de 5 heures d'agitation, le précipité a disparu . On chasse l'alcool sous vide et le mélange est jeté dans 50 ml d'eau distillée . Après extraction avec trois fois 10 ml d'éther, la solution d'éther est traitée avec 10 ml de la solution de NaOH à 24 % pour éliminer le produit de départ n'ayant pas réagi . Après lavage à l'eau distillée jusqu'à neutralité, séchage sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> et évaporation du solvant on obtient 12,7 g (79 %) de méthyl - 2 carboethoxy - 2 cyclopentanone .

b) 45 ml de HCl dilué avec 90 ml de H<sub>2</sub>O distillée sont ajoutés à 12 g du produit précédemment préparé (méthyl - 2 carboéthoxy 2 cyclopentanone) . Le mélange est porté à reflux pendant 6 heures (un dégagement gazeux a lieu durant les 3 premières heures) . Le mélange refroidi et dilué dans 200 ml d'eau est extrait avec de l'éther . La phase organique est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et ensuite avec de l'eau jusqu'à neutralité de la phase étherée . Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation 5,1 g de méthyl - 2 cyclopentanone 41 sont obtenus (Rendement : 74 %) .

I R ( CCl<sub>4</sub> )

1740 cm<sup>-1</sup> : ν ( C = O )

1400 cm<sup>-1</sup> : δ ( CH<sub>2</sub> en α de CO )

R M N ( Varian, N V - 14 ; CDCl<sub>3</sub> )

2,10 : signal complexe : H du cyclopentane

1,10 : d , J = 6,5 Hz : CH<sub>3</sub> - CH

E N A M I N E 4 2

5 g de la cétone 41 sont chauffés à reflux dans du benzène en

présence de deux équivalents ( $\approx 8,3$  ml) de Pyrrolidine . Après 48 H plus de 50 % du produit de départ ont réagi ( I R ) . On chasse le solvant et l'excès de Pyrrolidine . On utilise directement l'énamine ainsi obtenue ou on la conserve à froid sous azote .

I R ( film )

3045  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( = CH )

1740  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O ) (cétone n'ayant pas réagi)

1620  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = C )

C E T O N E E T H Y L E N I Q U E 4 3  
=====

A une solution de 5 g de l'énamine 42 dans 65 ml de dioxanne on ajoute 4,6 g d'acétyl acrylate d'éthyle 39 . On laisse à température ambiante pendant 14 heures . On hydrolyse ensuite avec une solution tampon (12,5 ml d'AcOH + 12,5 ml de H<sub>2</sub>O + 6,25 g d'acétate de sodium), à reflux pendant 4 heures . On extrait à l'éther, lave avec une solution aqueuse de HCl à 10 %, ensuite avec une solution de bicarbonate de sodium et à l'eau pour finir . On filtre sur SO<sub>4</sub>Na<sub>2</sub> et chasse le solvant . On obtient 5,8 g de produit brut et 3,2 g de cétoné éthylénique 43 après purification sur colonne de silice .

I R ( film )

1732  $\text{cm}^{-1}$  : ester

1670  $\text{cm}^{-1}$  : cétone éthylénique

1640  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = C )

R M N ( Varian, N V - 14 ; CDCl<sub>3</sub> )

5,86 : s élargi, largeur à mi-hauteur = 5 Hz : H oléfinique

4,15 : quad., J = 7 Hz : CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> - O -

1,25 : t , J = 7 Hz : CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> - O -

1,10 : d , J = 6,5 Hz : CH<sub>3</sub> - CH

C E T O N E   C Y C L O B U T A N E   4 4  
 =====

Préparée de la même façon que les cétones 3 et 4 ci-dessus .

Après trois heures d'irradiation seuls 30 % du produit de départ ont réagi .

I R   ( film )

1732  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O ), ester

1705  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O )

R M N   ( Varian, N V - 14 ;  $\text{CDCl}_3$  )

4,15 : quad., J = 7 Hz :  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} -$

1,25 : t , J = 7 Hz :  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$

0,90 : d , J = 6,5 Hz :  $\text{CH}_3 - \text{CH}$

A L C O O L   E S T E R   4 7  
 =====

A 900 mg de la cétone éthylénique 43 dissous dans 150 ml d'alcool éthylique absolu on ajoute 2 équivalents (300 mg) de  $\text{NaBH}_4$  . On laisse à température ambiante pendant 24 heures . On jette ensuite le mélange réactionnel dans 100 ml d'eau et on extrait à l'éther, filtre sur  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  et chasse le solvant . On obtient l'alcool ester 47 d'une façon quantitative .

I R   ( film )

3400  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

1732  $\text{cm}^{-1}$  : ester libre

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

I R   (  $\text{CHCl}_3$  )

3600  $\text{cm}^{-1}$  : Oh libre

3440  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

D I O L   4 8  
 =====

Réduction de la fonction ester de 47 par  $\text{AlLiH}_4$  .

I R (  $\text{CCl}_4$  )

3400  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

OXYDATION DU DIOL 48  
-----

A une solution de 400 mg du diol 48 dans 50 ml de benzène on ajoute 12 g (10 équivalents) de  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  déposé sur célite . On chauffe à reflux . La réaction n'est pas complète après 24 heures .

I R (  $\text{CHCl}_3$  )

3420  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

3045  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( = CH )

2740  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( CH ) aldehyde

1780  $\text{cm}^{-1}$  : lactone

1720  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O ) aldehyde

1650  $\text{cm}^{-1}$  :  $\nu$  ( C = O ) cétone éthylénique

REDUCTION DE LA CETONE 44  
-----

Réduction par  $\text{NaBH}_4$  comme ci-dessus (préparation de 47), on obtient les composés 49 (30 %), 50 (20 %) et 51 (50 %) ; séparés par C.C.M.

L A C T O N E 49  
-----

I R ( film )

1775  $\text{cm}^{-1}$  : lactone

A L C O O L E S T E R 50  
-----

I R ( film )

3460  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

1732  $\text{cm}^{-1}$  : ester libre

1715  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

I R (  $\text{CHCl}_3$  )

3610  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

3440  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

A L C O O L E S T E R 5 1  
-----

I R ( film )

3410  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

1732  $\text{cm}^{-1}$  : ester libre

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

I R (  $\text{CHCl}_3$  )

3600  $\text{cm}^{-1}$  : OH libre

3440  $\text{cm}^{-1}$  : OH lié

1720  $\text{cm}^{-1}$  : ester lié

T A B L E D E S M A T I E R E S

	Pages
Introduction	1
CHAPITRE I : Réarrangement des cétone-cyclobutanes et des tosylates	13
I - PHOTOCYCLOADDITION de l'ETHYLENE sur l'ENONE <u>2</u> -----	13
II - REARRANGEMENT des CETONES <u>3</u> et <u>4</u> -----	17
III - REARRANGEMENT des TOSYLATES -----	21
CHAPITRE II : Solvolysé des alcools tertiaires	27
I - ALCOOLS TERTIAIRES <u>12a</u> et <u>12b</u> -----	27
1) Stéréochimie des alcools <u>12a</u> et <u>12b</u>	27
2) Formolyse des alcools <u>12a</u> et <u>12b</u>	28
3) Structure de l'alcool tertiaire <u>15</u>	36
4) Stéréochimie des alcools <u>14</u> et <u>23</u>	41
a/ Synthèse de l'alcool <u>23</u>	41
b/ <u>14</u> et <u>23</u> sont épimères en C <sub>12</sub>	43
c/ Stéréochimie en C <sub>12</sub>	44
II - ALCOOLS TERTIAIRES <u>25</u> -----	
CHAPITRE III : Tentative de synthèse du Tricyclovétivène	51
I Synthèse de la cétone-cyclobutane <u>44</u>	51
II Essai de réarrangement de la cétone <u>44</u>	54
Stéréochimie de <u>43</u> et <u>44</u>	54
Conclusion	59
Bibliographie	60
Partie Expérimentale	65