

- [20] J. N. Hines, M. J. Peagram, G. H. Whitman & M. Wright, Chem. Commun. 1968, 1593; G. H. Whitham & M. Wright, J. chem. Soc. (C) 1971, 886.
 [21] L. Joris, P. von R. Schleyer & E. Osawa, Tetrahedron 24, 4359 (1968).
 [22] H. G. Richey, Jr. & D. V. Kinsman, Tetrahedron Letters 1969, 2505.
 [23] N. C. Yang & W. Eisenhardt, J. Amer. chem. Soc. 93, 1277 (1971).
 [24] K. Pihlaja, K. Polviander, R. Keskinen & J. Jalonen, Acta chem. Scand. 25, 675 (1971).
 [25] J. J. Beereboom & M. S. von Wittenau, J. org. Chemistry 30, 1231 (1965); N. J. Turro & P. Wriede, J. Amer. chem. Soc. 90, 6836 (1968).
 [26] P. G. Gassman, J. M. Hornback & J. M. Pascone, Tetrahedron Letters 1971, 1425.
 [27] E. Caspi & K. R. Varma, J. org. Chemistry 22, 479 (1968); H. Friebohn, H. G. Schmid, S. Kabuss & W. Feisst, Org. Mag. Res. 1, 147 (1969); R. A. Appleton, J. C. Fairlie & R. McCrindle, Chem. Commun. 1967, 690.
 [28] J. G. Buchanan, J. chem. Soc. 1958, 2511.
 [29] R. M. Roberts, J. Corse, R. Boschan, D. Seymour & S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. 80, 1247 (1958).
 [30] C. B. Anderson, E. C. Friedrich & S. Winstein, Tetrahedron Letters 1963, 2037.
 [31] J. G. Buchanan, J. Conn, A. R. Edgar & R. Fletcher, J. chem. Soc. (C) 1971, 1515; and literature quoted therein.
 [32] J. G. Buchanan & R. Fletcher, J. chem. Soc. 1965, 6316.
 [33] L. Tenud, S. Farooq, J. Seibl & A. Eschenmoser, Helv. 53, 2059 (1970).
 [34] H. B. Henbest, Proc. chem. Soc. 1963, 159; P. Chamberlain, M. L. Roberts & G. H. Whitham, J. chem. Soc. (B) 1970, 1374.
 [35] R. B. Bates & D. Feld, Tetrahedron Letters 1967, 4875.
 [36] R. Polster & E. Scharf, Belg. Pat. 632193 (Sept. 2, 1963).

**197. Applications synthétiques de la cyclisation d'alcools tertiaires
 γ -éthyléniques en α -bromotétrahydrofurannes
 sous l'action du N-bromosuccinimide. II.
 Cyclisation du ($\pm$)-nérolidol en diméthyl-2,5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-
 2-cycloheptène-4-one, tétraméthyl-3,3,7,10-oxa-2-tricyclo[5.5.0.0^{1,4}]-
 dodécène-9, β -acoratriène, cédradiène-2,8, *épi*-2- α -cédrène
 et α -cédrène¹⁾²⁾**

par **E. Demole, P. Enggist** et (en partie) **Mlle C. Borer**

Firmenich & Cie, Laboratoire de Recherches, Genève

Dédié au Dr *Roger Firmenich* à l'occasion de son 65^e anniversaire

(24 VIII 71)

Summary. The ionic reaction of ($\pm$)-nerolidol (*cis/trans* mixture) with N-bromosuccinimide in CCl_4 at room temperature afforded 2-methyl-2-vinyl-5-(2-bromo-6-methyl-hept-5-en-2-yl)-tetrahydrofuran (**4**) in high yield. This compound was readily dehydrobrominated by refluxing collidine to the intermediate allyl vinyl ether **8**, which immediately undergoes [3,3]-sigmatropic rearrangement to 2,5-dimethyl-2-(4-methylpent-3-enyl)-cyclohept-4-enone (**11**). By treatment with SnCl_4 in nitromethane at room temperature **11** was in turn cyclised to *cis*-3,3,7,10-tetramethyl-2-oxa-tricyclo[5.5.0.0^{1,4}]dodec-9-ene (**12**), an oxetane closely related to the sesquiterpene *carotol*. This oxetane (**12**) underwent a stereospecific ring contraction when treated by *Lewis*

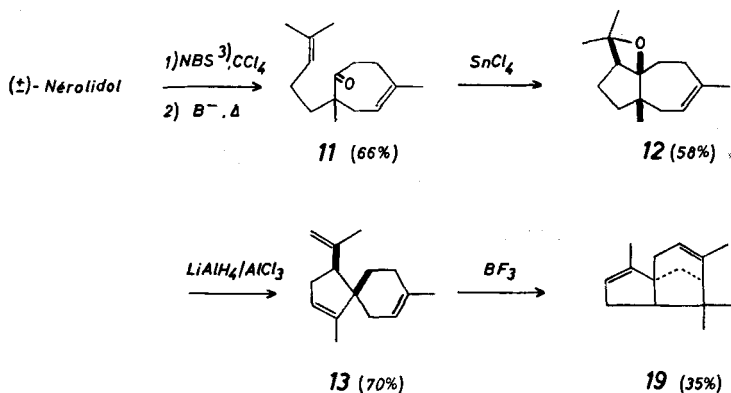
¹⁾ Ce travail a fait l'objet d'une Communication préliminaire [1].

²⁾ Pour la première publication de cette série voir [2].

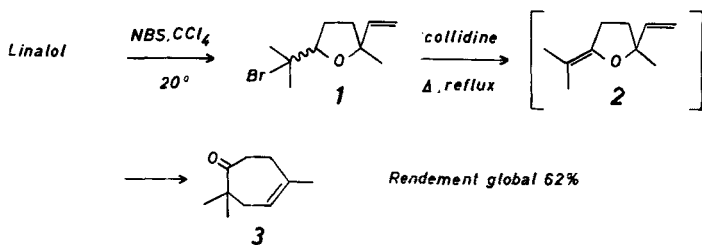
acids such as H_2AlCl or $HAICl_2$, to form the β -acoratriene (**13**). Finally, the BF_3 -catalysed cyclisation of the latter afforded 2,8-cedradene (**19**) from which 2-*epi*- α -cedrene (**20**) was easily obtained by partial, regio-selective hydrogenation. α -Cedrene (**22**) itself, together with its epimer **20**, resulted from the *Wolff-Kishner* reduction of the 2-*epi*- α -cedren-3-one (**21**), prepared by selective hydroboration/oxidation of **19**.

A transformation of nerolidol to α -cedrene was thus achieved by a unique stepwise cyclisation process.

Nous décrivons dans le présent travail la cyclisation *méthodique* du ($\pm$)-nérolidol en α -cédrene et dérivés au moyen de réactions qui ne modifient à aucun moment le nombre d'atomes de carbone des molécules engagées. Ce processus comprend les quatre principales étapes suivantes:



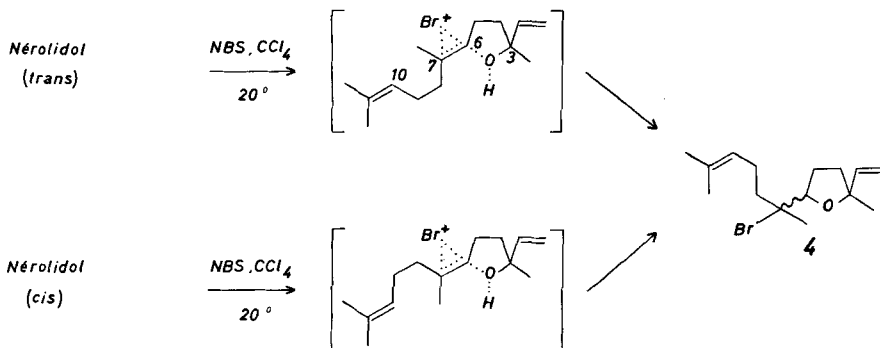
1. Réaction du nérolidol avec le N-bromosuccinimide (NBS). – On sait que l'action du NBS sur le linalol permet d'accéder avec un excellent rendement au méthyl-2-vinyl-2-(bromo-1-méthyl-1-éthyl)-5-tétrahydrofuranne (**1**), corps qui se transforme aisément en triméthyl-2,2,5-cycloheptène-4-one (**3**) par traitement avec la collidine à reflux [2]: il y a déshydrobromation, puis réarrangement [3,3]-sigmatopique de l'énol-éther **2** formé.



A n'en point douter, cette voie d'accès facile aux cycloheptène-4-ones substituées offre une certaine généralité, tout en restant particulièrement bien adaptée à la série terpénique. Après le linalol, nous avons soumis le nérolidol aux mêmes réactions dans le but de vérifier si la double liaison supplémentaire de cet alcool pouvait gêner l'hétéro-cyclisation initiale. Il n'en est rien: l'action du NBS sur le nérolidol

³⁾ N-bromosuccinimide.

trans ou *cis* conduit sans complication aux méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydro-furannes stéréo-isomères (**4**) attendus, avec un rendement pratiquement quantitatif.

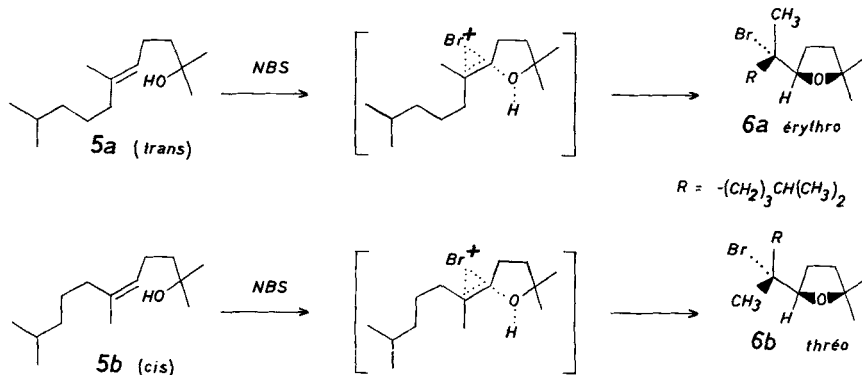


On peut assumer que l'attaque de la double liaison en 6,7 par Br[•] se trouve considérablement accélérée par l'assistance anchimérique de l'hydroxyle, d'où la régio-sélectivité remarquable de la réaction. Sharpless [3] a récemment publié une expérience analogue en série triterpénique.

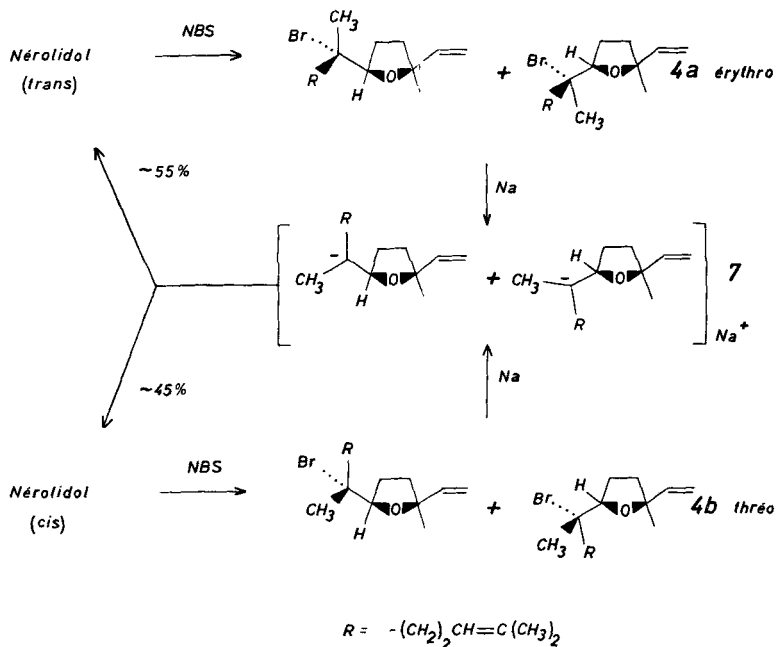
La structure des tétrahydrofurannes α -bromés **4** est démontrée par leurs propriétés spectrales et chimiques très semblables à celles de l'isoprénologue inférieur **1** [2]. Dans l'IR, on constate l'absence de fonctions OH ou C=O et la présence d'une double liaison vinylique ($\nu = 915, 990, 1410, 1640, 1840$ et 3085 cm^{-1}). En RMN, nous trouvons à $\delta = 1,68$ les signaux des deux méthyles vinyliques et du méthyle tertiaire $\text{CH}_3\text{-}\dot{\text{C}}\text{-Br}$ réunis; les quatre protons oléfiniques se traduisent par une résonance complexe entre 4,7 et 6,3 ppm dominée par le système ABC caractéristique du groupe -CH=CH_2 ; à $\delta \cong 4,0$ on remarque encore le signal du proton carbinolique $>\text{CH-O}$ (multiplet), et à 1,28 celui *partiellement dédoublé* du méthyle tertiaire $\text{CH}_3\text{-}\dot{\text{C}}\text{-O}$. Ce dédoublement indique que la réaction du nérolidol avec le NBS n'est pas stéréo-sélective mais conduit, comme dans le cas du linalol [2], à un mélange des tétrahydrofurannes α -bromés **4** *cis* et *trans*, accompagnés éventuellement d'une faible proportion de tétrahydropyrannes bromés isomères. L'instabilité chimique de ces substances interdit cependant l'analyse précise des mélanges obtenus. Nous pensons pouvoir affirmer néanmoins que la réaction du NBS avec les nérolidols respectivement *cis* et *trans* conduit sensiblement au même mélange de méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofurannes (**4**) *cis* et *trans*. Ceci reste parfaitement compatible avec nos vues sur le mécanisme réactionnel impliqué (addition antiparallèle de Br[•] et de RO⁻ sur la double liaison concernée), étant bien entendu que les tétrahydrofurannes α -bromés des deux origines doivent cependant différer par leur diastéréo-isomérie *thréo*, *érythro* (voir les formules **4a** et **b**, page suivante).

La réalité de cette différence diastéréo-isomérique a pu être démontrée dans le cas semblable des triméthyl-2,6,10-undécène-5-ol-2 *trans* (**5a**) et *cis* (**5b**), qui réagissent en grande partie de manière stéréo-spécifique avec le NBS. On obtient les tétrahydrofurannes α -bromés respectivement *érythro* (**6a**) et *thréo* (**6b**), caractérisés par certains détails significatifs de leurs spectres IR, et de RMN. (voir partie expérimen-

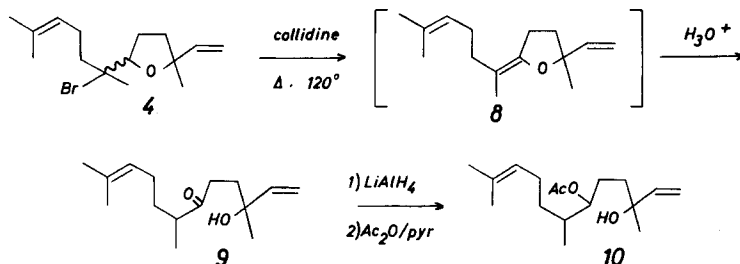
tale): comme la symétrie du triméthyl-2,6,10-undécène-5-ol-2 interdit ici la formation de tétrahydrofurannes α -bromés *cis* et *trans*, les différences spectrales constatées ne peuvent provenir que de la diastéréo-isomérisie *thréo*, *érythro* des composés.



Sur le plan des propriétés chimiques, la réduction des méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofurannes (4) par le sodium permet de régénérer le nérolidol initial avec un excellent rendement, mais de manière *non stéréospécifique*. En effet, les diastéréo-isomères *érythro* 4a et *thréo* 4b, dérivant des nérolidols *trans* et *cis* respectifs, livrent pratiquement le même mélange de nérolidols stéréo-isomères (*cis-trans*, env. 45:55) par cette réaction. Ceci ne saurait toutefois surprendre, la réduction s'effectuant par un intermédiaire carbanionique conformationnellement instable tel que 7 [4].

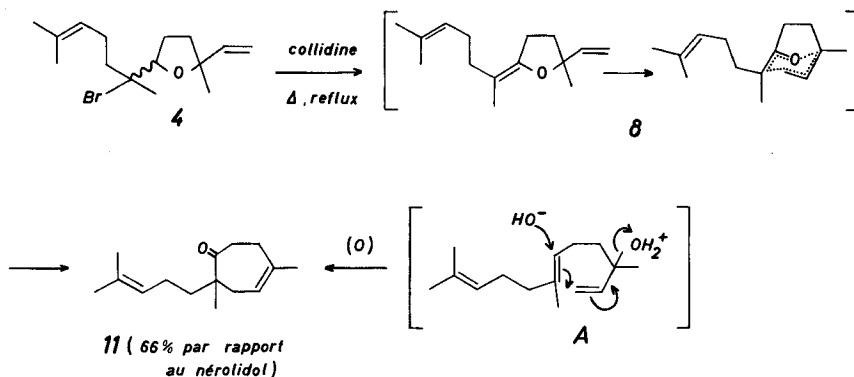


Une seconde réaction importante des tétrahydrofurannes α -bromés **4** est leur déshydrobromation en éno-éther **8** au contact de la collidine à 120°. Comme dans le cas de la réaction semblable effectuée sur l'isoprénologue inférieur **1** [2], nous avons caractérisé l'éno-éther formé par son produit d'hydrolyse acide, le triméthyl-3,7,11-oxo-6-dodécadiène-1,10-ol-3 (**9**). Ce dernier et l'hydroxy-acétate **10** correspondant, plus stable, présentent des propriétés en parfait accord avec leur structure (voir partie expérimentale).



Ainsi se trouve réalisée d'une manière simple la fonctionnalisation du nérolidol en position 6. Cette réaction et la réduction en nérolidol vue plus haut prouvent la structure des méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofurannes (**4**).

2. Diméthyl-2,5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-2-cycloheptène-4-one (11**).** – Cette cétone résulte du traitement des méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofurannes (**4**) par la collidine *au reflux* suivant la technique déjà appliquée à l'isoprénologue inférieur **1** [2]. A cette température relativement élevée d'environ 170°, l'éno-éther **8** d'abord formé subit le réarrangement [3,3]-sigmatropique attendu conduisant directement à la cyclohepténone **11** désirée. A un degré d'oxydation près on exécute ainsi l'équivalent d'une cyclisation anti-Markownikoff du nérolidol, irréalisable directement (formule **A**).



La structure de **11** est confirmée par ses spectres IR. (ν C=O, 1700 cm^{-1}), de masse ($M^+ = m/e$ 220, pic de base à $M - 82 = m/e$ 138 dû au réarrangement de *McLafferty*), et de RMN. On remarque clairement dans ce dernier spectre (fig. 1) les signaux du

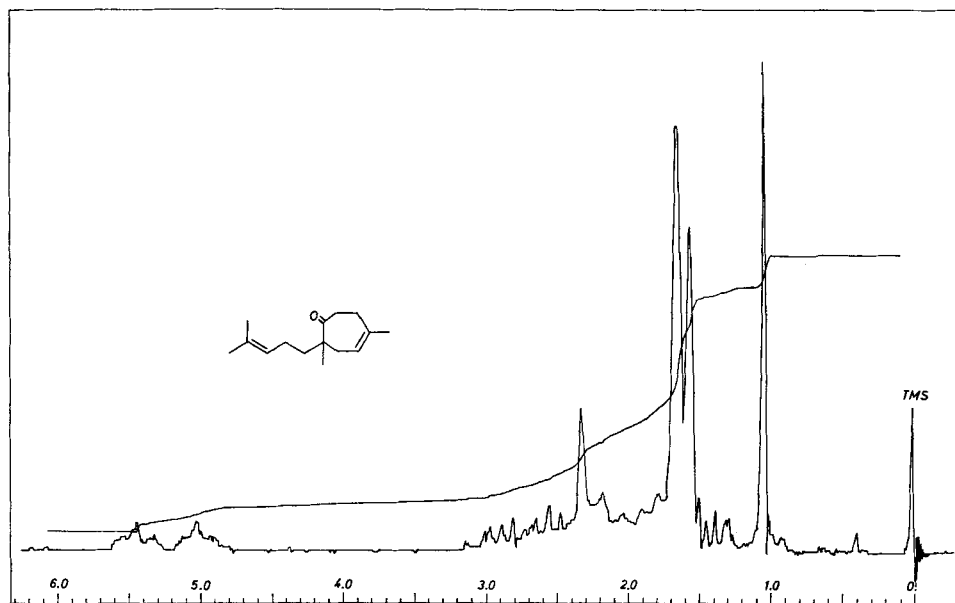


Fig. 1. Spectre de RMN. de la diméthyl-2,5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-2-cycloheptène-4-one (**11**) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$)

méthyle tertiaire à $\delta = 1,05$, des trois méthyles vinyliques à 1,58 et 1,68, et des deux protons oléfiniques parfaitement distincts à 5,02 (isopropylidène) et 5,47 (cyclohepténone).

La synthèse de la cyclohepténone **11** pourrait être stéréo-spécifique si la réaction initiale du nérolidol avec le NBS correspondait à une addition antiparallèle *pure* de Br^+ et de RO^- sur la double liaison concernée⁴⁾, et si la déshydro-bromation subséquente de **4** était une *trans*-élimination *exclusive*: dans ces conditions la chiralité d'un nérolidol initial *trans* devrait se retrouver inversée dans **11**, et celle d'un nérolidol *cis*, retenue. Nous avons constaté qu'en pratique la cyclisation du (+)-(S)-*trans*-nérolidol, $[\alpha]_D^{20} = +13,1^\circ$, ne fournissait qu'une diméthyl-2,5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-2-cycloheptène-4-one (**11**) faiblement active, $[\alpha]_D^{20} = -0,5^\circ$. Il y a donc *vraisemblablement*⁵⁾ perte de stéréo-spécificité au stade de la déshydrobromation de **4** par la collidine, qui doit s'effectuer au moins en partie par le mécanisme E_1 éventuellement assisté d'un réarrangement de l'ion carbonium formé (transfert 1,2 d'hydrure avec stabilisation de la charge positive en α de l'oxygène tétrahydrofurannique).

3. Tétraméthyl-3,3,7,10-oxa-2-tricyclo [5.5.0.0^{1,4}] dodécène-9 ou «carotol-éther» (12). – La cyclohepténone **11** constitue un précurseur manifeste des sesquiterpènes hydro-azuléniques du type *carotol* (**B**), auxquels elle devrait permettre d'accéder par cyclisation directe. Effectivement, le traitement de **11** par le chlorure

⁴⁾ Rappelons que le (–)-(R)-linalol ne subit aucune racémisation durant sa réaction avec le NBS [2]. Nous avons vérifié qu'il en va de même pour le (+)-(S)-*trans*-nérolidol (voir partie expérimentale).

⁵⁾ Nous ignorons la valeur de la rotation des cyclohepténones **11** énantiomères.

stannique dans le nitrométhane à 15° livre une substance homogène pour laquelle nous proposons la structure **12** d'un tétraméthyl-3,3,7,10-oxa-2-tricyclo[5.5.0.0^{1,4}]-dodécène-9. Ce «carotol-éther» ne présente dans l'IR. aucune absorption due aux fonctions C=O ou OH, mais on remarque à 1670 cm⁻¹ une faible bande ν C=C correspondant à la double liaison trisubstituée et deux bandes intenses à 900 et 945 cm⁻¹ attribuées au groupe oxétanne [5]; le spectre de masse montre un ion moléculaire à m/e 220, un pic de base à m/e 94 et divers fragments secondaires à m/e 205, 177, 162, 159, 147, 133, 121, 109, 79, 69, 55 et surtout 43, en grande partie explicables par un schéma de dégradation impliquant l'élimination première d'acétone [6]; en RMN. (fig. 2) on voit clairement les trois méthyles tertiaires à $\delta = 1,05, 1,24$ et $1,28$, avec le proton oléfinique à 5,31; la présence d'un méthyle vinylique partiellement dissimulé à 1,65 est confirmée par les résultats de l'ozonolyse de **12**, qui fournit une méthylcétone. Ce détail permet d'exclure une structure telle que **C** pour le «carotol-éther». De même, la formule réarrangée **D** peut être écartée sur la base du spectre de RMN. du «dihydro-carotol-éther» qui montre univoquement la présence de deux méthyles tertiaires CH₃-C-O à $\delta = 1,22$ et $1,28$, les deux autres méthyles apparaissant à environ 1,0.

Les données précédentes pouvaient suffire à démontrer la structure de **12**, mais pour plus de précaution nous avons préféré leur adjoindre encore celles de la RMN. du ¹³C⁶⁾: or, cette méthode a permis de vérifier que les 15 atomes de carbone du

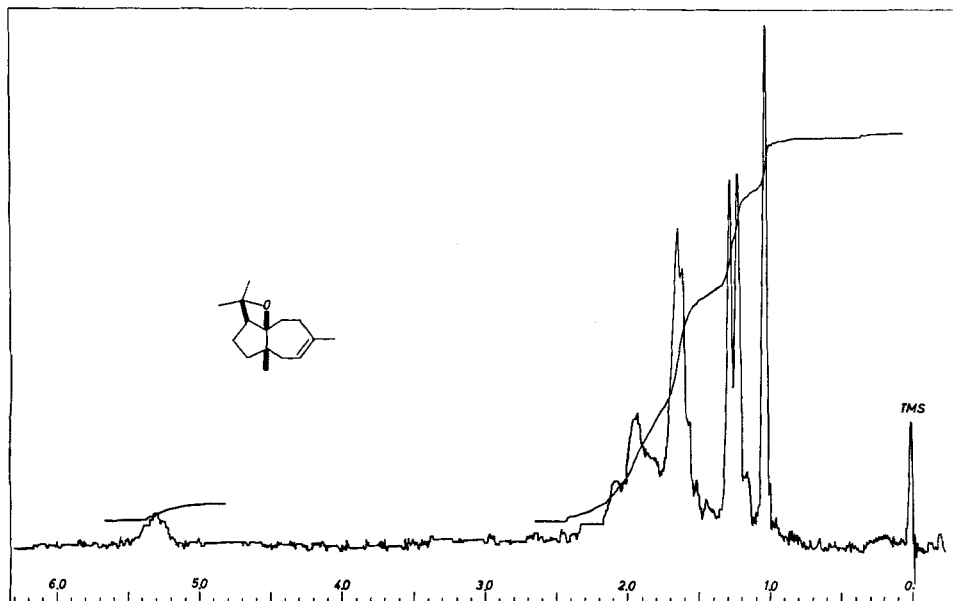


Fig. 2. Spectre de RMN. du «carotol-éther» **12** (CDCl₃ + CCl₄)

⁶⁾ Nous sommes extrêmement reconnaissants au Dr. U. Scheidegger, Laboratoire de Recherche de Varian AG, Zürich, d'avoir bien voulu se charger de mesurer et d'interpréter le spectre de RMN. du ¹³C de **12**. Ce spectre a été obtenu sur un spectromètre Varian HA-100 à partir d'une solution benzénique de **12** (500 mg dans 1 ml), en appliquant les techniques respectives du découplage total ¹H-¹³C par «broad band noise modulation» et du découplage partiel «off resonance».

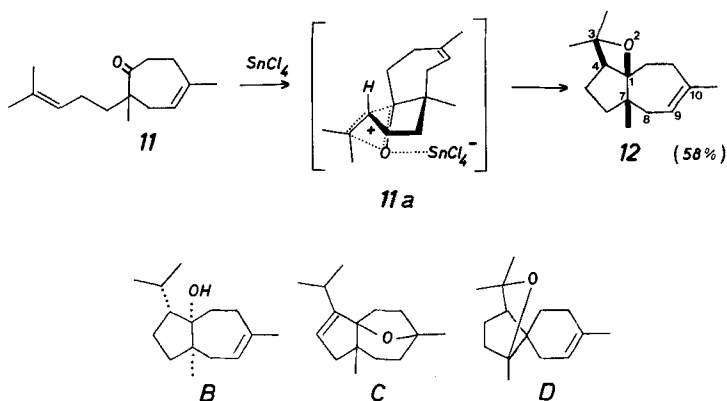
«carotol-éther» appartiennent exactement aux divers types inclus dans la structure **12** (voir tableau 1). Nous estimons que ce résultat et les considérations plus spéculatives exposées ci-dessous à propos du mécanisme de sa formation, lèvent raisonnablement tout doute concernant la structure **12** du «carotol-éther».

Tableau 1. *Spectre de RMN. (¹³C) du «carotol-éther» 12⁶⁾*

δC (ppm. par rapport à $^{13}CS_2$) =	60	73	108	117				
Intégration =	1	1	1	1				
Couplage 1H - ^{13}C =	<i>s</i>	<i>d</i>	<i>s</i>	<i>s</i>				
Corrélation =	$>C=$	$\begin{array}{c} \\ -C- \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -C-O \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -C-O \\ \end{array}$				
	142	145	159	162	163	167	170	178
	1	1	1	1	3	1	2	1
	$\begin{array}{c} s \\ \\ -C- \end{array}$	$\begin{array}{c} d \\ \\ -C-H \end{array}$	$>CH_2$	$>CH_2$	non résolu 1 $>CH_2$ 2 $-CH_3$	$>CH_2$	$>CH_2$ $-CH_3$	$\begin{array}{c} q \\ \\ -CH_3 \end{array}$

Nous devons examiner maintenant le mécanisme et la stéréochimie de la cyclisation acido-catalysée de **11**, car la formation d'un oxétanne paraît à première vue exceptionnelle dans ces conditions⁷⁾. Cette réaction s'explique en réalité fort bien si l'on admet une complexation initiale de l'oxygène de **11** par le chlorure stannique, réactif fortement électrophile [8], puis le passage par un état de transition favorable proche de **11a**.

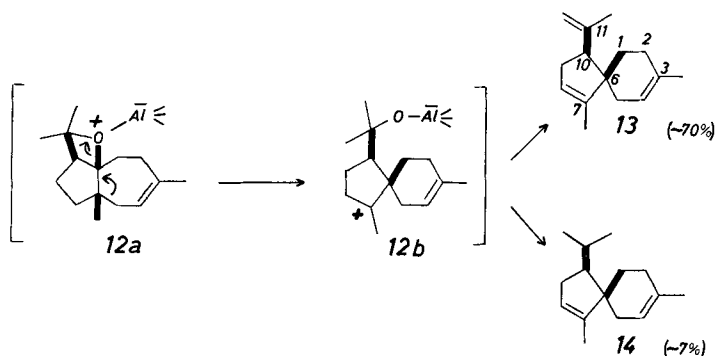
Abstraction faite de son degré de concertation que nous ignorons, ce processus rappelle celui d'une cycloaddition [2 + 2] intramoléculaire. Son cours stérique paraît



⁷⁾ Nous ne connaissons pas d'autre exemple d'une telle réaction, qui n'apparaît pas générale. Les méthodes classiques de synthèse des oxétannes font appel à la cyclisation basique d'halohydrines-1,3, à la pyrolyse d'esters cycliques de diols-1,3, à la thermolyse de peroxydes d'alcoyle, à la cyclo-déshydrohalogénéation de β -halogéno-éthers, et à la photoréaction de *Paterno-Büchi*. Pour une revue de la question voir [7].

univoque dans la mesure où les modèles moléculaires de *Dreiding* montrent que la cyclisation ne peut s'effectuer facilement qu'en *cis*: la réaction devrait être stéréosélective et conduire de préférence au «carotol-éther» *cis*-**12**. Nous proposons donc cette configuration pour notre substance, tout en relevant que diverses tentatives de la confirmer par réduction directe en carotol (**B**) ont échoué, le «carotol-éther» restant inerte vis-à-vis de l'hydruure de lithium et d'aluminium dans l'éther, le tétrahydrofuranne, le dioxanne, ou le décane à 120°: ce manque de réactivité est typique d'un oxétanne fortement substitué [9]. Par contre, le «carotol-éther» **12** réagit facilement avec les acides de *Lewis* capables de complexer l'oxygène oxétannique dont on connaît la basicité élevée [7]. Les hydrochlorures d'aluminium provoquent son réarrangement aisé en β -acoratriène (**13**), apportant par là-même une confirmation indirecte de sa structure *cis* (*vide infra*).

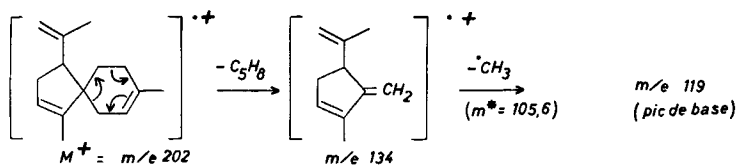
4. β -Acoratriène (13**).** – Le traitement du «carotol-éther» **12** par $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ (1:2) livre principalement le β -acoratriène (**13**)⁸ accompagné d'un peu de diène **14**. Il y a vraisemblablement complexation initiale de l'oxygène oxétannique par H_2AlCl ou HAlCl_2 [11] puis réarrangement 1,2 de l'oxonium **12a** dans le sens imposé par sa propre géométrie: c'est la liaison C–C antiparallèle à la liaison C–O rompue qui migre préférentiellement [12] pour conduire à l'ion carbonium **12b**, celui-ci subissant ensuite l'élimination en β -acoratriène (**13**) ou la réduction partielle en diène **14**⁹.



Le spectre IR. du β -acoratriène (**13**) montre les bandes d'absorption attendues à $\nu = 800\text{ cm}^{-1}$ ($>\text{C}=\text{CH}-$), $890, 1635, 1780\text{ cm}^{-1}$ ($>\text{C}=\text{CH}_2$), et un triplet remarquable à $3010, 3040, 3075\text{ cm}^{-1}$ correspondant aux trois doubles liaisons présentes. En RMN. (fig. 3), les trois méthyles vinyliques apparaissent à $\delta \sim 1,6$ et les quatre protons oléfiniques à $4,65$ ($>\text{C}=\text{CH}_2$) et $5,25$ ($2>\text{C}=\text{CH}-$). La structure de diméthyl-3,7-isopropényl-10-spiro[4,5]décadiène-3,7 apparaît clairement dans le spectre de masse qui présente la fragmentation typique suivante [13]:

⁸) Nous adoptons ici une nomenclature analogue à celle de *Tomita et al.* [10c] pour les acoradiènes naturels **16a** (α) et **16b** (β).

⁹) L'obtention de **13** et de **14** confirme indirectement la structure *cis*-**12** du «carotol-éther», seule compatible avec une configuration anticoplanaire obligée des quatre centres impliqués dans le réarrangement.



Sur le plan chimique, nous avons constaté que le β -acoratriène (**13**) s'hydrogène sélectivement en présence d'un catalyseur soluble ($[\text{Ph}_3\text{P}]_3\text{RhCl}$, [14]) pour conduire au diène **14** avec un rendement de 80% (les 20% restants étant constitués d'hydrocarbures plus hydrogénés). Ce diène, *identique* au produit mineur du réarrange-

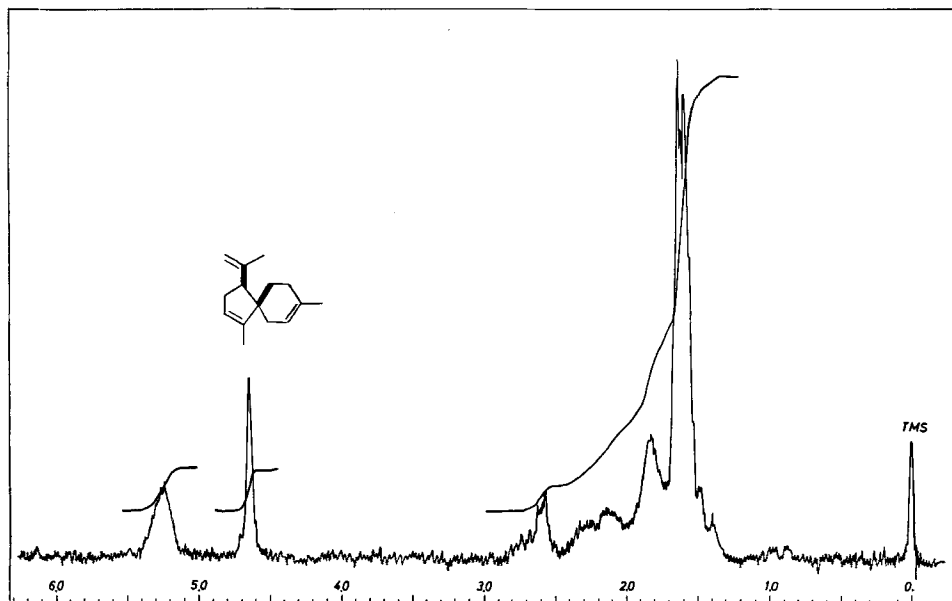
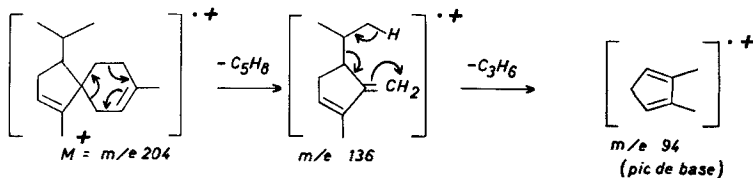


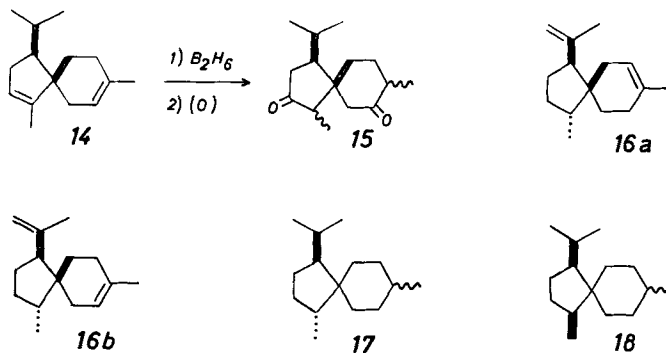
Fig. 3. Spectre de RMN. du β acoratriène (**13**) (CCl_4)

ment du «carotol-éther» **12** avec $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$, répond aux caractéristiques spectrales suivantes: IR., $\nu = 800, 3010, 3040 \text{ cm}^{-1}$ ($>\text{C}=\text{CH}-$); en RMN., on remarque à $\delta = 0,86$ un *pseudo-triplet* 6H ($J = 6,5 \text{ cps}$) formé par l'accolement des deux doublets dûs aux méthyles *diastéréotopiques* du groupe isopropyle [15], et à 5,25 un multiplet étroit correspondant aux deux protons oléfiniques; le spectre de masse, tout particulièrement éloquent, peut être interprété par le double réarrangement suivant:



Fait remarquable, l'hydroboration [16] du diène **14** conduit aux dicétones stéréo-isomères **15** caractérisées dans l'IR. par une double vibration ν C=O à 1710 (cyclohexanone) et 1740 cm^{-1} (cyclopentanone): ce résultat confirme spectaculairement la structure spiro[4.5]décane de ces composés.

Nous rappellerons maintenant le travail de *Tomita et al.* [10a, c] qui ont obtenu les deux acoranes stéréo-isomères **17** par hydrogénation catalytique des acoradiènes naturels **16a** et **b** en présence de PtO_2/AcOH . Dans les mêmes conditions, le β -acoratriène (**13**) conduit aux quatre acoranes **17** et **18** avec une nette stéréo-sélectivité en faveur des seconds¹⁰). La chromatographie en phase gazeuse du mélange d'hydrogénation de **13** permet d'en séparer facilement un constituant mineur caractérisé par le T_r le plus court sur carbowax à 180°, et *identique* (IR., SM., T_r) à l'un des deux acoranes **17** de *Tomita et al.* [10a, c]¹¹). Nous n'avons pu isoler à l'état pur tous les



autres constituants du mélange, mais leur structure d'acoranes stéréo-isomères se trouve néanmoins démontrée par leur spectre de masse typique [13] *superposable* à celui des acoranes authentiques **17**: en fait, les quatre acoranes **17** et **18** présentent le même spectre de masse.

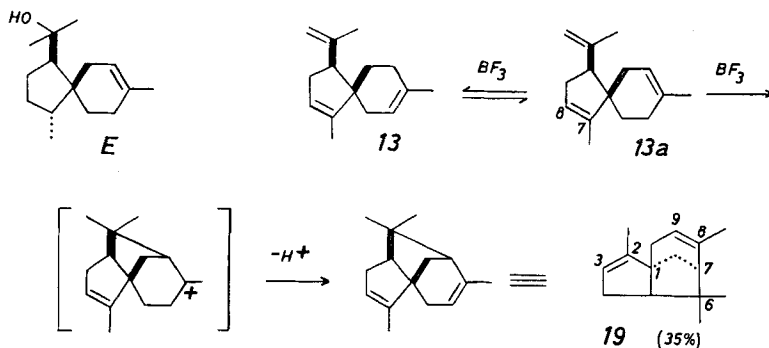
5. Cédradiène-2,8 (19), épi-2- α -cédrène (20) et α -cédrène (22). – *Corey et al.* [17] ainsi que *Crandall & Lawton* [18] ont décrit de remarquables synthèses totales du ($\pm$)- α -cédrène (**22**) comprenant comme étape cruciale la cyclisation de l' α -acorénol **E** ou du cation correspondant. Cette réaction présente une signification biogénétique évidente [19], encore rehaussée par les travaux de *Tomita et al.* [10b] qui ont découvert le (–)- α -acorénol avec le (–)- α -acoradiène (**16a**) sans le bois de *Juniperus rigida*, et montré que le second de ces composés pouvait également subir la cyclisation en (–)- α -cédrène.

Il nous a paru intéressant d'étudier la cyclisation analogue mais plus ardue du β -acoratriène (**13**) en cédradiène-2,8 (**19**). La difficulté résidait ici dans le choix d'un catalyseur sélectif capable d'isomériser le β -acoratriène en isomère α (**13a**), puis

¹⁰) L'hydrogénation catalytique de **13** s'effectue préférentiellement du côté le plus libre de la molécule.

¹¹) Nous exprimons notre vive reconnaissance au Professeur *Bunichiro Tomita*, Université de Tokyo, qui a bien voulu nous procurer une copie des spectres IR. des acoranes **17**, ainsi qu'un échantillon d' α -acoradiène naturel **16a**, à partir duquel nous avons re préparé ces hydrocarbures.

d'assurer la cyclisation convenable de celui-ci sans cependant impliquer la troisième double liaison (en 7,8) dans des réactions secondaires trop importantes.



Nous avons constaté que le BF_3 -éthérate dans le diglyme à 140° remplit ces conditions et permet de transformer le β -acoratriène (**13**) en un mélange de trois hydrocarbures principaux contenant 57% du cédradiène-2,8 (**19**) désiré. Ce dernier présente dans l'IR. des bandes à $\nu = 800, 1650$ et 3020 cm^{-1} attribuables aux deux doubles liaisons trisubstituées, traduites en RMN. (fig. 4) par un large multiplet 2H à $\delta = 5,15$; les quatre méthyles géminés et vinyliques apparaissent respectivement à 0,95, 1,05, 1,55 et 1,70. Le spectre de masse montre l'ion moléculaire très stable attendu ($M^+ = m/e \ 202$), accompagné d'un pic de base à peine plus intense à $m/e \ 159$ ($M - 43$). Fait remarquable, le traitement du «carotol-éther» **12** par le BF_3

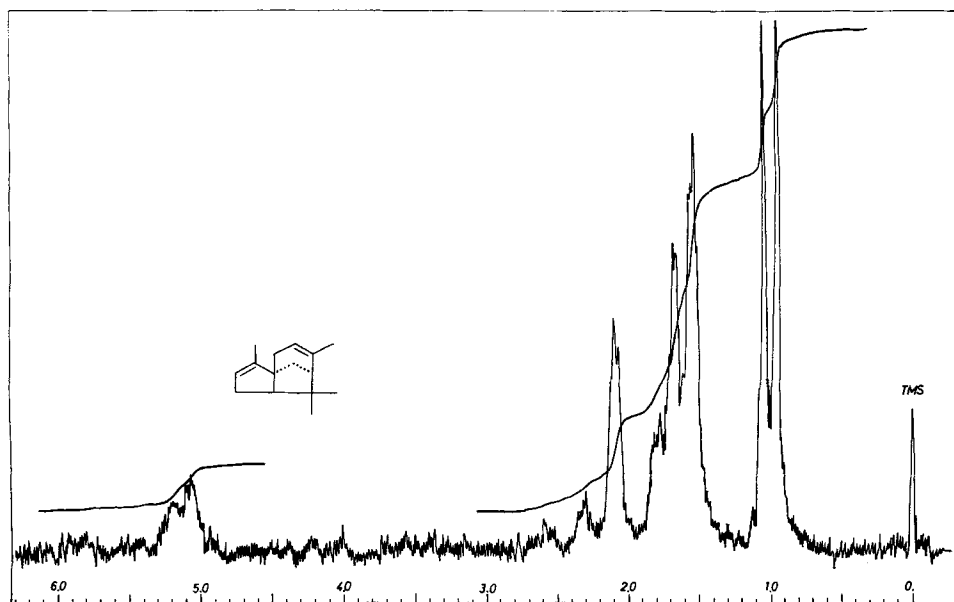
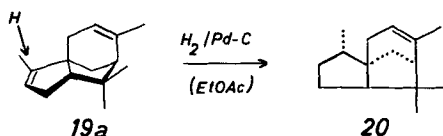


Fig. 4. Spectre de RMN. du cédradiène-2,8 (**19**) (CCl_4)

dans les mêmes conditions permet également d'obtenir le cédradiène-2,8 (**19**), mais avec un rendement de 16% seulement.

L'étude des modèles moléculaires de *Dreiding* montre que les doubles liaisons de **19** se trouvent dans un environnement stérique différent, susceptible d'autoriser des réactions régio-sélectives. En effet, on peut hydrogéner sélectivement la double liaison en 2, peu encombrée, et obtenir ainsi principalement l'*épi*-2- α -cédrène (**20**): il y a à la fois régio-sélectivité et stéréo-sélectivité, cette dernière s'expliquant par l'addition préférée de l'hydrogène sur le côté «convexe» de la double liaison concernée (voir formule **19a**).



L'*épi*-2- α -cédrène (**20**) provenant de l'hydrogénation partielle du cédradiène-2,8 (**19**) possède un spectre IR. *identique* à celui du produit authentique préparé par Tomita *et al.* [10d]¹²) à partir du β -*iso*-biotol naturel. En RMN. (fig. 5), la différence d'épimérie qui sépare cet hydrocarbure de l' α -cédrène (**22**) se traduit clairement par un déplacement relatif du signal du méthyle concerné [$\delta\text{CH}_3\text{-2 (20)} - \delta\text{CH}_3\text{-2 (22)} = \sim 0,07$].

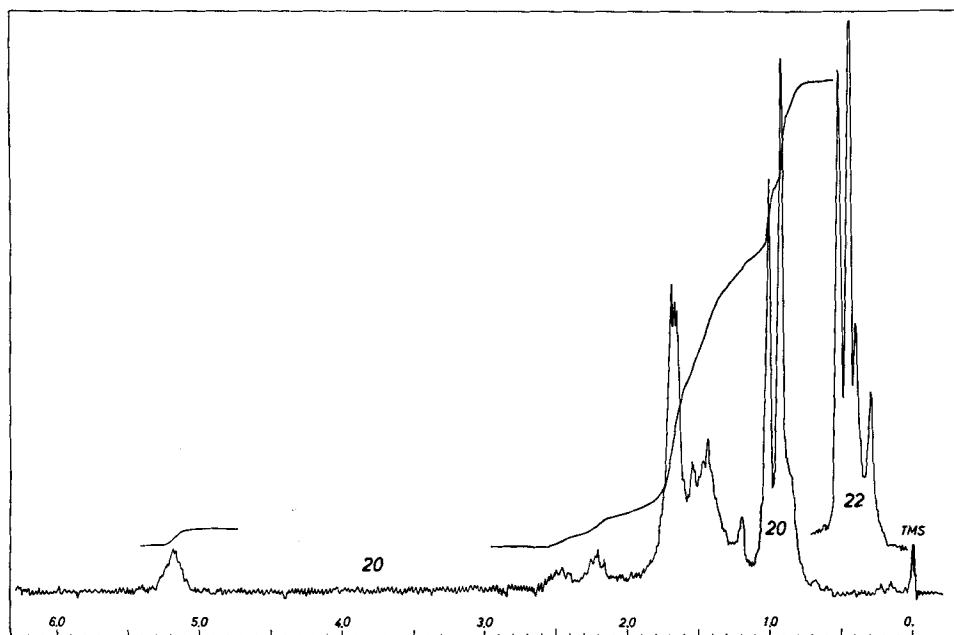
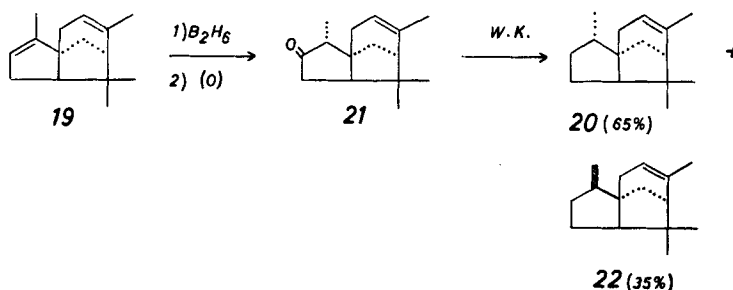


Fig. 5. Spectres de RMN. (décalés de 0,5 ppm) de l'*épi*-2- α -cédrène (**20**) et de l' α -cédrène (**22**) (CCl_4)

¹²) Communication privée du Professeur Bunichiro Tomita, Université de Tokyo, que nous remercions bien sincèrement ici.

L'hydrogénation partielle du cédradiène-2,8 (**19**) ne livrant pratiquement pas d' α -cédrène (**22**), nous avons essayé d'obtenir cet hydrocarbure par la voie évidente d'une hydroboration [16] régio-sélective de **19** associée à la réduction équilibrante (*Wolff-Kishner*) [20] de l'épi-2- α -cédrénone-3 (**21**) formée. Nous avons obtenu cette dernière cétone avec un rendement de 68% par rapport au cédradiène-2,8 (**19**) effectivement consommé. Elle présente les propriétés attendues: IR., $\nu = 800, 1660\text{ cm}^{-1}$ (C=C), 1740 cm^{-1} (cyclopentanone); SM., $M^+ = m/e\ 218$, pic de base $m/e\ 121$; RMN., $\delta = 0,70\text{--}1,20$ ($3\text{ CH}_3\text{--}\dot{\text{C}}\text{--}$), $1,70$ ($\text{CH}_3\text{--}\dot{\text{C}}\text{=}$), $5,25$ ($>\text{C}=\text{CH}\text{--}$). Sa réduction par la réaction de *Wolff-Kishner* a livré quantitativement un mélange contenant 65% d'épi-2- α -cédrène (**20**), identique au produit de la semi-hydrogénation de **19**, et 35% d' α -cédrène (**22**). Après séparation par chromatographie préparative en phase gazeuse sur carbowax à 180° , ce dernier s'est révélé en tous points identique, sauf le pouvoir rotatoire, au (–)- α -cédrène naturel.



Partie expérimentale

Généralités. – Les mesures spectrales ont été effectuées dans nos laboratoires spécialisés dirigés par les Drs B. Willhalm et F. Gautschi, au moyen des appareils suivants: spectromètre IR. Perkin-Elmer N° 125 à double faisceau; spectromètre de masse Atlas N° CH 4 IV 58 (Atlas-Werke AG, Bremen); appareil Varian A-60 pour la RMN. [standard interne $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$, solvant CCl_4 sauf autre spécification]. Les chromatographies en phase gazeuse ont été réalisées avec les chromatographes Perkin-Elmer N° 881 et Aerograph N° 1820-3.

A. (–)-Méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofuranne érythro (4a**) (cis + trans).** – Laisser agiter 3 jours à $18\text{--}20^\circ$ (bain d'eau) un mélange de 8,88 g (40 mmoles) de (+)-(*S*)-trans-nérolidol [21], $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14,5^{13}$, avec 7,48 g (42 mmoles) de N-bromosuccinimide¹⁴ dans 88 ml de CCl_4 . Ajouter 100 ml d'éther de pétrole (Eb. $30\text{--}50^\circ$), filtrer, rincer le précipité, additionner le filtrat de 50 mg d'acétate de sodium, concentrer sous vide à froid. Il reste 11,8 g (98%) de tétrahydrofuranne **4a** brut, $d_4^{20} = 1,1418$; $n_{\text{D}}^{20} = 1,4978$; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = \text{env. } -1,7^\circ$; spectres IR. et de RMN. décrits dans la partie théorique. On utilise directement cette substance non purifiée pour la suite des expériences.

Régénération du (+)-(*S*)-nérolidol (mélange cis/trans). Porter 15 h à reflux sous agitation 2,11 g (7 mmoles) de (–)-méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofuranne érythro (**4a**) au contact de 483 mg (21 mmoles) de sodium pulvérisé dans 20 ml d'éther anhydre. Ajouter quelques gouttes d'éthanol puis 10 ml d'eau, extraire à l'éther ($2\times$), laver la phase organique à neutralité, distiller le produit résultant du traitement habituel. On obtient 1,296 g (83%) de (+)-(*S*)-nérolidol, Eb. $82\text{--}84^\circ/0,001\text{ Torr}$; $d_4^{20} = 0,8873$; $n_{\text{D}}^{20} = 1,4807$. Il s'agit d'un mélange des isomères *trans* (57%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14,6^{13}$) et *cis* (43%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +16,5^{13}$), sépa-

¹³⁾ CHCl_3 , $c = 1,15$, purifié par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 5%, 200° , colonne de 5 m).

rables par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 5%, 200°, colonne de 5 m). Le mélange donne à l'analyse élémentaire:

$C_{15}H_{26}O$ Calc. C 81,02 H 11,79% Tr. C 81,12 H 11,70%

B. Méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofuranne thréo (4b) (cis + trans). – Faire réagir 8,88 g (40 mmoles) de ($\pm$)-*cis*-nérolidol¹⁴) avec 7,48 g (42 mmoles) de N-bromosuccinimide¹⁴) dans les conditions décrites sous A. On obtient 12,1 g (100%) de tétrahydrofuranne **4b** brut aux caractéristiques très voisines de celles de **4a**.

Le traitement de 2,1 g (7 mmoles) de **4b** par le sodium comme ci-dessus permet de régénérer 1,25 g (80%) d'un mélange de ($\pm$)-nérolidols *trans* (53%) et *cis* (47%); $d_4^{20} = 0,8726$; $n_D^{20} = 1,4789$.

$C_{15}H_{26}O$ Calc. C 81,02 H 11,79% Tr. C 81,10 H 11,49%

C. Diméthyl-2,2-(bromo-2-méthyl-6-heptyl-2)-5-tétrahydrofurannes érythro (6a) et thréo (6b). – 1. On prépare les *diméthyl-6,10-undécène-5-ones-2 trans* et *cis* respectives par fractionnement distillatoire (bande tournante) de leur mélange obtenu suivant [23].

Cétone *trans*: Eb. 120°/10 Torr; $d_4^{20} = 0,8440$; $n_D^{20} = 1,4492$; IR.: $\nu = 1660$ (C=C), 1715, 1360 cm^{-1} (CH_3CO-); SM.: $M^+ = 196$, pic de base m/e 43; RMN.: $\delta = 0,90$ (6H, *d*, $J = 6$ cps), 1,60 (3H, *s*), 2,10 (3H, *s*), 5,07 (1H, *m*).

$C_{13}H_{24}O$ Calc. C 79,53 H 12,32% Tr. C 79,51 H 12,46%

Cétone *cis*: Eb. 120°/10 Torr; $d_4^{20} = 0,8444$; $n_D^{20} = 1,4490$; IR.: $\nu = 1660$ (C=C), 1715, 1360 cm^{-1} (CH_3CO-); SM.: $M^+ = 196$, pic de base m/e 43; RMN.: $\delta = 0,88$ (6H, *d*, $J = 6$ cps), 1,67 (3H, *s*), 2,10 (3H, *s*), 5,03 (1H, *m*).

$C_{13}H_{24}O$ Calc. C 79,53 H 12,32% Tr. C 79,71 H 12,15%

2. Traitées dans des conditions classiques avec 1 équivalent de CH_3MgI , les deux diméthyl-6,10-undécène-5-ones-2 stéréo-isomères conduisent aux $\pm$ *triméthyl-2,6,10-undécène-5-ols-2 trans* (**5a**) et *cis* (**5b**) respectifs. Ceux-ci présentent les propriétés suivantes après purification par chromatographie sur silicagel et distillation:

Alcool *trans* **5a**: $d_4^{20} = 0,8440$; $n_D^{20} = 1,4550$; IR.: $\nu = 1120, 1150, 3360$ (alcool tertiaire), 1660 cm^{-1} (C=C); SM.: $M - 18 = 194$, pic de base m/e 109; RMN.: $\delta = 0,88$ (6H, *d*, $J = 6$ cps), 1,20 (6H, *s*), 1,60 (3H, *s*), 5,10 (1H, *m*).

$C_{14}H_{28}O$ Calc. C 79,18 H 13,29% Tr. C 79,21 H 13,32%

Alcool *cis* **5b**: $d_4^{20} = 0,8421$; $n_D^{20} = 1,4547$; IR.: $\nu = 1120, 1150, 3360$ (alcool tertiaire), 1660 cm^{-1} (C=C); SM.: $M - 18 = 194$, pic de base m/e 109; RMN.: $\delta = 0,90$ (6H, *d*, $J = 6$ cps), 1,18 (6H, *s*), 1,65 (3H, *s*), 5,05 (1H, *m*).

$C_{14}H_{28}O$ Calc. C 79,18 H 13,29% Tr. C 79,07 H 13,23%

3. Laisser agiter 24 h à 18–20° un mélange de 2,2 g (10,3 mmoles) des triméthyl-2,6,10-undécène-5-ols-2 *trans* (**5a**) ou *cis* (**5b**) respectifs avec 1,9 g (10,6 mmoles) de N-bromosuccinimide¹⁴) dans 20 ml de CCl_4 . Ajouter 30 ml d'éther de pétrole (Eb. 30–50°), filtrer, rincer le précipité, additionner le filtrat de quelques mg d'acétate de sodium, concentrer sous vide à 35–40°. Distiller le résidu avec précaution sous vide élevé en présence d'un peu d'acétate de sodium: Eb. 92–95°/0,01 Torr.

L'alcool *trans* **5a** fournit par cette réaction 84%¹⁶) de *diméthyl-2,2-(bromo-2-méthyl-6-heptyl-2)-5-tétrahydrofuranne érythro (6a)*, $d_4^{20} = 1,0952$; $n_D^{20} = 1,4707$; IR.: aucune bande OH, C=O ou C=C; SM.: $M - 80$ (ou 82) = 210, pic de base m/e 99; RMN.: $\delta = 0,90$ (6H, *d*, $J = 6$ cps), 1,17 (3H, *s*), 1,23 (3H, *s*), 1,58 (3H, *s*), 3,97 (1H, *pseudo t*, $J = 6,5$ cps).

$C_{14}H_{27}BrO$ Calc. C 57,72 H 9,34 Br 27,44% Tr. C 57,86 H 9,04 Br 27,76%

On obtient de même à partir de l'alcool *cis* **5b** 74%¹⁶) de *diméthyl-2,2-(bromo-2-méthyl-6-heptyl-2)-5-tétrahydrofuranne thréo (6b)*, $d_4^{20} = 1,0946$; $n_D^{20} = 1,4695$; IR.: aucune bande OH,

¹⁴) Réactif recristallisé dans l'eau suivant [22].

¹⁵) Obtenu par distillation fractionnée (bande tournante) d'un mélange commercial de nérolidols *cis* et *trans*.

¹⁶) Produit distillé.

C=O ou C=C; SM.: $M - 80$ (ou 82) = 210, pic de base m/e 99; RMN.: $\delta = 0.90$ (6H, d , $J = 6$ cps), 1,17 (3H, s), 1,25 (3H, s), 1,58 (3H, s), 3,78 (1H, *pseudo t*, $J = 6,5$ cps).

$C_{14}H_{27}BrO$ Calc. C 57,72 H 9,34 Br 27,44% Tr. C 58,26 H 9,36 Br 27,86%

La diastéréo-isomérisie opposée de **6a** et **6b** se traduit dans l'IR. par certaines différences d'absorption à $\nu = 1000\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$. En RMN., on constate chez **6b** que le singulet de l'un des méthyles $(CH_3)_2\text{---}\overset{|}{C}\text{---}O$ et le triplet du proton $H\text{---}\overset{|}{C}\text{---}O$ subissent un décalage respectivement *paramagnétique* de 2 cps, et *diamagnétique* de 11 cps par rapport aux signaux correspondants de **6a**. Ces différences qui apparaissent clairement sur le spectre de RMN. d'un mélange 1:1 des deux diastéréo-isomères prouvent que la réaction des triméthyl-2, 6, 10-undécène-5-ols-2 *trans* (**5a**) et *cis* (**5b**) avec le N-bromosuccinimide est essentiellement (>90%) stéréo-spécifique.

D. Triméthyl-3, 7, 11-oxo-6-dodécadiène-1, 10-ol-3 (9) et hydroxy-acétate (10). – Maintenir 5 h à $110\text{--}120^\circ$ sous azote un mélange agité de 3,01 g (10 mmoles) de méthyl-2-vinyl-2-(bromo-2-méthyl-6-heptène-5-yl-2)-5-tétrahydrofurannes (**4**) bruts¹⁷⁾ avec 3,63 g (30 mmoles) de collidine. Verser sur un excès d'acide chlorhydrique à 10% glacé, épuiser à l'éther (2×), traiter comme d'habitude. Filtrer le produit brut obtenu au travers d'une colonne de 25 g de silicagel¹⁸⁾ en présence de benzène/éther 3:1. On isole 850 mg (35%) de *céto-alcool* **9**, Eb. $82\text{--}85^\circ/0,001$ Torr; $n_D^{20} = 1,4762$; IR.: $\nu = 915, 990, 1405, 1635, 1835, 3085$ (---CH=CH_2), 1700 (C=O) et 3450 cm^{-1} (OH); SM.: $M^+ = 238$ (faible), pic de base m/e 69; RMN.: $\delta = 1,05$ (3H, d , $J = 7$ cps), 1,28 et 1,35 (3H, s dédoublé), 1,64 (6H, m), 4,8–6,2 (4H, m) ($\text{CDCl}_3 + \text{CCl}_4$). Ces résultats suggèrent que le triméthyl-3, 7, 11-oxo-6-dodécadiène-1, 10-ol-3 (**9**) existe en équilibre avec la forme héli-acétalique cyclique, elle-même facilement déshydratable en dérivé dihydro-furannique ou en éinol-éther **8** [2].

Réduire 1,0 g (4,20 mmoles) de *céto-alcool* **9** avec 479 mg (12,6 mmoles) d'hydruure de lithium et d'aluminium dans 50 ml d'éther anhydre. Après 4 h à reflux, verser sur un excès de chlorure d'ammonium aqueux en présence de glace, épuiser à l'éther (2×) et traiter comme d'habitude. On obtient un produit contenant encore du *céto-alcool* **9** de départ que l'on écarte par chromatographie sur silicagel¹⁸⁾ en présence de benzène puis d'éther. Le diol désiré, élué en fin de chromatogramme par l'éther seul, représente 250 mg (25%). Dissoudre cette substance (1,04 mmole) dans un mélange de 130 mg (1,27 mmole) d'anhydride acétique avec 0,28 ml de pyridine anhydre. Laisser agiter 2 h à 20° , 12 h à 35° puis 2 h à $50\text{--}55^\circ$, verser sur un excès d'acide chlorhydrique à 10% froid, épuiser à l'éther (2×). Le traitement usuel livre 221 mg d'hydroxy-acétate **10** brut à purifier par chromatographie sur 6,6 g de silicagel¹⁸⁾. L'élution avec benzène/éther 19:1 à 9:1 permet d'isoler une fraction principale de 154 mg (52%) représentant l'hydroxy-acétate **10 pur**, Eb. $120^\circ/0,001$ Torr; IR.: $\nu = 915, 990, 1410, 1635, 1835, 3090$ (---CH=CH_2), 1245 (acétate), 1720 (C=O) et 3460 cm^{-1} (OH); SM.: M^+ invisible, pic de base m/e 110; RMN.: $\delta = 0,88$ (3H, d , $J = 6,5$ cps), 1,20 (3H, s), 1,58 (3H, s), 1,66 (3H, s), 1,99 (3H, s), 2,61 (1H, s , OH), 4,70 (1H, m), 4,8–6,1 (4H, m).

$C_{17}H_{30}O_3$ Calc. C 72,30 H 10,71% Tr. C 72,83 H 10,74%

E. Diméthyl-2, 5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-2-cycloheptène-4-one (11). – Laisser agiter 5 jours à $18\text{--}20^\circ$ un mélange de 44,4 g (0,20 mole) de nérolidol (*cis + trans*) avec 37,4 g (0,21 mole) de N-bromosuccinimide¹⁴⁾ dans 440 ml de CCl_4 . Ajouter 500 ml d'éther de pétrole (Eb. $30\text{--}50^\circ$), filtrer le succinimide précipité. Additionner le filtrat de 97 g (0,80 mole) de collidine, concentrer à sec sous 10 Torr (à env. 30°). Porter le résidu 1 h à 110° puis 3 h à $160\text{--}170^\circ$ (reflux) sous atmosphère d'azote (agitation). Verser le tout sur un excès d'acide chlorhydrique à 10% glacé, épuiser à l'éther (2×). Après lavages à neutralité et traitement usuel, distiller une première fois rapidement le produit obtenu (0,001 Torr), puis le refractionner une seconde fois soigneusement à l'aide d'une colonne Vigreux assortie d'une tête de colonne à reflux réglable. On obtient finalement 29,3 g (66%) de cyclohepténone **11**, Eb. $88\text{--}91^\circ/0,001$ Torr; $d_4^{20} = 0,9364$; $n_D^{20} = 1,4916$; IR.: $\nu = 1700\text{ cm}^{-1}$ (C=O); SM.: $M^+ = 220$ (faible), pic de base m/e 138; RMN.: voir fig. 1 (partie théorique).

$C_{15}H_{24}O$ Calc. C 81,76 H 10,98% Tr. C 81,60 H 10,89%

¹⁷⁾ Préparé comme décrit sous A à partir d'un mélange commercial de nérolidols *cis* et *trans*.

¹⁸⁾ Mallinckrodt, 100 mesh, analytical reagent.

F. Tétraméthyl-3,3,7,10-oxa-2-tricyclo [5.5.0.0^{1,4}] dodécène-9 ou «carotol-éther» (12). – Introduire en 5 h 7,5 ml de SnCl₄ dans un mélange agité de 75 g (0,34 mole) de diméthyl-2,5-(méthyl-4-pentène-3-yl)-2-cycloheptène-4-one (11) avec 750 ml de nitrométhane anhydre. Opérer sous azote, maintenir la température réactionnelle entre +10 et +15°. Ajouter 200 ml d'hydrogéo-carbonate de sodium aqueux saturé, laisser agiter 15 min, extraire à l'éther (2×), traiter comme d'habitude. Distiller rapidement le produit obtenu (0,001 Torr), puis le refractionner plus lentement à l'aide d'une colonne *Vigreux* munie d'une tête de colonne à reflux réglable. On obtient finalement 43,6 g (58%) de «carotol-éther» 12, Eb. 67–69°/0,001 Torr; $d_4^{20} = 0,9924$; $n_D^{20} = 1,4990$; IR.: $\nu = 1670$ (C=C), 900, 945 cm⁻¹ (oxétanne); SM.: $M^+ = 220$, pic de base m/e 94; RMN.: voir fig. 2 (partie théorique).

C₁₅H₂₄O Calc. C 81,76 H 10,98% Tr. C 81,47 H 10,94%

Ozonolyse du «carotol-éther» 12. Traiter 5 g (22,7 mmoles) de «carotol-éther» dans 250 ml d'acétate d'éthyle par un excès d'ozone à –10°. Evaporer le solvant à froid, reprendre le résidu dans 75 ml d'acétone, refroidir à 0°, introduire goutte à goutte en agitant 4 ml de réactif de Jones [24] (coloration brune persistante). Après 15 min à 20°, diluer avec 500 ml d'eau glacée, épuiser à l'éther (2×), laver exhaustivement à la soude caustique à 5%. Acidifier les lavages alcalins puis les réépuiser à l'acétate d'éthyle (2×). On obtient 4,27 g (70%) d'un *céto-acide* brut, dont l'*ester méthylique*, formé par l'action du diazométhane, présente les propriétés suivantes: Eb. 128°/0,001 Torr; RMN.: $\delta = 1,03$ (3H, s), 1,17 (6H, s), 1,3–1,9 (6H, m), 2,05 (3H, s), 2,1–2,9 (5H, m), 3,57 (3H, s). La présence du groupe méthylcétone est indiscutable.

Dihydro-«carotol-éther». Hydrogéner sous pression atmosphérique à 20° 1,6 g (7,26 mmoles) de «carotol-éther» 12 dans 8 ml d'acétate d'éthyle en présence de 50 mg de PtO₂. L'absorption d'hydrogène s'arrête à 96% de la théorie après 4 h. Séparer par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 5%) l'isomère principal du mélange obtenu (80% de celui-ci). Il s'agit de l'un des deux stéréo-isomères possibles du dihydro-«carotol-éther»; SM.: $M^+ = 222$, pic de base m/e 43; fragment $M - 58$ important à m/e 164; RMN.: $\delta = 0,94$ (3H, d déformé), 1,04 (3H, s), 1,22 (3H, s), 1,28 (3H, s), 1,62 (7–8H, m), 2,10 (1H, s, large) (CDCl₃ + CCl₄).

G. β -Acoratriène (13). – Ajouter au reflux 11,2 g (50,8 mmoles) de «carotol-éther» 12 dissous dans 30 ml d'éther anhydre à un mélange agité de 1,96 g (51,5 mmoles) d'hydrure de lithium et d'aluminium avec 13,75 g (103 mmoles) de chlorure d'aluminium anhydre dans 75 ml du même solvant. Maintenir le reflux 2 h, décomposer à 0° avec de l'éther humide puis avec une solution saturée de chlorure d'ammonium. Epuiser à l'éther (2×). On obtient après traitement usuel 10,8 g d'un mélange à séparer par chromatographie sur 110 g de silicagel¹⁸) en présence de benzène et d'acétate d'éthyle (voir tableau 2).

Tableau 2. *Chromatographie (silicagel) de 10,8 g de β -acoriatriène (13) brut*

Fraction	Solvant	ml	g élués
1	Benzène	50	0,482
2	Benzène	50	5,710
3	Benzène	50	0,920
4	Benzène	50	0,034
5	Benzène	100	0,084
6	EtOAc	100	0,019
7	EtOAc	100	3,115
8	EtOAc	100	1,000
			Bilan 11,364

Les fractions 7 et 8 de la chromatographie sont constituées de «carotol-éther» 12 de départ (3,21 g après distillation, Eb. 70°/0,001 Torr). Les fractions 1, 2 et 3 (6,42 g après distillation, Eb. 46°/0,001 Torr) contiennent 81,5% de β -acoriatriène (13) et 8,4% de diène 14 [examen par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 15%, 190°, colonne de 5 m)]. Rechromatographier

ce dernier mélange sur 30 parties de silicagel imprégné de 25% de nitrate d'argent¹⁹). On élue d'abord à l'hexane le diène **14** (qui présente après purification par chromatographie en phase gazeuse les propriétés déjà décrites dans la partie théorique), puis en fin de chromatogramme, avec le benzène, le β -acoratriène (**13**) pur: Eb. 46°/0,001 Torr, 3,1 g; $d_4^{20} = 0,9222$; $n_D^{20} = 1,5088$; caractéristiques spectrales déjà décrites dans la partie théorique.

$C_{15}H_{22}$ Calc. C 89,04 H 10,96% Tr. C 88,74 H 11,05%

Hydrogénation du β -acoratriène (13**) en diène **14**.** Laisser agiter, sous hydrogène à la pression atmosphérique et à la température ambiante, un mélange de 360 mg (1,78 mmole) de β -acoratriène (**13**), 54 mg de catalyseur soluble $(Ph_3P)_3RhCl$ [14], 18 ml d'éthanol et 18 ml de benzène anhydres. Interrompre après absorption d'un équivalent d'hydrogène, éliminer les solvants sous vide, reprendre le résidu à l'éther de pétrole (Eb. 30–50°), filtrer et concentrer à sec. Filtrer le produit en solution benzénique au travers d'une colonne de 3 g de silicagel¹⁸). Il reste finalement 300 mg d'un mélange d'hydrocarbures contenant 80% de diène **14**, identique au produit secondaire de la préparation du β -acoratriène (**13**) (séparation par chromatographie en phase gazeuse sur huile de silicone à 200°).

Hydroboration du diène **14.** Traiter 300 mg de diène **14** (produit brut de l'hydrogénation partielle précédente) par un excès de diborane à 0° dans les conditions classiques [16], en contrôlant la progression de la réaction par chromatographie sur couche mince. Laisser encore 2 h à 0°, ajouter à 20° 0,3 ml d'eau, puis goutte à goutte à 30° une solution de 450 mg de dichromate de sodium hydraté dans 0,33 ml d'acide sulfurique concentré complétée à 2 ml par de l'eau. Epuiser à l'éther, isoler le produit comme d'habitude, le reprendre dans 2 ml de pyridine anhydre et introduire la solution dans un mélange de 1,2 g de CrO_3 avec 16 ml de pyridine [25]. Abandonner 30 min à 0° et une nuit à 20°. Extraire à l'éther, laver la phase organique avec de l'acide chlorhydrique à 10%, à l'hydrogène-carbonate de sodium à 5% et à la saumure. On obtient 180 mg de dicétones brutes à purifier par chromatographie sur 20 parties de silicagel¹⁸). Le benzène permet d'éluer 57 mg d'un mélange de monocétones [IR.: $\nu = 1700$ (cyclohexanone), 1735 cm^{-1} (cyclopentanone); SM.: $M^+ = 222$], puis, en présence d'une quantité croissante d'éther, 85 mg de la dicétone **15** désirée: IR.: $\nu = 1710$ (cyclohexanone), 1740 cm^{-1} (cyclopentanone); SM.: $M^+ = 236$, pic de base m/e 107; RMN.: $\delta = 0,7\text{--}1,3$ (12H, *m*), $1,3\text{--}3,0$ (12H, *m*).

H. Acoranes **17 et **18**.** – Hydrogéner à 20° sous pression atmosphérique 500 mg (2,47 mmoles) de β -acoratriène (**13**) dans 5 ml d'acide acétique glacial en présence de 50 mg de PtO_2 . L'absorption d'hydrogène s'arrête à 97,5% de la théorie après 3 h. Traiter comme d'habitude, isoler les principaux constituants du mélange obtenu par chromatographie en phase gazeuse (on observe essentiellement 3 pics partiellement séparés sur carbowax 15%, 190°, colonne de 5 m). Le premier isomère, caractérisé par le T_r le plus court, est identique (T_r , SM., IR.) à l'un des deux acoranes authentiques **17**¹¹). Les autres constituants du mélange, incomplètement séparés dans les conditions utilisées, présentent exactement le même spectre de masse que les acoranes authentiques **17**: $M^+ = 208$, pic de base m/e 124 [13].

1. Cédradiène-2,8 (19**), épi-2- α -cédrene (**20**) et α -cédrene (**22**). – 1. Cédradiène-2,8 (**19**) à partir du β -acoratriène (**13**).** Maintenir 1 h à 140° sous argon un mélange de 1,0 g (4,95 mmoles) de β -acoratriène (**13**), 10 ml de diglyme et 300 mg de BF_3 -éthérate. Laisser refroidir, diluer à l'eau, extraire à l'éther de pétrole (Eb. 30–50°), distiller le produit résultant du traitement habituel: Eb. 50°/0,001 Torr, 611 mg; résidu 320 mg. L'examen par chromatographie en phase gazeuse montre qu'il s'agit d'un mélange contenant 57% de cédradiène-2,8 (**19**) et deux autres hydrocarbures inconnus (T_r relatifs = 1,00:1,27:1,52; carbowax 15%, 200°, colonne de 5 m). Après séparation sur colonne préparative, **19** présente les spectres IR., de masse et de RMN. (fig. 4) déjà décrits dans la partie théorique.

2. Cédradiène-2,8 (19**) à partir du «carotol-éther» **12**.** Maintenir 1 h à 140° sous atmosphère d'argon un mélange de 1,0 g (4,54 mmoles) de «carotol-éther» **12**, 10 ml de diglyme et 300 mg de BF_3 -éthérate. Après encore 1 h à 150°, traiter le mélange comme d'habitude et filtrer le produit obtenu sur 20 g de silicagel¹⁸) en présence d'hexane. On obtient 410 mg d'hydrocarbures, Eb. 50°/0,001 Torr, contenant 37% de cédradiène-2,8 (**19**) identique à la première préparation ci-dessus (IR., SM., RMN.).

¹⁹) «Adsorbosil-CABN», 100–140 mesh, *Applied Science Laborat. Inc.*

3. *épi-2- α -Cédrène* (**20**). Hydrogéner à 20° sous pression atmosphérique 155 mg (0,76 mmole) de cédradiène-2,8 (**19**) dans 3,5 ml d'acétate d'éthyle en présence de 16 mg de Pd/C à 10%. L'absorption d'hydrogène s'arrête à 0,90 équivalent après 20 min. Traiter comme d'habitude, isoler l'*épi-2- α -cédrène* (**20**) (rendement > 95%) par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 15%, 190°, colonne de 5 m): IR.: $\nu = 795, 1650, 3020 \text{ cm}^{-1}$ ($>C=CH-$); SM.: $M^+ = 204$, pic de base m/e 119; RMN.: voir fig. 5 (partie théorique). Le secteur «fingerprint» du spectre IR. est identique dans chaque détail à celui de l'*épi-2- α -cédrène* (**20**) authentique, préparé par Tomita *et al.* [10d]¹² à partir du β -iso-biotol naturel.

4. *α -Cédrène* (**22**). Introduire en 15 min entre 0° et +5° sous argon, 68 mg (0,48 mmole) de BF₃-éthérate dans un mélange agité de 290 mg (1,43 mmole) de cédradiène-2,8 (**19**), 4 ml de diglyme et 15 mg (0,397 mmole) de borohydrure de sodium. Poursuivre l'agitation 3 h $\frac{1}{2}$ à 20°, refroidir à 0°, ajouter quelques gouttes d'eau puis 1,3 ml de solution chromique préparée à partir de 11 g de dichromate de sodium hydraté, 8,25 ml d'acide sulfurique concentré et eau, QSP 45 ml [26]. Laisser agiter encore 2 h à 20°, extraire à l'éther (2 $\times$), traiter comme d'habitude. On obtient 306 mg de produit brut à chromatographier sur 6 g de silicagel¹⁸ en présence de benzène, suivi d'acétate d'éthyle: ceci permet d'isoler 141 mg de **19** n'ayant pas réagi et 110 mg d'*épi-2- α -cédrénone-3* (**21**) désirée (68% par rapport au cédradiène-2,8 consommé). Cette cétone présente après purification par chromatographie en phase gazeuse (silicone 5%, 180°, colonne de 2,5 m) les caractéristiques spectrales déjà décrites dans la partie théorique.

Porter 1 h à reflux sous argon un mélange de 110 mg (0,504 mmole d'*épi-2- α -cédrénone-3* (**21**), 220 mg de potasse caustique, 3 ml de diéthylène-glycol et 0,3 ml d'hydrate d'hydrazine à 85%. Prélever ensuite les parties volatiles jusqu'à ce que la température d'Eb. atteigne 178°, poursuivre le reflux sous argon pendant 4 h à 190–200°. Laisser refroidir, traiter comme d'habitude. On obtient un mélange de 65% d'*épi-2- α -cédrène* (**20**), identique à celui de la première préparation (voir I. 3), avec 35% d' *α -cédrène* (**22**). Ce dernier, séparé par chromatographie en phase gazeuse [carbowax 15%, 180°, colonne de 5 m; T_r relatifs de 1,00 (*épi-2- α -cédrène*) et 1,05 (*α -cédrène*)], se révèle identique, sauf le pouvoir rotatoire, au (–)- *α -cédrène* naturel (IR., SM., RMN.).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. Demole & P. Enggist, Chem. Commun. 1969, 264.
- [2] E. Demole & P. Enggist, Helv. 54, 456 (1971).
- [3] K. B. Sharpless, Chem. Commun. 1970, 1450.
- [4] H. O. House & R. S. Ro, J. Amer. chem. Soc. 80, 182 (1958).
- [5] R. Heckendorn & Ch. Tamm, Helv. 51, 1068 (1968).
- [6] H. E. Audier, Org. Mass Spectrometry 2, 283 (1969); D. Guenard & R. Beugelmans, Tetrahedron Letters 1970, 1705.
- [7] S. Searles, Jr., in A. Weissberger's «Heterocyclic Compounds with three- and four-membered Rings, Part II, pp. 983–1060, Interscience Publishers, New York 1964.
- [8] D. Cassimatis & B. P. Susz, Helv. 43, 852 (1960).
- [9] G. Büchi, C. G. Inman & E. S. Lipinsky, J. Amer. chem. Soc. 76, 4327 (1954).
- [10] a) B. Tomita, Y. Hirose & T. Nakatsuka, Mokuzai Gakkaishi 15, 48 (1969); b) B. Tomita & Y. Hirose, Tetrahedron Letters 1970, 143; c) B. Tomita, T. Isono & Y. Hirose, Tetrahedron Letters 1970, 1371; d) B. Tomita, Y. Hirose & T. Nakatsuka, Mokuzai Gakkaishi 15, 47 (1969).
- [11] E. C. Ashby & J. Prather, J. Amer. chem. Soc. 88, 729 (1966).
- [12] E. S. Gould, «Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie», p. 726, Verlag Chemie, Weinheim 1962; E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal & G. A. Morrison, «Conformational Analysis», p. 301, Interscience Publishers, New York 1965.
- [13] N. H. Andersen & D. D. Syrdal, Tetrahedron Letters 1970, 2277.
- [14] J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine & G. Wilkinson, Chem. Commun. 1965, 131.
- [15] F. A. Bovey, «Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy», p. 159, Academic Press, New York 1969.
- [16] H. C. Brown, «Hydroboration», p. 72–74, Benjamin Inc., New York 1962.
- [17] E. J. Corey, N. N. Girotra & C. T. Mathew, J. Amer. chem. Soc. 91, 1557 (1969).
- [18] T. G. Crandall & R. G. Lawton, J. Amer. chem. Soc. 91, 2127 (1969).

- [19] *L. Ruzicka*, *Experientia* **9**, 357 (1953).
 [20] *S. P. Acharya & H. C. Brown*, *J. org. Chemistry* **35**, 196 (1970).
 [21] *P. Vlad & M. Souček*, *Coll. czechosl. chem. Commun.* **27**, 1726 (1962).
 [22] *H. J. Dauben, Jr., & L. L. McCoy*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4863 (1959).
 [23] *G. Saucy & R. Marbet*, *Helv.* **50**, 2091 (1967).
 [24] *K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon*, *J. chem. Soc.* **1946**, 39;
C. Djerassi, R. R. Engle & A. Bowers, *J. org. Chemistry* **21**, 1547 (1956).
 [25] *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).
 [26] *H. C. Brown & C. P. Garg*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2951 (1961).

198. Photochemische Reaktionen

65. (vorläufige) Mitteilung [1]

Spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierte Photoisomerisierungen von 10-Dimethoxymethyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on

Ein photochemischer Zugang zu [4.4.3]-12-Oxapropellan-Derivaten

von **J. Gloor, K. Schaffner¹⁾** und **O. Jeger**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

Herrn *Dr. Roger Firmenich* zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(31. VIII. 71)

Summary. Selective $n \rightarrow \pi^*$ excitation of the α, β -unsaturated enone **1** in hydrocarbon solvents resulted in a deconjugation reaction to **3**, reminiscent of results previously reported for similar systems [2], whereas the photoreactivity of **1** in alcohol solvents at wavelengths $> 3400 \text{ \AA}$ was so small that only product **4** has been identified as yet.

Excitation of the $\pi \rightarrow \pi^*$ transition of compound **1** at $2537 \text{ \AA}$ initiated additional photo-transformations which could not be effected by irradiation in the first absorption band. The [4.4.3]-12-oxapropellane derivative **2** was identified as one of the two new major photo-isomers. A 6:8 mixture of products **2** and **3**, plus about 1 part of an isomer of still unknown structure (see however, the Addendum), were readily formed in hydrocarbon solvents, and a 1:10 ratio of **2** and the unknown product was obtained in methanol. Abstraction of a methoxyl hydrogen by the ketone oxygen is proposed to account for the primary photochemical step in the cyclization to **2**. A hydrogen-deuterium isotope effect of 2.7 was observed in a competitive experiment using **1** and **1-d₆**. 34% of one deuterium atom were exchanged for hydrogen when **1-d₆** was photolyzed to **2-d₆** in *t*-butyl alcohol, which suggests an intermediate of type **a** in the pathway **1** $\rightarrow$ **2** possessing a readily exchangeable proton.

Steric considerations would require a strongly distorted, non-planar excited-state geometry of the enone group of **1** for the oxygen to approach a methoxyl hydrogen. The transformation **1** $\rightarrow$ **2** represents a novel reaction type in photochemical processes of conjugated enones which are specifically induced by $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation only.

UV.-Bestrahlung von 10-Dimethoxymethyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on (1). – Die Bestrahlung von **1** (Smp. $53\text{--}55^\circ$)²⁾ mit Wellenlängen $> 3400 \text{ \AA}$ (selektive $n \rightarrow \pi^*$ -

¹⁾ Neue Adresse: Département de Chimie Organique, Université de Genève, 30 quai de l'Ecole-de-Médecine, 1211 Genève 4.

²⁾ Die Herstellung der Verbindungen **1**, **1-d₅**, **1-d₆** und **4** wird in einer ausführlichen Publikation beschrieben, die zur Veröffentlichung in dieser Zeitschrift vorgesehen ist. – Alle in dieser Arbeit erwähnten Verbindungen sind hinreichend durch analytische Daten charakterisiert worden.