

LE LONGIFOLÈNE—XIV*

OXYDATION DES LONGIFOLOLS PAR LE TÉTRACÉTATE DE PLOMB

J. LHOMME† et G. OURISSON

Laboratoire associé au CNRS, Institut de Chimie, Esplanade, Strasbourg

(Received in Belgium 7 September 1967; accepted for publication 26 October 1967)

Résumé—L'oxydation du longifolol 12 par le tétracétate de plomb conduit à la formation de l'éther tétrahydrofurannique 13, de l'hydrocarbure et de l'aldéhyde cyclopropaniques 15 et 17.

L'isolongifolol 37, épimère de 12, traité dans les mêmes conditions, fournit, à côté de l'éther 38, le même hydrocarbure cyclopropanique 15, mais il ne donne pas l'aldéhyde 17.

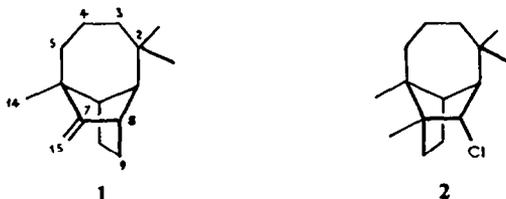
A partir de ces données, on propose un mécanisme de formation des composés cyclopropaniques anormaux, fondé sur l'étude des espèces intermédiaires postulées.

Abstract—The oxidation of longifolol 12 with lead tetracetate gives the tetrahydrofuran 13, the cyclopropanic hydrocarbon 15 and the corresponding aldehyde 17. Isolongifolol 37, the epimeric alcohol, when similarly treated gives, besides the ether 38, the same cyclopropanic hydrocarbon 15, but not the aldehyde 17. Mechanistic hypotheses have been put to test by various reactions, designed to generate the diverse active intermediates postulated. This leads to a precise proposal for the mechanism of oxidation of these alcohols.

INTRODUCTION

DE RÉCENTS travaux ont montré que la nature compacte de la molécule de longifolène 1 conduisait à des échanges transannulaires.

En effet, l'examen des modèles de Dreiding, ainsi qu'une étude radiocristallographique portant sur le chlorhydrate 2,¹ font apparaître la proximité des atomes de carbones C-7 et C-8 de la partie camphénique d'une part, et des atomes C-3 à C-5

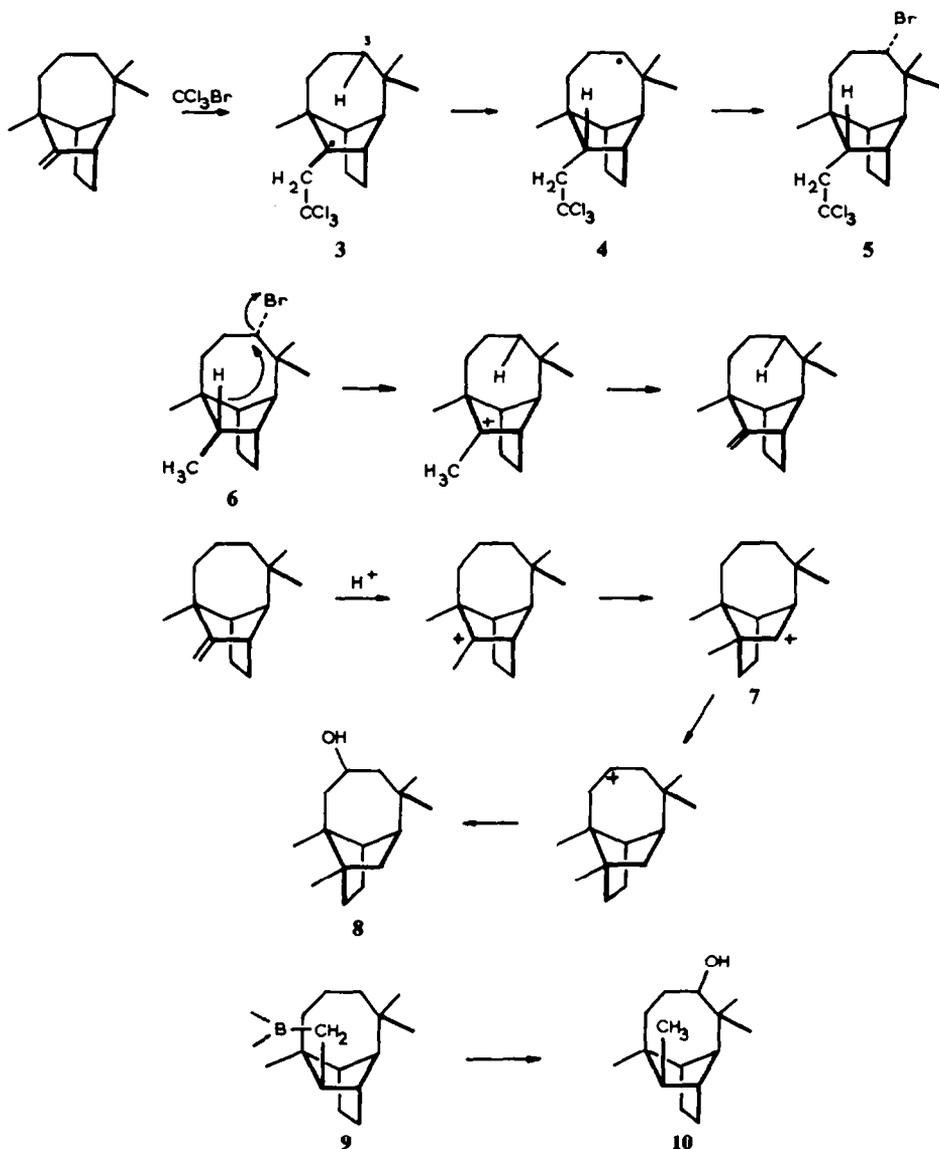


du grand pont, d'autre part. Il est par suite possible d'observer des réactions transannulaires, caractéristiques des cycles moyens, ayant lieu par des processus tant radicalaires qu'ioniques:

(a) Le traitement du longifolène par les polyhalométhanes, en particulier par le trichlorobromométhane, ne conduit pas au composé attendu d'addition sur la double liaison; le radical intermédiaire 3 est trop encombré pour qu'un atome de brome puisse se fixer, et il se stabilise en arrachant l'hydrogène très proche, en C-3.

* XIII: cf. article précédent.

† Ce travail fait partie de la thèse de Doctorat-ès-Sciences soutenue par JL le 27 Mai 1967 à Strasbourg.



Le nouveau radical engendré, **4**, fixe un atome de brome et le produit isolé est le composé d'addition transannulaire **5**.²

(b) Le processus inverse est également possible, par un mécanisme ionique: la solvolysé du bromolongifolane **6** s'accompagne d'une migration d'hydrure à travers le cycle, pour donner quantitativement du longifolène.²

(c) La protonation du longifolène par les agents acides donne lieu notamment à une migration de type Wagner-Meerwein; le cation longibornylique obtenu **7** fournit, par un transfert d'hydrure 1-5, l'alcool **8**, à côté des produits normaux.³

(d) Enfin, le longifolyborane **9**, obtenu par hydroboration du longifolène, peut être décomposé par l'oxyde d'argent pour conduire à l'alcool transannulaire **10**.⁴

Nous avons été amenés, en vue de comparaisons et de corrélations, à étudier d'autres voies réactionnelles susceptibles de fonctionnaliser les atomes de carbone du grand pont. Une voie envisageable consistait à traiter par le tétracétate de plomb les alcools possédant leur hydroxyle dans le voisinage immédiat des carbones à attaquer, soit en 7β , soit en 15β . On sait en effet que l'oxydation d'alcools par le tétracétate de plomb permet de fonctionnaliser un atome de carbone non activé, en position δ ou ε de l'hydroxyle; cette méthode a été très largement utilisée à des fins synthétiques, en particulier dans la chimie des stéroïdes.⁵ La réaction fournit un éther cyclique, très généralement tétrahydrofurannique. Son étude systématique sur des alcools aliphatiques saturés a été entreprise par Mihailović et ses collaborateurs;⁶ ces auteurs ont pu montrer que les alcools primaires et secondaires linéaires, possédant un groupe méthylène en position δ et ε , donnent un produit majeur (30–50%) tétrahydrofurannique et des traces (1 à 4%) de l'isomère tétrahydropyrannique. De plus, dans le cas où la cyclisation 1–5 sur le carbone δ est rendue impossible par une substitution totale, la réaction est plus difficile et donne davantage de produits secondaires; le rendement en produit tétrahydropyrannique ne dépasse jamais 16%. Il apparaît donc que la formation d'un cycle à six chaînons est particulièrement défavorisée par rapport au cycle à cinq atomes.

En série cyclique, une telle étude systématique, sur la compétition entre la formation des cycles tétrahydrofuranniques et tétrahydropyranniques, est difficile; peu de systèmes sont en effet disponibles, où un hydroxyle se trouve être assez proche à la fois d'un méthylène en position δ et ε . C'est la raison pour laquelle le système polycyclique du longifolène pouvait présenter un intérêt particulier. Le repliement du grand pont sur le carbone 7 du système camphénique rigide, joint à la mobilité conformationnelle de la chaîne C-2 à C-5, rendait possible d'un point de vue purement géométrique la cyclisation sur chacun des atomes du pont, à partir des dérivés hydroxylés en 7β (longicamphényl 11) ou en 15β (longifolol 12).



Nous avons donc traité les deux alcools par le tétracétate de plomb; le premier, le longicamphényl 11⁷ n'a pas fourni d'éther;* nous décrivons donc l'oxydation du longifolol 12, obtenu par hydroboration et oxydation du longifolène.⁴

Oxydation du Longifolol par le Tétracétate de Plomb

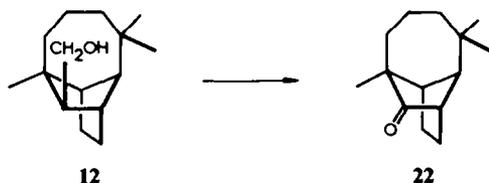
Le chauffage du longifolol 12 dans le benzène bouillant, en présence de tétracétate de plomb et de carbonate de calcium, donne avec un rendement de 25–50%† l'éther

* La réaction donne un mélange très complexe de produits en majorité instables, dont la fraction la moins polaire est constituée d'aldéhydes insaturés. Ceux-ci n'ont pu être séparés, ni à l'état d'aldéhydes, ni à l'état d'alcools après réduction. Ils proviennent certainement d'une réaction de fragmentation, susceptible de donner des produits épimères au niveau de la double liaison et du carbone voisin du groupement carbonyle. Une telle fragmentation a été décrite dans le cas de l'isobornéol.⁸

† Les oxydations par le tétracétate de plomb donnent fréquemment des rendements peu reproductibles, comme l'ont déjà signalé plusieurs auteurs.^{23, 30}

dans l'IR une bande intense à 3260 cm^{-1} correspondant à des hydroxyles fortement liés; le spectre ne montre pas de vibration libre (résultat confirmé par le spectre de RMN; cf. infra). Ce composé, laissé suffisamment longtemps à l'air, ou traité en milieu acide, se referme en éther 13.

Par oxydation chromique du dialcool 20, on obtient tout d'abord une fraction neutre, composée de l'éther 13 (deshydratation interne en milieu acide), de la lactone 19 (oxydation de l'alcool primaire suivie de lactonisation) et de la dicétone 21; ce dernier composé provient de la rupture de la liaison C—C, par un processus tout-à-fait analogue à l'oxydation anormale, dans les mêmes conditions, du longifolol 12 en longicamphénylone 22, que nous avons décrite par ailleurs.⁴



La fraction acide obtenue par oxydation du diol 20 est homogène en RMN (trois groupes méthyles); c'est le produit d'oxydation normal, le céto-acide 23. En effet, son ester méthylique, 24, donne la lactone 19 par traitement au borohydrure de sodium; l'oxydation n'a donc pas affecté la configuration du carbone en α de l'acide.

Le spectre IR du céto-ester 24 montre deux bandes carbonyles à 1735 et 1695 cm^{-1} , correspondant d'une part au groupe ester, d'autre part à une cétone sur un cycle à sept atomes de carbone; une indication complémentaire est donnée par une faible bande à 1414 cm^{-1} , indice de la présence d'un méthylène voisin du carbonyle. Tous ces résultats sont en accord avec une structure comportant un groupe cétonique sur le grand pont. Notons que l'oxydation sélective de chacun des hydroxyles permet d'obtenir le céto-acide avec un meilleur rendement: par acétylation contrôlée, l'alcool primaire réagit préférentiellement pour donner l'hydroxy-acétate 25,* que l'on oxyde quantitativement en céto-acétate 26. La saponification de l'ester fournit l'hydroxy-cétone 27 partiellement cétalisée,† que l'acide chromique transforme en céto-acide 23 et dicétone 21.

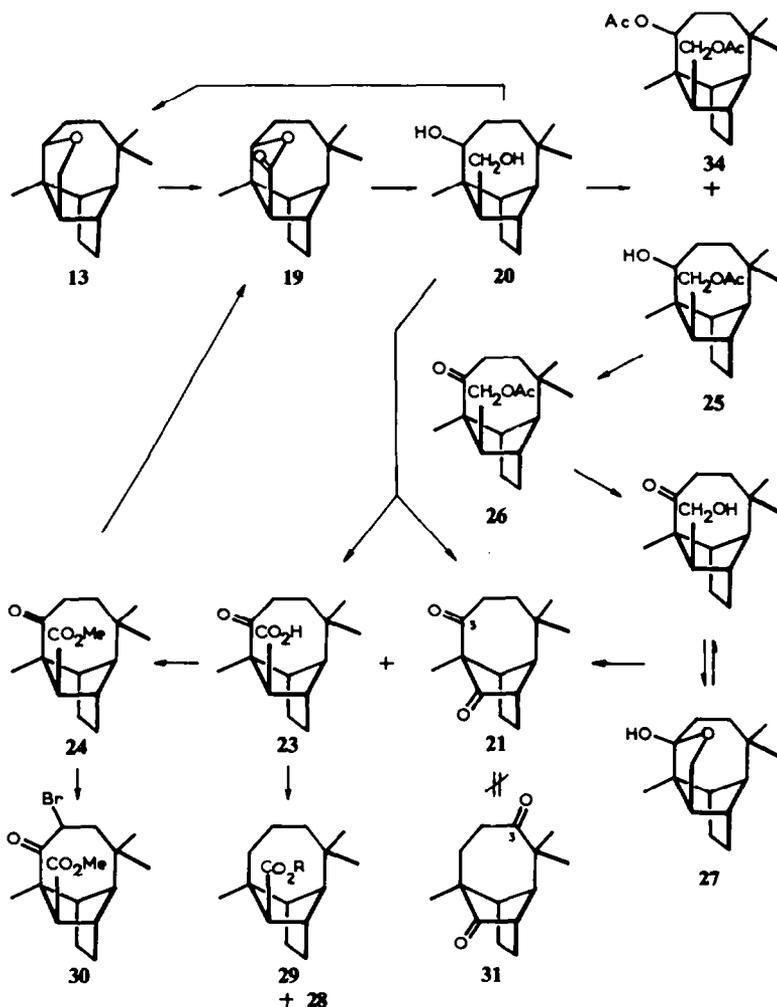
A ce niveau, il était nécessaire de vérifier qu'aucune transposition n'avait accompagné l'une quelconque des étapes décrites. La réaction de Wolff-Kischner¹⁰ sur le céto-acide 23 confirme que le squelette est toujours celui du longifolène: le produit obtenu, estérifié par le diazométhane, est l'isolongifolate de méthyle 28a contenant 10–15% de longifolate de méthyle 29a; la réaction s'accompagne donc d'une épimérisation. On sait que celle-ci est facile et que l'acide longifolique, placé dans des conditions épimérisantes, peut fournir quantitativement son épimère, l'acide iso-longifolique.^{7, 11} Le céto-acide 23, après estérification par le diazométhane, a été

* Les groupements fonctionnels de l'hydroxyacétate sont très proches l'un de l'autre et peuvent, de ce fait interagir. P.ex., au cours de la sublimation d'un échantillon, l'hydroxyacétate cristallisé s'est transformé quantitativement en éther 13.

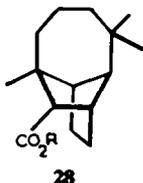
† Le spectre IR du produit cristallisé (dans le bromure de potassium) ne présente aucune absorption dans la région du carbonyle, mais la bande hydroxyle est intense; on observe une très faible bande à 1680 cm^{-1} quand on opère en solution dans le tétrachlorure de carbone, légèrement plus intense et à la même longueur d'onde dans le chloroforme.

traité par le tribromure de phényltriméthylammonium dans le tétrahydrofurane¹² pour donner la *monobromocétone* **30**. Le spectre de RMN de cette bromocétone présente un doublet de doublets (1H) centré à 298 Hz ($J_1 = 11$ Hz; $J_2 = 5$ Hz).^{*} Ce signal indique sans ambiguïté la présence d'un hydrogène géminé avec le brome, et couplé avec deux hydrogènes voisins. La molécule de cétone bromée contient donc l'élément de structure $-\text{CO}-\text{CHBr}-\text{CH}_2-$, que l'on doit placer sur le squelette du longifolène. Seules deux positions sont possibles pour le carbonyle: soit en C-3, soit en C-5.

L'examen de la *dicétone* **21** obtenue dans l'oxydation du dialcool **20**, permet de choisir entre ces deux possibilités. En effet, au cours de la synthèse totale du longifolène,¹³ Corey a préparé la dicétone **31**, racémique, carbonylée en C-3, qui correspond à l'une des structures possibles. Or notre dicétone en est différente par ses caractéristiques spectrales (spectres IR, de RMN).



* Notons la similitude entre ce signal et celui donné par l'isolongifolate de méthyle **28** bromé en position 3:2 doublet de doublets centré à 273 Hz et constantes de couplage vicinales $J_1 = 9$ Hz; $J_2 = 4$ Hz.



28-29: R = H
28a-29a: R = CH₃

Il reste donc une seule structure possible, avec le carbonyle situé en C-5.* De la structure de cette dicétone découlent celles de tous les composés de la série et en particulier celle de l'éther tétrahydrofurannique 13.

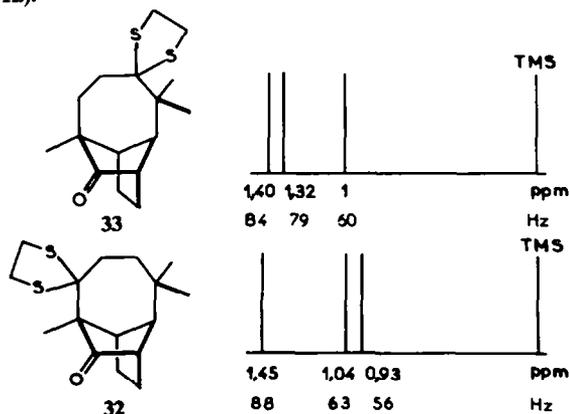
Remarquons que ce résultat est compatible avec les données de RMN des produits de cette série (Tableau 1) où le déplacement vers les champs bas d'un signal méthyle par rapport au longifolène suggère l'introduction d'une fonction oxygénée en position

TABLEAU 1. DEPLACEMENTS CHIMIQUES DES METHYLES (Hz)

Longifolol 12	56 — 59.5 — 64	Ether 13*	56.5 — 61 — 69.5
		Lactone 19	56 — 61 — 75
		Dialcool 20	55.5 — 58.5 — 77
		Céto-alcool 27	55 — 61 — 65.5
Acétate de longifolyle 12a	56 — 59.5 — 62.5	Hydroxyacétate 25*	59.5 — 59.5 — 75
		Diacétate 34	59 — 59 — 66.5
		Céto-acétate 26	60.5 — 67.5 — 74.5
Acide longifolique 29	58 — 61.5 — 70	Céto-acide 23	56.5 — 59.5 — 73.5
Longifolate de méthyle 29a	57.5 — 62 — 70	Céto-ester 24	59.5 — 62.5 — 78
Longicamphénylone 22	54.5 — 57.5 — 61	Dicétone 21	63 — 63 — 73

* Spectres mesurés dans CCl₄ à 60 MHz. Tous les autres sont mesurés dans CDCl₃.

α; l'exemple le plus marquant est la comparaison des déplacements chimiques des groupes méthyles du monothiocétal 32 de notre dicétone (56, 63 et 88 Hz) et du monothiocétal 33 obtenu à partir de la dicétone de Corey, qui possède deux méthyles en α (60, 79 et 84 Hz).



* Un indice structural complémentaire est donné par la décomposition de la dicétone 21 sur colonne d'alumine. L'obtention d'un mélange polaire est compatible avec l'ouverture d'une β-dicétone en milieu alcalin.

Spectres de RMN. Il est intéressant d'observer, dans tous les composés de la série qui possèdent le système $-\text{CH}_2-\text{O}-$, les signaux correspondant aux deux hydrogènes portés par le carbone oxygéné et couplés avec un hydrogène voisin : ils présentent l'aspect d'un spectre AMX dont la partie AM est seule visible. La différence entre les déplacements chimiques des deux hydrogènes A et M permet une analyse du premier ordre et la détermination approximative des valeurs des constantes de couplage J_{AX} et J_{MX} . Dans tous les cas, l'un des protons donne un quartet où $J_{\text{AX}} \neq J_{\text{MX}} \neq J_{\text{AM}}$, et l'autre est assimilable à un triplet où deux des constantes sont sensiblement égales : $J_{\text{AM}} \simeq J_{\text{AX}}$.

Dans l'*éther cyclique 13*, le triplet apparaît à champs bas (249 Hz) et le quartet à champs élevés (215 Hz). La constante géminale $J_{\text{AM}} = 9$ Hz est en accord avec la valeur des couplages observés dans les cycles tétrahydrofuranniques.¹⁴ On observe les mêmes signaux pour l'*hydroxycétone 27* en solution dans le tétrachlorure de carbone (les mesures en IR et du DC ont montré qu'elle était presque totalement sous forme hémicétalisée dans ce solvant et donc de structure très voisine de celle de l'éther) : même séquence triplet-quadruplet et même constante géminale $J_{\text{AM}} = 9$ Hz.

Le *dialcool 20* présente toujours le triplet à champ bas (255 Hz); par contre la constante géminale est passée à 11 Hz, valeur observée dans les cycles tétrahydropyranniques et systèmes oxygénés ouverts. Cette valeur suggère une conformation préférentielle du groupement hydroxyméthyle dans laquelle l'hydroxyle serait lié par liaison hydrogène, donnant ainsi un système pseudo-cyclique possédant les tensions d'un cycle oxygéné à six chaînons (notons que le spectre IR présente une bande intense d'hydroxyle lié).

Dans le cas où les hydroxyles sont substitués : *hydroxyacétate 25*, *diacétate 34*, on observe une permutation dans la séquence des signaux : le quartet apparaît à champ bas et le triplet à champ élevés; par contre, la constante géminale n'a pas varié : $J = 11$ Hz. Dans ces composés, la rotation autour de la liaison $\text{C}_{14}-\text{C}_{15}$ est probablement libre, avec des populations peu élevées pour les conformations contraintes.

TABLEAU 2

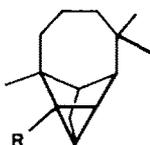
	δ quartet (Hz)	δ triplet (Hz)	J_{AM} (Hz)	J_{AX} (Hz)	J_{MX} (Hz)
Ether 13	215	249	9	10	6.5
Hydroxycétone 27	207	247	9	9.5	6
Dialcool 20	214	255	11	11	5
Hydroxyacétate 25	290	255	11	5	11
Diacétate 34	283	259	11	6	11

L'aldéhyde pseudo-longifolique 17. L'aldéhyde a été caractérisé par son acide d'oxydation, l'acide pseudo-longifolique 18 connu, et par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone, par comparaison avec des échantillons authentiques.

Dans le mélange réactionnel d'oxydation du longifolol par le tétracétate de plomb, l'aldéhyde est déjà partiellement oxydé en acide et l'oxydation continue au cours de la séparation sur colonne de silice. Pour faciliter la séparation des autres composés de la réaction, nous avons oxydé le mélange réactionnel brut par l'oxyde d'argent. La fraction acide obtenue contient comme constituant majeur et seul identifié un produit cristallisé dont les données analytiques et spectrales sont identiques à celles

de l'acide pseudo-longifolique **18** décrit par Sukh Dev.³ On en déduit pour l'aldéhyde la structure **17**.

Toutefois, afin de vérifier qu'aucune modification n'est intervenue au cours de l'oxydation de l'aldéhyde en acide, et que la structure est bien la structure postulée, nous avons piégé l'aldéhyde dans le mélange réactionnel brut, en le précipitant sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone.¹⁵ Le composé isolé est identique à un échantillon authentique obtenu à partir de l'acide pseudo-longifolique: la réduction totale de l'acide par l'hydrure de lithium et d'aluminium fournit le pseudo-longifolol **35**;^{*} l'oxydation chromique contrôlée de cet alcool permet d'obtenir l'aldéhyde **17** qui se décompose très rapidement et que l'on doit traiter aussitôt. Le spectre IR, mesuré sur le composé dès son obtention, présente à 1695 cm^{-1} une bande carbonyle, et à 2703 cm^{-1} la bande d'absorption caractéristique de la vibration carbone-hydrogène aldéhydique. Notons également une bande à 3030 cm^{-1} due au cyclopropane.¹⁶ L'aldéhyde donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone identique (F, spectres



- 15**: R = H
16: R = CH₃
17: R = CHO
18: R = CO₂H
18a: R = COCl
35: R = CH₂OH
36: R = CO₂t-Bu
42: R = C₆H₅

IR et de RMN) à celle obtenue à partir du mélange réactionnel brut d'oxydation du longifolol **12** par le tétraacétate de plomb.

Le norlongicyclène 15. La polarité sur couche mince et le spectre IR dépourvu de bandes fonctionnelles indiquent que le produit est un hydrocarbure; une bande d'absorption à 3049 cm^{-1} suggère la présence d'un cycle propanique,¹⁶ confirmée par l'examen du spectre de RMN qui montre trois signaux à 36, 41 et 46 Hz. De plus le composé donne avec le tétranitrométhane une faible coloration jaune.¹⁷ Ces données, ajoutées aux résultats analytiques, permettent de supposer une structure voisine de celle du longicyclène **16**, avec un groupement méthyle en moins.

Nous avons préparé l'hydrocarbure **15** par décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique **18** qui possède le squelette postulé. Nous avons choisi la thermolyse du perester de t-butyle,¹⁸ qui procède par un processus radicalaire peu susceptible d'affecter un cyclopropane.

L'acide est transformé en son chlorure **18a** au moyen du chlorure d'oxalyle. Le spectre de RMN du chlorure cristallisé ne présente aucun signal dans la région des protons vinyliques, indiquant que le cyclopropane n'a pas été attaqué (notons que les protons cyclopropaniques ne sont visibles, ni dans le spectre de l'acide, ni dans celui du chlorure). Le chlorure est aussitôt traité à froid par l'hydroperoxyde de t-butyle et donne le perester **36**, dont le spectre IR présente une bande d'absorption caractéristique à 1755 cm^{-1} (le perester est souillé d'acide absorbant à 1695 cm^{-1}).

Dès obtention, le perester est chauffé plusieurs heures dans le diglyme. On isole un hydrocarbure **15** identifié par comparaison des spectres IR et de RMN avec le composé obtenu dans l'oxydation du longifolol **12** par le tétraacétate de plomb.

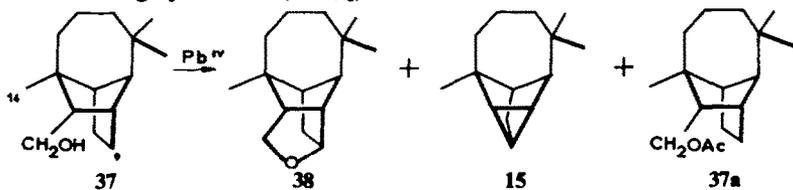
* Dans le spectre de RMN du pseudo-longifolol, mesuré dans le deutériochloroforme, les deux hydrogènes du groupe hydroxyméthyle apparaissent sous l'aspect d'un quartet AB ($J = 12\text{ Hz}$; $\Delta\nu = 13\text{ Hz}$). Dans le benzonitrile au contraire, les deux hydrogènes sont magnétiquement équivalents et donnent un seul pic.

En conclusion, le longifolol, traité par le tétracétate de plomb, fournit d'une part l'acétate de longifolyle et un éther (unique, tétrahydrofurannique), résultat conforme aux observations générales sur cette réaction; mais on obtient également une série de composés inattendus: hydrocarbure et aldéhyde. Mihailović¹⁹ rapporte la formation d'hydrocarbures dimères en série aliphatique; dans un cas, il a également pu isoler un hydrocarbure cyclopropanique;²⁰ par contre, à notre connaissance, l'obtention d'un aldéhyde cyclopropanique n'a jamais été signalée.

Il semblait intéressant de traiter dans les mêmes conditions l'alcool épimère, l'isolongifolol 37, de manière à préciser le mécanisme de formation des composés anormaux et à mettre en lumière les facteurs qui déterminent, notamment, la formation de l'hydrocarbure et de l'aldéhyde cyclopropaniques.

Oxydation de l'Isolongifolol par le Tétracétate de Plomb

Le traitement de l'isolongifolol 37 par le tétracétate de plomb conduit à un mélange complexe, dont la chromatographie sur colonne d'acide silicique permet de séparer trois produits: l'éther tétrahydrofurannique 38 (20%), l'acétate d'isolongifolyle 37a (60%) et le norlongicyclène 15 (5-6%).*



(a) Le norlongicyclène 15 est identifié par ses spectres IR et de RMN.

(b) L'acétate d'isolongifolyle 37a est identique à un échantillon authentique obtenu par acétylation de l'alcool.

(c) Enfin, le composé 38 est l'éther de cyclisation: son spectre IR montre bien les bandes caractéristiques à 931, 1041 et 1059 cm^{-1} . On sait que la cyclisation n'est possible que sur un atome de carbone suffisamment proche de l'hydroxyle, ce qui limite le choix entre les positions 9 et 14 pour le carbone attaqué. Or, le spectre de RMN permet de distinguer entre ces deux possibilités: il présente dans la région des méthyles deux pics distincts correspondant, l'un à trois protons, l'autre à six protons: l'éther contient donc trois groupements méthyles, ce qui exclut la structure résultant d'une attaque en C-14. De plus, les signaux apparaissant entre 200 et 260 Hz, région des protons portés par un carbone oxygéné, sont en accord avec la structure indiquée 38.

Il apparaît donc que l'isolongifolol 37, traité par le tétracétate de plomb fournit, outre l'éther et l'acétate attendus, le même hydrocarbure anormal, le norlongicyclène, que son épimère le longifolol 12, ce qui laisse supposer un mécanisme de formation commun dans les deux cas.

Par contre, l'aldéhyde pseudo-longifolique 17 obtenu à partir du longifolol n'a pas pu être mis en évidence dans le cas de l'isolongifolol. Sa formation est liée à la configuration et donc à l'encombrement de l'alcool, puisque l'on sait que le longifolol présente des contraintes considérables par interactions avec le grand pont, contraintes que ne possède pas l'isolongifolol.

* L'obtention de l'éther 38, par la même réaction, a été décrite très récemment.²¹ Les auteurs ont déterminé la structure du produit par l'étude des produits d'ouverture du pont oxygéné.

DISCUSSION

L'oxydation des alcools par le tétracétate de plomb dans les solvants non polaires conduit à différents types de composés, provenant d'acétylation—acétate de l'alcool—de cyclisation—éther—, de fragmentation ou d'oxydation (Fig. 1); le rendement en ces différents produits varie suivant la nature de l'alcool étudié. Dans tous les cas, la première étape est la formation d'un alcoxyde de plomb, et les différentes voies réactionnelles observées sont interprétables par la décomposition du complexe de plomb, selon un processus homolytique ou hétérolytique.^{5,6}

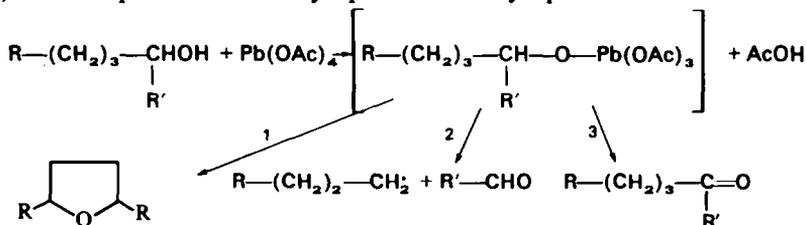


FIG. 1

(1) *Cyclisation*. La rupture homolytique de la liaison Pb—O conduit au radical **39** qui donnerait directement l'éther dans les systèmes rigides où il se trouve dans le voisinage immédiat de l'hydrogène à extraire (Fig. 2). Dans les systèmes libres où la rotation est possible (alcools primaires-alcools aliphatiques), la réaction peut conduire à la paire de radicaux **40** qui, par transfert électronique, donne la paire d'ions **41** avant cyclisation.

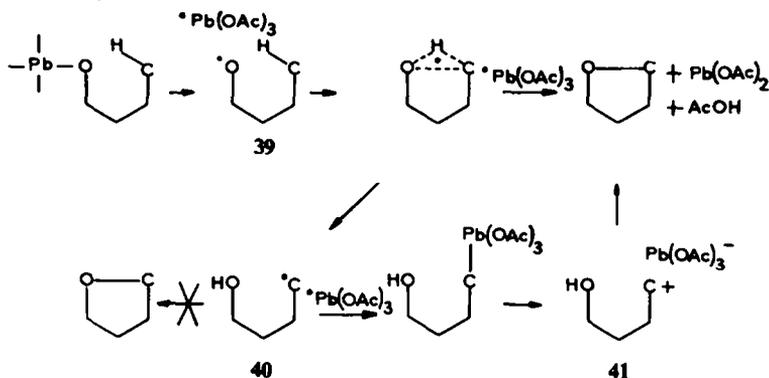


FIG. 2

La formation privilégiée des cycles tétrahydrofuranniques est interprétée par la géométrie de l'état de transition: la conformation que peut adopter un état à six centres (conduisant au cycle tétrahydrofurannique) est plus favorable à un transfert que la structure à sept chaînons nécessaire à la formation d'un cycle tétrahydropyrannique.

C'est ce que nous observons pour les longifolols: l'épimère 7 α -H (longifolol **12**), où l'hydroxyle est pourtant proche des carbones, 3, 4 et 5, donne un seul éther, qui est tétrahydrofurannique.

Remarquons par ailleurs que dans le cas de l'isolongifolol **37**, la cyclisation par l'intermédiaire d'un état de transition à six centres est géométriquement possible à la fois sur le carbone secondaire 9 et le carbone primaire 14; elle se fait bien sur le carbone secondaire conformément aux observations générales sur la réaction.⁵

(2) *Fragmentation*. Les alcools traités par le tétracétate de plomb, peuvent également fournir des produits de fragmentation, par rupture de la liaison entre le carbone oxygéné et le carbone voisin.

Dans le cas des longifolols épimères, nous avons effectivement obtenu un composé de fragmentation, le norlongicyclène **15**. Il restait à vérifier qu'il s'agissait bien d'un produit primaire de la réaction et qu'il ne résultait pas d'une attaque ultérieure par le tétracétate de plomb de l'un ou l'autre des produits cyclopropaniques présents dans le milieu: aldéhyde ou acide pseudo-longifoliques.²²

L'acide pseudo-longifolique **18** reste inchangé par chauffage dans le benzène en présence de tétracétate de plomb; l'aldéhyde **17** par contre, traité par un fort excès de réactif, se décarbonyle partiellement. On isole du norlongicyclène **15** (5%) et du pseudo-longifolylbenzène **42**. La structure de ce dernier découle des spectres IR et de RMN qui indiquent la présence d'un noyau benzénique lié à un atome de carbone tertiaire (absence de signal correspondant à un hydrogène benzylique dans le spectre de RMN). De plus, une bande d'absorption à 3050 cm^{-1} dans l'IR et la masse moléculaire du produit, montrent que la structure est encore cyclopropanique.

Le norlongicyclène **15** observé dans l'oxydation du longifolol **12** par le tétracétate de plomb peut donc être partiellement un produit secondaire, provenant de la décarbonylation de l'aldéhyde **17**. Mais en tout cas, cette dernière réaction ne permet pas d'expliquer la totalité du norlongicyclène formé à partir des alcools: le traitement de l'aldéhyde était beaucoup plus brutal que celui des alcools, et il a fourni également du pseudo-longifolylbenzène **42**, lequel n'a jamais pu être isolé dans le cas des alcools; enfin on obtient le norlongicyclène à partir des deux longifolols épimères, alors que seul le longifolol **12** donne de l'aldéhyde.

Il est par conséquent nécessaire d'admettre que la quasi-totalité du norlongicyclène formé dans l'oxydation des alcools est un produit *primaire* de la réaction, et que sa formation est à rapprocher du mécanisme général de la fragmentation. Le processus postulé implique toujours la formation initiale d'un alcoolate de plomb dont la liaison entre le carbone et l'oxygène serait rompue de manière homolytique (Fig. 3).

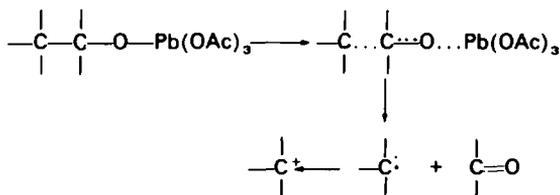
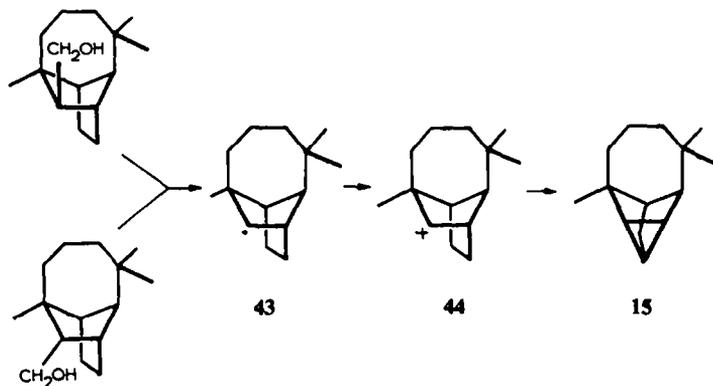


FIG. 3

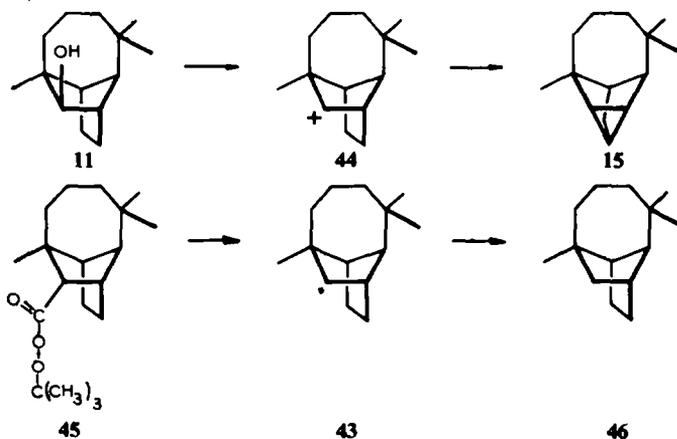
Un certain nombre de preuves ont été apportées, montrant que le premier produit de décomposition était bien de type radicalaire, et non pas un ion carbonium dû à une coupure hétérolytique (en particulier, le rapport entre produit de cyclisation—éther—et produit de fragmentation est indépendant de la nature du milieu, ce qui laisse supposer la présence d'un intermédiaire commun).^{23, 30} Par contre, l'obtention de structures transposées,²⁴ explicables uniquement par des mécanismes

ioniques, suggère que le radical est, dans un deuxième temps, oxydé en carbocation (selon un processus d'oxydoréduction, mettant en jeu des espèces oxydantes telles que le triacétate de plomb radicalaire, qui, en s'emparant d'un électron, se transforme en anion acétate et diacétate de plomb).

Dans le cas présent des longifolols isomères, un tel mécanisme permet d'expliquer la formation du même hydrocarbure cyclopropanique. Les deux alcools épimères libéreraient une molécule de formaldéhyde, conduisant au même radical **43**. L'oxydation en carbocation **44** rendrait possible la fermeture en cyclopropane pour donner le norlongicyclène.*



Afin de démontrer la possibilité de cette dernière étape, —la cyclisation— nous avons engendré le carbocation indiqué (**44**) par chauffage du longicamphényl **11** dans le benzène, en présence de très faibles quantités d'acide paratoluènesulfonique. A côté de l'alcool inchangé, on peut isoler 12% de l'hydrocarbure de cyclisation **15** (nous n'avons pas pu obtenir un meilleur rendement en hydrocarbure; dès que l'on accroît la durée de la réaction ou la quantité d'acide dans le milieu, il se forme un mélange complexe d'hydrocarbures dûs aux multiples possibilités de transpositions d'un tel système).



* Des intermédiaires identiques ont été postulés dans la décarboxylation d'acides par le tétracétate de plomb.²² En particulier l'obtention de camphène et de tricyclène à partir des acides norbornanecarboxyliques-2 *exo* et *endo*²⁵ mettrait en jeu le cation et le radical bornyliques de structure très voisine des espèces que nous décrivons.

Le passage du carbocation **44** au système cyclopropanique **15**, est donc raisonnable; il restait à prouver que le radical **43** ne pouvait pas conduire directement au norlongicyclène.* Une voie possible permettant de former le radical consiste à décomposer thermiquement le perester de t-butyle **45** de l'acide isolongifolique.

Nous avons préparé ce perester par action de l'hydroxyperoxyde de t-butyle sur le chlorure de l'acide isolongifolique; le chauffage dans le diglyme† à 130–140°, permet d'obtenir une fraction d'hydrocarbures présentant en chromatographie en phase vapeur un pic majeur accompagné de deux pics mineurs, dont les temps de rétention diffèrent de celui du norlongicyclène **15**. La chromatographie préparative permet d'isoler l'hydrocarbure principal, qui est vraisemblablement le norlongifolane **46**, produit normal de décarboxylation de l'acide.

Le radical **43** engendré par thermolyse du perester ne conduit donc pas au norlongicyclène. Bien que le radical mis en jeu au cours de l'oxydation des longifolols par le tétraacétate de plomb ne soit pas exactement de même nature,‡ il est raisonnable de penser que lui non plus ne peut conduire à une cyclisation; son oxydation en carbocation est nécessaire et le mécanisme postulé ci-dessous semble être une image assez exacte du processus menant au norlongicyclène **15**.

(3) *Oxydation*. Les composés carbonyles d'oxydation directe sont également observés au cours du chauffage d'alcools avec le tétraacétate de plomb dans les solvants non polaires, mais ils sont généralement présents en quantité mineure. On admet, pour interpréter la réaction, que la liaison O—Pb, polarisée, est rompue selon un processus hétérolytique avec élimination d'un proton en position α (Fig. 4).

Ce mécanisme est étayé en particulier par le fait que les rendements sont accrus quand on opère dans un solvant de polarité plus élevée (pyridine).^{30, 31}

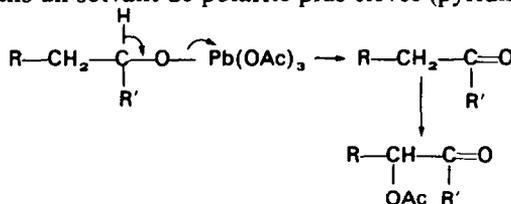


FIG. 4

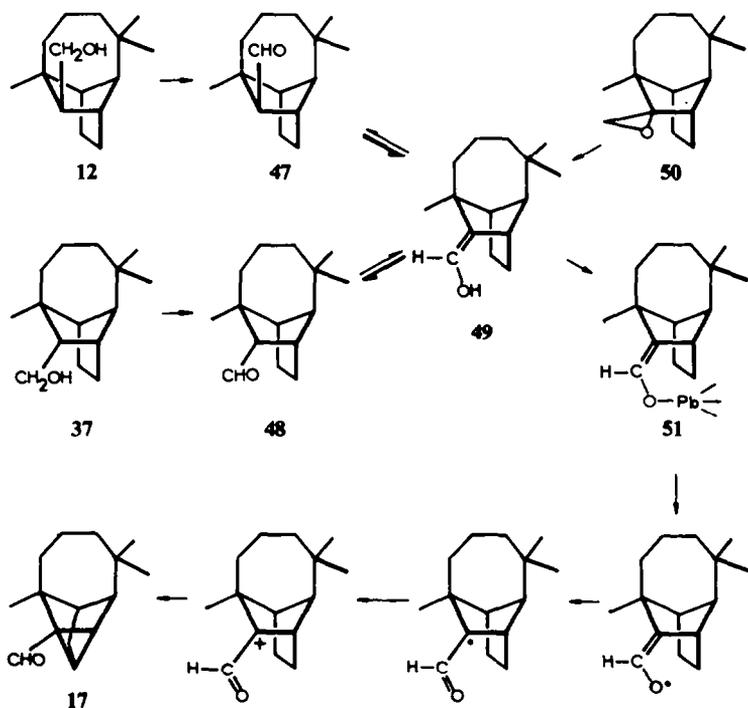
Dans nombre de cas, on ne peut isoler les produits primaires d'oxydation, qui peuvent être attaqués par les espèces réactives présentes dans le milieu. On observe en particulier la formation de cétones α -acétoylées provenant de l'attaque du composé carbonyle par un radical acétoyle, suivant un processus faisant intervenir la forme énolique de la cétone.^{19, 32}

* Bien que le mécanisme n'en soit pas connu, une telle insertion formelle d'un radical dans une liaison C—H en β a été décrite.²⁶ Le radical bornylique **2**, obtenu par décarbonylation du formylbornane, ou par thermolyse de l'azobornane, fournit des traces de tricyclène (à côté de produits réarrangés dans le second cas: isocamphane et p. menthène, en quantités plus importantes).

† La décomposition des peresters est généralement étudiée dans des solvants aromatiques à point d'ébullition élevé, et les produits de la réaction sont isolés par distillation. Dans le cas présent, où l'on opère avec de faibles quantités de perester, une telle séparation est difficile. L'utilisation du diglyme permet de récupérer aisément l'hydrocarbure de réaction par dilution à l'eau et extraction. L'étude du mécanisme de la décomposition des peresters suivant le solvant a montré qu'une réaction radicalaire dans le chlorobenzène suit encore ce mécanisme dans un éther.²⁷

‡ On admet que les radicaux obtenus par rupture de la liaison O—Pb existent sous la forme de paires de radicaux [couplés à Pb(OAc)₃] soit séparés, soit partiellement liés par des interactions de type covalent.

Le traitement des longifolols par le tétracétate de plomb ne permet pas d'isoler les produits d'oxydation directe, les aldéhydes longifoliques **47** et **48**. Le seul composé oxydé isolé est l'aldéhyde pseudo-longifolique **17** qui a subi à la fois une oxydation et une cyclisation. Seul le longifolol **12** donne cet aldéhyde; dans le cas de l'épimère **37** il nous a été impossible de mettre en évidence sa formation. Les deux alcools diffèrent par leur configuration au niveau du carbone 7; le longifolol **12** est soumis à des contraintes considérables entre le carbone hydroxylé et les atomes du grand pont, contraintes qui n'existent pas pour l'isolongifolol **37**. S'il existe, dans l'action du tétracétate de plomb, une voie réactionnelle possible, même peu favorisée en général, qui permette de diminuer les contraintes de la molécule, le système pourra évoluer dans le cas du longifolol. Or au niveau de l'aldéhyde **47** (produit de réaction normal), le système a la possibilité de minimiser ses tensions; Sukh Dev a récemment montré⁹ que l'aldéhyde longifolique **47** s'isomérisé spontanément sur colonne de silice ou d'alumine en aldéhyde isolongifolique **48** par l'intermédiaire de la forme énolique **49**.



Si cet équilibre aldéhyde-énol est mis en jeu dans le mélange réactionnel, le tétracétate de plomb en excès pourrait piéger la forme énolique en réagissant sur l'hydroxyle.³² Le complexe de plomb ainsi obtenu pourrait évoluer vers l'aldéhyde pseudo-longifolique **17**, par l'intermédiaire d'espèces radicalaires puis ioniques, selon le schéma indiqué.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons traité par le tétracétate de plomb les intermédiaires postulés: l'aldéhyde longifolique **47**, et l'époxyde **50**, précurseur de l'énol.⁹ Nous avons utilisé des durées de réaction plus longues que dans le cas des alcools, de manière à avoir une décomposition plus complète de l'aldéhyde et de

l'époxyde. Pour des raisons de commodité opératoire, les produits bruts de réaction ont été traités par l'oxyde d'argent afin de travailler sur les acides plutôt que sur les aldéhydes instables.

Dans les deux cas, on observe, à côté de produits oxydés non identifiés, une formation importante d'aldéhyde pseudo-longifolique 17 (isolé sous forme d'acide) et des hydrocarbures secondaires, provenant de la décomposition de l'aldéhyde pseudo-longifolique: norlongicyclène 15 et pseudo-longifolylbenzène 42 (cf. Tableau 3).

TABLEAU 3. COMPOSÉS CYCLOPROPANIQUES OBTENUS DANS LES DIVERSES OXYDATIONS PAR LE TÉTRACÉTATE DE PLOMB

Produit de départ		Durée de réaction	Acide-pseudo-longifolique 18	Norlongicyclène 15	Pseudo-longifolylbenzène 42
Longifolol 12	→	20h	8-10%	5%	0
Isolongifolol 37	→	22h	0	5%	0
Acide pseudolongifolique 18	→	20h	100%	0	0
Aldéhyde pseudolongifolique 17	→	22h	55%	5%	22%
Epoxyde 50	→	7j.	30%	5%	15%
Aldéhyde longifolique 47*	→	50h	25%	16%	5%

Les chiffres indiqués correspondent aux rendements bruts.

Dans tous les cas, sauf pour l'acide pseudo-longifolique 18, l'oxydation par le tétracétate de plomb a été suivie d'un traitement par l'oxyde d'argent.

Ces résultats permettent de penser que la forme énolique 49 de l'aldéhyde longifolique constitue bien un intermédiaire dans la formation de l'aldéhyde pseudo-longifolique 17. Remarquons que ce dernier est, par son degré d'oxydation, équivalent aux cétones α -acétoxyées que nous avons déjà mentionnées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Indications générales: cf. réf. 4.

Oxydation par le tétracétate de plomb

Procédé général. Le même mode opératoire a été utilisé pour toutes les oxydations. La réaction se fait en conditions anhydres dans un ballon équipé d'un réfrigérant, tube desséchant et agitation magnétique.

Dans un premier temps, on ajoute le tétracétate de plomb préalablement débarrassé de son excès d'acide acétique par chauffage sous vide, le carbonate de calcium desséché à l'étuve et le benzène anhydre. On chauffe ce mélange à reflux pendant 1 h en agitant magnétiquement. Après refroidissement, on ajoute l'alcool et reprend le chauffage et l'agitation que l'on maintient environ 20 h en suivant l'évolution de la réaction par analyse chromatographique sur couche mince.

La réaction terminée, on décompose l'excès de tétracétate de plomb par addition d'éthylèneglycol, suivie d'un chauffage de quelques mn. On filtre le mélange, lave le précipité plusieurs fois à l'éther et à l'eau et additionne les eaux de lavage au filtrat. On lave à l'eau, ajoute quelques ml d'une solution saturée d'iodure de potassium pour vérifier que tout le tétracétate de plomb a été décomposé; si la solution se colore, on fait un lavage supplémentaire avec une solution de thiosulfate de sodium, puis à l'eau. Les acides sont extraits au moyen d'une solution de soude diluée (2 N), la phase organique lavée à l'eau, séchée et le solvant évaporé. Les acides sont régénérés de la phase aqueuse par addition d'acide chlorhydrique concentré et extraits à l'éther.

* Les chiffres indiqués n'ont qu'une valeur indicative grossière; l'aldéhyde longifolique préparé par oxydation chromique contrôlée de l'alcool contient de la longicamphénylone 22 (entre 15 et 30%).⁴ Le rendement en aldéhyde pseudo-longifolique ne peut donc qu'être supérieur à celui qui est indiqué.

Oxydation du longifolol 12 par le tétracétate de plomb

Si on effectue directement la séparation des constituants de la fraction neutre par chromatographie sur un adsorbant quelconque: silice-alumine—"Florisol", il est impossible d'obtenir une bonne séparation. En effet, l'aldéhyde s'oxyde sur la colonne, la migration de tous les composés est perturbée et toutes les fractions sont souillées d'acide. Nous avons ainsi été amenés à traiter la fraction neutre par l'oxyde d'argent, de manière à oxyder tout l'aldéhyde en acide.

D'autre part, les polarités de l'acétate de longifolyle 12a et de l'éther 13 sont très voisines et la séparation sur colonne est mauvaise. Nous avons pu obtenir une séparation plus commode en hydrolysant l'acétate en alcool avant chromatographie.

(1) *Chromatographie directe du mélange réactionnel.* Les quantités de réactifs utilisées sont les suivantes: longifolol: 5.00 g; tétracétate de plomb: 14 g; carbonate de calcium: 5 g; benzène: 200 ml.

On obtient une fraction neutre (4.5 g) accompagnée d'acides (0.38 g). Par chromatographie des neutres sur colonne d'alumine (500 g) on isole:

- (a) éther de pétrole—éther 99:1:hydrocarbure (0.20 g);
- (b) éther de pétrole—éther 97:3:acétate de longifolyle (0.34 g), puis un mélange acétate—éther—acide (2.77 g);
- (c) éther: longifolol souillé d'acide (0.80 g).

La fraction d'hydrocarbure est purifiée par distillation et donne le *norlongicyclène 15*.

L'acétate de longifolyle 12a est identifié au produit d'acétylation pyridinée du longifolol, par comparaison des spectres IR et de RMN.

Le mélange acétate—éther—acide, débarrassé des acides par extraction basique, est repris sur colonne d'alumine (250 g): la séparation est mauvaise, mais les fractions extrêmes sont constituées respectivement d'acétate de longifolyle 12a et d'éther cyclique 13.

(2) *Chromatographie après saponification du produit brut.* Longifolol: 12.6 g; tétracétate de plomb: 40 g; carbonate de calcium: 10 g; benzène: 500 ml; durée de réaction: 16 h.

Après isolement, le produit brut est dissous dans la potasse (10 g) éthanolique (200 ml). On laisse reposer 2 jours à température ordinaire. On extrait le mélange et sépare la fraction acide (1.9 g) de la fraction neutre (9.5 g).

Les neutres sont séparés sur colonne d'alumine (400 g):

- (a) éther de pétrole: mélange d'hydrocarbures (0.44 g);
- (b) éther de pétrole—éther 99:5: éther 13 souillé d'acides (3.81 g);
- (c) éther de pétrole—éther 50:50: longifolol souillé d'acides (4.30 g).

(3) *Chromatographie après saponification et oxydation du produit brut,* longifolol: 25.19 g; tétracétate de plomb: 70 g; carbonate de calcium: 20 g; benzène: 1250 ml; durée de réaction: 20 h.

Après isolement, le produit brut en solution dans l'éthanol (300 ml) est ajouté à une suspension d'oxyde d'argent, préparée par addition d'une solution aqueuse de nitrate d'argent (8.5 g dans 40 ml d'eau) à de la soude diluée (15 g dans 40 ml d'eau). Le mélange est agité pendant une nuit à température ordinaire; on termine la saponification de l'acétate par chauffage au bain marie (30 mn). On évapore l'éthanol et extrait la fraction neutre (21 g) avec l'éther de pétrole. Les acides sont régénérés dans la phase aqueuse par addition d'acide, et extraits à l'éther (4.79 g).

On sépare les *constituants neutres* par chromatographie sur acide silicique (600 g): éther de pétrole: mélange d'hydrocarbures (1.06 g); éther de pétrole—éther 90:10: éther 13 (13.46 g); éther de pétrole—éther 50:50: longifolol impur (6.30 g).

La *fraction acide* est cristallisée dans l'éther de pétrole et donne l'acide pseudo-longifolique pur (2.6 g).

Norlongicyclène 15: hydrocarbure liquide $[\alpha]_D = +20^\circ$. IR (liquide pur): $\nu(\text{C—H}$ cyclopropane): 3050 cm^{-1} ; 760, 805, 827 cm^{-1} . RMN (CDCl_3): ($\text{CH}_3\text{—C}$) 54 Hz (s); 59 Hz (s); 59 Hz (s); 3 signaux cyclopropaniques à 36, 41 et 46 Hz. (Analyse: $\text{C}_{14}\text{H}_{22}$ (190.32): Calc. C, 88.35; H, 11.65. Tr. C, 88.7; H, 11.5%; M: $M^+ = 190$).

Acétate de longifolyle 12a. Liquide; $[\alpha]_D = -10^\circ$. IR (CHCl_3): $\nu(\text{O—C=O})$ 1730 cm^{-1} ; 1238 cm^{-1} . RMN (CDCl_3): ($\text{CH}_3\text{—C}$) 56 Hz (s); 59.5 Hz (s); 62.5 Hz (s); ($\text{CH}_3\text{—CO}$) 122.5 Hz (s); ($\text{CH}_2\text{—O}$) 255.5 Hz (d); $J = 8$ Hz). (Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (264.39): Calc. C, 77.22; H, 10.67. Tr. C, 77.3; H, 10.7%).

Ether 13. Liquide $[\alpha]_D = -24^\circ$. IR (CHCl_3): 863, 950, 1050, 1010, 1115 cm^{-1} . RMN (CCl_4): ($\text{CH}_3\text{—C}$) 56.5 Hz (s); 61 Hz (s) ν 9.5 Hz (s); ($\text{CH}_2\text{—O}$) spectre AMX: H_A : triplet centré à 249 Hz; H_M : quartet centré à 215 Hz; $J_{AM} = 9$; $J_{AX} = 10$; $J_{MX} = 6.5$ Hz; (CH—O) 228 Hz (multiplet en partie dissimulé, non analysable). (Analyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (220.34): Calc. C, 81.76; H, 10.98. Tr. C, 82.0; H, 11.2%).

Acide pseudo-longifolique 18. F = 171–174°. Litt. F = 171–172° (11) $[\alpha]_D^{\text{CHCl}_3} = 18^\circ$; $[\alpha]_D^{\text{EtOH}} = +16^\circ$

— Litt. : $[\alpha]_D^{20} = +18.3^{11}$ IR (CHCl₃) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1675 cm⁻¹. RMN (CDCl₃) : (CH₂—C) 54.5 Hz (s), 60.5 Hz (s), 64 Hz (s). (Analyse : C₁₅H₂₂O₂ (234.33). Calc. C, 76.88, H, 9.47. Tr. C, 77.0, H, 9.5%).

Oxydation de l'éther 13 : lactone 19

On dissout l'anhydride chromique (15 g) dans l'eau (40 ml) et ajoute de l'acide acétique 99–100% (300 ml). A cette solution on additionne l'éther (13 g) dissout dans l'acide acétique (300 ml). Le mélange est laissé au repos pendant une nuit et la réaction est complétée par chauffage à 50° pendant 1 h. La réaction terminée, on ajoute du méthanol (20 ml) et concentre la solution par chauffage sous vide. Après addition d'eau, le produit est extrait à l'éther de pétrole (6 fois), lavé avec une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau, séché et le solvant évaporé. Le mélange obtenu est chromatographié sur acide silicique (400 g). Le couple de solvants éther de pétrole-éther, 94–96 élue le produit n'ayant pas réagi (0.95 g) et le mélange à 10%, d'éther dans l'éther de pétrole élue la lactone (9.3 g) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole et sublime. $[\alpha]_D = +6^\circ$; F = 79°. IR (CCl₄) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1770 cm⁻¹, (KBr) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1760 cm⁻¹; (CHCl₃) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1750 et 1765 cm⁻¹. RMN (CCl₄) : (CH₂—C) 57 Hz (s), 61 Hz (s); 74 Hz (s), (H—C—O) 260 Hz (t, J = 3.5 Hz); (CDCl₃) : (CH₂—C) 56 Hz (s); 61 Hz (s), 75 Hz (s), (H—C—O) 265 Hz (t, J = 3.5 Hz). (Analyse : C₁₅H₂₂O₂ (234.33). Calc. C, 76.88, H, 9.47. Tr. C, 77.0, H, 9.3%).

Traitement de l'éther 13 par le mélange acide acétique-acétate de sodium

On chauffe à reflux pendant 20 h l'éther (0.050 g) en solution dans l'acide acétique 99–100% (5 ml) en présence d'acétate de sodium (0.010 g). L'analyse sur couche mince indique que le produit ne réagit pas.

Réduction de la lactone 19 : diol 20

A une solution d'hydruure de lithium et d'aluminium (4 g) dans l'éther (100 ml), on ajoute la lactone (7.6 g) dissoute dans l'éther anhydre (120 ml) et on chauffe à reflux pendant 4 h. Après destruction de l'excès d'hydruure avec de l'acétate d'éthyle et isolement de la façon habituelle, on obtient le diol cristallisé (7.6 g) que l'on purifie par sublimation. $[\alpha]_D = +16^\circ$; F = 117–118°. IR (CCl₄) : $\nu(\text{OH lib})$ 3280 cm⁻¹; pas de OH libre. RMN (CDCl₃) : (CH₂—C) 55.5 Hz (s), 58.5 Hz (s), 77 Hz (s); (CH₂—O) spectre AMX H_A: triplet centré à 255 Hz, H_B: quartet centré à 214 Hz; J_{AB} = 11; J_{AX} = 11; J_{BX} = 5; (CH—O) 228 Hz (m). (Analyse : C₁₅H₂₆O₂ (238.36). Calc. C, 75.58, H, 11.00. Tr. C, 75.4, H, 10.8%).

Oxydation du dialcool 20. Cétone acide 23 et dicétone 21

Au dialcool (2.7 g) dissous dans l'éther éthylique (20 ml) on additionne goutte à goutte une solution d'anhydride chromique (2.6 g) dans l'acide sulfurique dilué (H₂SO₄: 2.4 ml—H₂O: 18 ml) en agitant magnétoquement. Après 48 h de réaction, le mélange est extrait de la manière habituelle en séparant les fractions acides et neutres.

La fraction acide (0.92 g) est cristallisée dans le cyclohexane et donne le cétone acide 23

La fraction neutre (1.7 g) est chromatographiée sur colonne d'acide silicique (60 g). Le mélange de solvant éther de pétrole-éther 96.4 élue un premier composé (0.94 g), identifié à l'éther tétrahydrofurannique 13. En continuant l'élution avec ce même couple, on obtient un mélange non résolu de deux produits (0.70 g). Ce mélange est repris par l'éther de pétrole et chromatographie sur une colonne de silice plus puissante (50 g). Le mélange à 7% d'éther dans l'éther de pétrole élue successivement un composé identifié à la lactone 19 (0.30 g), et la dicétone 21 (0.18 g). La dicétone est purifiée par sublimation.

Cétone acide 23. $[\alpha]_D = +46^\circ$; F = 206–208°. IR (CHCl₃) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1698–1748 cm⁻¹. UV (CHCl₃) : $\lambda_{\text{max}} = 279$ nm ($\epsilon = 32$). DC (dioxanne) : $\Delta\epsilon_{299-306} = +1.0$. RMN (CDCl₃) : (CH₂—C) 56.5 Hz (s), 59.5 Hz (s), 73.5 Hz (s). (Analyse : C₁₅H₂₂O₃ (250.33). Calc. C, 71.97, H, 8.86. Tr. C, 71.7, H, 8.7%).

Ester méthylique 24. $[\alpha]_D = +40^\circ$; F = 66–68°. IR (CCl₄) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1695 cm⁻¹; $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1735 cm⁻¹; $\nu(\text{CH}_3)$ en a du carbonyle 1414 cm⁻¹. UV (MeOH) : $\lambda_{\text{max}} = 279$ nm; ($\epsilon = 60$). DC (dioxanne) : $\Delta\epsilon_{291-304} = +2.21$. RMN (CCl₄) : (CH₂—C) 59.5 Hz (s); 62.5 Hz (s); 74 Hz (s); (CH₂—CO) 216 Hz (s). (Analyse : C₁₆H₂₄O₃ (264.35). Calc. C, 72.69; H, 9.15. Tr. C, 72.7; H, 9.1%).

Dicétone 21. $[\alpha]_D = -14^\circ$; F = 60°. IR (CCl₄) : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1698 et 1745 cm⁻¹; $\nu(\text{CH}_3)$ en a du carbonyle : 1416 cm⁻¹. Dicétone de Corey : $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1704, 1739 cm⁻¹.¹³ UV (CHCl₃) : $\lambda_{\text{max}} = 291$ nm ($\epsilon = 142$); 298 nm ($\epsilon = 137$). DC (dioxanne) : $\Delta\epsilon_{299-306} = -1.54$, $\Delta\epsilon_{297-306} = -1.57$; $\Delta\epsilon_{297-310} = -1.46$; $\Delta\epsilon_{291-310} = -1.03$. RMN (CDCl₃) : (CH₂—C) 63 Hz (s); 63 Hz (s); 73 Hz (s); (CCl₄) : (CH₂—C) 62.5 Hz (s); 62.5 Hz (s); 67 Hz (s). (CDCl₃) Dicétone de Corey¹³ : (CH₂—C) 69 Hz (s); 69 Hz (s); 79 Hz (s). (Analyse : C₁₆H₂₆O₂ (220.30). Calc. C, 76.32; H, 9.15. Tr. C, 76.3, H, 9.3%).

Thioacétal 32. On traite la dicétone (0.038 g) par un mélange d'éthanedithiol (0.22 ml) et d'éthérate de trifluorure de bore (0.14 ml). Après repos à température ordinaire pendant 2 h, on verse le mélange réaction-

nel dans la soude diluée 5 N et extrait avec un mélange d'éther de pétrole et de chlorure de méthylène 2:1. La couche organique est lavée à l'eau, séchée et le solvant évaporé. Le produit cristallisé obtenu (0.040 g) est purifié par chromatographie préparative sur couche mince. On obtient le thioctétal (0.035 g). $F = 100-104^\circ$. IR (KBr): $\nu(C=O)$ 1735 cm^{-1} ; $(CHCl_3)$: 1735 cm^{-1} . RMN ($CDCl_3$): (CH_3-C) 56 Hz (s); 63 Hz (s); 88 Hz (s); (CH_2-S) 193 (m); (CCl_4) : (CH_3-C) 56 Hz (s); 63 Hz (s); 83.5 Hz (s).

Thioctétal de Corey. RMN ($CDCl_3$): (CH_3-C) 60 Hz (s); 79 Hz (s); 84 Hz (s). IR : $\nu(C=O)$ 1742 cm^{-1} .

Bromation du céto-ester 24

Au céto-ester (0.062 g) dissous dans le tétrahydrofurane (0.6 ml) on ajoute une solution de tribromure de phényltriméthylammonium (0.035 g) dans ce même solvant (1.2 ml). Après repos d'une nuit la solution n'est pas décolorée; on rajoute du réactif (0.100 g) et chauffe au bain-marie pendant 1 h, en suivant la réaction par analyse sur couche mince. On refroidit, filtre, et après extraction habituelle, on obtient un produit cristallisé (0.058 g) que l'on cristallise dans le cyclohexane. $[\alpha]_D^{20} = +4^\circ$; $F = 159-161^\circ$. IR (CCl_4): $\nu(C=O)$ 1705, 1735 cm^{-1} ; Aucune bande à 1415 cm^{-1} . UV (MeOH): $\lambda_{max} = 274$ nm ($\epsilon = 78$); 280 ($\epsilon = 76$). DC (dioxanne): $\Delta\epsilon_{298-302} = +1.20$. RMN ($CDCl_3$): (CH_3-C) 66 Hz (s); 68.5 Hz (s); 84 Hz (s); (CH_3-CO) 222 Hz (s); $(H-C-Br)$ 298 Hz (1: $J_1 = 11$ Hz; $J_2 = 5$ Hz). (Analyse: $C_{14}H_{23}BrO_3$ (343.26). Calc. C, 55.98; H, 6.71; Br, 23.28. Tr. C, 56.2; H, 6.7; Br, 23.5%).

Réduction du céto-ester 24: lactone 19

On ajoute le borohydrure de sodium (0.1 g) à une solution de céto-ester (0.100 g) dans le méthanol (5 ml). Après repos à température ordinaire pendant 24 h, on isole un produit cristallisé (0.095 g) que l'on identifie à la lactone par son point de fusion et ses spectres IR et de RMN.

Acétylation du diol 20: hydroxyacétate 25

Au dialcool (1.3 g) dissous dans la pyridine (10 ml) on ajoute l'anhydride acétique (0.8 ml) et laisse reposer une nuit. La réaction étant incomplète, on rajoute de l'anhydride acétique (0.2 ml) et chauffe sous atmosphère d'azote pendant 20 mn. On évapore la majeure partie de la pyridine sous vide et extrait à l'éther, lave avec une solution diluée d'acide chlorhydrique. Après lavage à l'eau, séchage, évaporation du solvant, on obtient une huile (1.25 g) que l'on chromatographie sur acide silicique (50 g). Le couple: éther de pétrole-éther 80:20 élue le diacétate 34 (0.07 g). Le même couple, mais dans le rapport 75:25 élue l'hydroxyacétate 25 (0.74 g); enfin le mélange 50:50 entraîne l'excès de dialcool (0.26 g).

Hydroxyacétate 25: purifié par cristallisation dans l'éther de pétrole. $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$; $F = 79-81^\circ$. IR (CCl_4): $\nu(C=O)$ 1720, 1736 cm^{-1} ; $\nu(C-O)$ 1240 cm^{-1} ; $\nu(OH)$ 3497 cm^{-1} . RMN (CCl_4): (CH_3-C) 59.5 Hz (s); 59.5 Hz (s); 75 Hz (s) (CH_3-CO) 119.5 Hz (s); (CH_2-O) spectre AMX: H_A quartet centré à 290 Hz; H_M triplet centré à 255 Hz; $J_{AM} = 11$ Hz; $J_{AX} = 5$ Hz; $J_{MX} = 11$ Hz; $(CH-OH)$ 221 Hz (5; $J = 4$ Hz). (Analyse: $C_{17}H_{28}O_5$ (280.39). Calc. C, 72.82; H, 10.06. Tr. C, 73.1; H, 10.2%).

Diacétate 34: le diacétate est peu stable et difficile à purifier. Après 6 recristallisations dans l'éther de pétrole, on obtient un produit pur: $[\alpha]_D^{20} = +5.6^\circ$; $F = 59-60^\circ$. IR (CCl_4): $\nu(C=O)$ 1739 cm^{-1} ; $\nu(C-O)$ 1239 cm^{-1} . RMN ($CDCl_3$): (CH_3-C) 59 Hz (s); 59 Hz (s); 66.5 Hz (s); (CH_3-CO) 121 Hz (s) 121 Hz (s); (CH_2-O) Spectre AMX: H_A quartet centré à 283 Hz; H_M triplet centré à 259 Hz; $J_{AM} = 11$ Hz; $J_{AX} = 6$ Hz; $J_{MX} = 11$ Hz. $(CH-O)$ multiplet partiellement dissimulé, centré à 291 Hz. (Analyse: $C_{19}H_{30}O_6$ (322.43). Calc. C, 70.77; H, 9.38. Tr. C, 70.6; H, 9.3%).

Oxydation de l'hydroxy-acétate 25: céto-acétate 26

On dissout l'hydroxy-acétate (3.5 g) dans l'éther (100 ml) et additionne lentement une solution d'anhydride chromique (2.6 g) dans l'acide sulfurique dilué (H_2SO_4 : 2.4 ml; H_2O : 18 ml) en agitant vigoureusement. On poursuit l'agitation pendant une nuit et isole le composé de la manière habituelle. Le céto-acétate brut cristallise et on le purifie par sublimation. $[\alpha]_D^{20} = +35^\circ$; $F = 82-83^\circ$. DC (dioxanne): $\Delta\epsilon_{264-296} = +0.82$; $\Delta\epsilon_{304} = +0.96$; $\Delta\epsilon_{312-314} = +0.87$; $\Delta\epsilon_{322} = +0.50$. IR (CCl_4): $\nu(C=O)$ 1698 cm^{-1} , 1745; $\nu(C-O)$ 1240 cm^{-1} ; UV ($CHCl_3$): $\lambda_{max} = 274$ nm ($\epsilon = 53$). RMN (CCl_4): (CH_3-C) 62 Hz (s); 67 Hz (s); 72.5 Hz (s). (CH_2-O) spectre AMX: H_A triplet centré à 249 Hz; H_M quartet centré à 222 Hz. $J_{AM} = 11$ Hz; $J_{AX} = 11$ Hz; $J_{MX} = 5.5$ Hz. (CH_3-CO) 118 Hz (s); (C_6H_6) : (CH_3-C) 51 Hz (s); 51 Hz (s); 73.5 Hz (s); (CH_3-CO) 101 Hz (s); (CH_2-O) 244 Hz (d; $J = 8$ Hz); $(CDCl_3)$: (CH_3-C) 60.5 Hz (s); 67 Hz (s);

* Au cours d'un essai de purification par sublimation, le composé s'est désacétylé et l'on a isolé l'éther 13.

74.5 Hz (s); (CH₃—CO) 119.5 Hz (s); (CH₂—O) 233 Hz (d; *J* = 8). (Analyse: C₁₇H₂₆O₃ (278.38): Calc. C, 73.34; H, 9.41. Tr. C, 73.7; H, 9.6%).

Hydrolyse du céto-acétate 26—Céto-alcool 27

Le céto-acétate (3.2 g) est chauffé à reflux sous atmosphère d'azote dans une solution de potasse éthanolique (éthanol: 150 ml—Eau: 20 ml—Potasse: 5 g). Après 3 h de réaction, le mélange réactionnel est isolé selon le mode habituel. Le céto-alcool obtenu (3.1 g) est cristallisé dans l'éther de pétrole. $[\alpha]_D = -4^\circ$; *F* = 85–87°. IR (CCl₄): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1680 cm⁻¹ faible intensité de la bande d'absorption; $\nu(\text{OH})$ 3546 et 3425 cm⁻¹; (CHCl₃): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1680 cm⁻¹—intensité de la bande d'absorption légèrement plus intense que dans CCl₄ $\nu(\text{OH})$ 3570 et 3390 cm⁻¹; (KBr): $\nu(\text{C}=\text{O})$ aucune absorption; $\nu(\text{OH})$ 3425 cm⁻¹. DC (dioxanne): O; (dioxanne + CF₃CO₂H): $\Delta\epsilon_{296-306} = +0.10$; (CHCl₃): $\Delta\epsilon_{292-300} = +0.37$; (CHCl₃ + CF₃CO₂H): $\Delta\epsilon_{294-300} = +0.42$. RMN (CDCl₃): (CH₃—C) 55 Hz (s); 61 Hz (s); 65.5 Hz (s) pics mineurs: 57–69; (CH₂—O) spectre AMX—H_A: triplet centré à 247 Hz; H_M: quartet centré à 207 Hz; *J*_{AM} = 9; *J*_{MX} = 7 Hz; (CCl₄): (CH₃—C) 56 Hz (s); 63.5 Hz (s); 63.5 Hz (s); (CH₂—O) spectre MAX: H_A triplet (CH₂—O) spectre AMX—H_A: triplet centré à 237 Hz; H_M: quartet centré à 207 Hz; *J*_{AM} = 10; *J*_{AX} = 9; *J*_{MX} = *J* Hz; (CCl₄): (CH₃—C) 56 Hz (s); 63.5 Hz (s); 63.5 Hz (s); (CH₂—O) spectre MAX: H_A triplet centré à 247 Hz; H_M quartet centré à 208 Hz; *J*_{AM} = 9; *J*_{AX} = 9.5; *J*_{MX} = 6; (C₆H₆): (CH₃—C) 49.5 Hz (s); 56 Hz (s); 70 Hz (s); (CH₂—O): triplet et quartet identiques au spectre dans CDCl₃; triplet centré à 243 Hz; quartet centré à 203 Hz. (Analyse: C₁₅H₂₄O₂ (236.34): Calc. C, 76.22; H, 10.24. Tr. C, 76.2; H, 10.2%).

Réduction du céto-acide 23 selon Wolff-Kischner

On dissout l'acide paratoluènesulfonique (0.43 g) dans le diéthyléneglycol (6 ml) et distille environ 2 ml pour éliminer l'eau d'hydratation de l'acide. A ce mélange, on ajoute le céto-acide (0.097 g) et l'hydrate d'hydrazine 98% (1 ml) et porte à 130° pendant 5 h. Après refroidissement, on additionne deux pastilles de potasse et élève la température à 210° en distillant les produits volatils. On maintient cette température pendant 3 h. 30. On isole le mélange réactionnel de la manière habituelle et sépare la fraction acide (0.076 g) que l'on méthyle par le diazométhane. La chromatographie sur acide silicique (4 g) permet d'obtenir un produit cristallisé (0.040 g) élué par le couple de solvants: éther de pétrole—éther (95:5). Analysé par CPV (colonne CRAIG 20% sur Chromosorb W — 3 m × 5 mm — 180° — Azote), il est constitué d'isolongifolate de méthyle contenant de 10 à 15% de longifolate de méthyle. L'isolongifolate est de plus identifié, après cristallisation dans l'éther de pétrole, par son point de fusion et ses spectres de RMN et IR.

Oxydation du longifolol 12 par le tétracétate de plomb

Piégeage de l'aldéhyde pseudo-longifolique 17. On effectue l'oxydation avec les quantités de réactifs suivantes: longifolol: 2.024 g; tétracétate de plomb: 6.01 g; carbonate de calcium: 2.01 g; benzène: 100 ml.

Après 19 h de chauffage, la réaction est arrêtée et le mélange extrait. On dissout le mélange réactionnel dans l'éthanol (30 ml) et ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0.40 g) dans le diglyme (12 ml). On acidifie par addition d'une goutte d'acide chlorhydrique concentré. Après repos d'une nuit, la dinitro-2,4 phénylhydrazone précipitée (0.220 g) est filtrée, lavée à l'éthanol et purifiée par passage sur une colonne d'alumine éluee au benzène. Les cristaux obtenus (0.185 g) sont cristallisés une seconde fois dans l'acétate d'éthyle, donnant un produit *F* = 206–207.5°, identique à la dinitro-2,4 phénylhydrazone obtenue par synthèse.

Réduction de l'acide pseudo-longifolique 18—Pseudo-longifolol 35

On ajoute une solution d'acide pseudo-longifolique (0.490 g) dans l'éther (15 ml) à une suspension d'hydrure de lithium et d'aluminium (0.477 g) dans l'éther (10 ml). Après chauffage à reflux pendant 2 h 30, on arrête la réaction et on isole selon le mode habituel un produit cristallisé (0.465 g) que l'on purifie par sublimation. $[\alpha]_D = +27^\circ$; *F* = 81–82°. IR (CHCl₃): $\nu(\text{OH})$ lié 3450 cm⁻¹; $\nu(\text{OH})$ libre 3620 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): (CH₃—C) 53.5 Hz (s); 57.5 Hz (s); 58.5 Hz (s); (CH₂—OH) 225 Hz (1; *J* = 12, $\Delta\nu$ = 12.7); (ϕ -CN): (CH₃—C) 51.5 Hz (s); 56.5 Hz (s); 58 Hz (s); (CH₂—OH) 227 Hz (s). (Analyse: C₁₅H₂₄O (220.34): Calc. C, 81.76; H, 10.98. Tr. C, 81.7; H, 11.1%).

Oxydation du pseudo-longifolol 35: pseudo-longifolol 17

A la solution étherée de pseudo-longifolol (0.035 g dans 5 ml) on ajoute goutte à goutte le réactif oxydant (CrO₃: 2.6 g—H₂SO₄: 2 ml—H₂O: 18 ml) en agitant vigoureusement et sous atmosphère d'azote. Dès que la réaction est terminée (on suit l'évolution par analyse chromatographique sur couche mince), on procède très rapidement à l'isolement, en extrayant sous atmosphère d'azote et utilisant des solutions de

lavage refroidies, pour éviter toute oxydation. On obtient ainsi une huile, homogène en analyse sur couche mince, sur laquelle on effectue aussitôt les mesures spectrales: IR (CCl₄): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1695 cm⁻¹; $\nu(\text{C}-\text{H ald.})$ 2703 cm⁻¹; $\nu(\text{C}-\text{H cyclopropane})$ 3030 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 57 Hz (s); 62 Hz (s); 67 Hz (s); (H-C=O) 567 Hz (s).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. On dissout l'aldéhyde (0.035 g), des son isolement, dans l'éthanol (2 ml) et ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0.100 g) dans le diglyme (3 ml). Après repos de 2 h, l'hydrazone précipite. Par addition de quelques gouttes d'eau, on complète la précipitation filtre, lave à l'éthanol. Les cristaux sont repris par le benzène et purifiés sur colonne d'alumine (3 g) éluée au benzène. On obtient la dinitro-2,4 phénylhydrazone (0.050 g) que l'on cristallise dans l'acète d'éthyle. $[\alpha]_D = +5^\circ$; F = 205.5-207.5°. UV (CHCl₃): $\lambda_{\text{max}} = 373$ nm ($\epsilon = 25,500$). RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 56.5 Hz (s); 61.5 Hz (s); 67 Hz (s).

Analyse: C₂₁H₂₆N₄O₄ (398.45): Calc. C, 63.30; H, 6.58; N, 14.06. Tr. C, 63.4; H, 6.75; N, 14.1%.

Décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique 18

Chlorure d'acide 18a. Dans un ballon muni d'un tube à barbotage et terminé par un tube contenant du silicagel, on traite l'acide pseudo-longifolique (0.385 g) par du chlorure d'oxalyle fraîchement distillé (3 ml) en faisant barboter de l'azote sec, pendant 2 h 30. On élève la température à 50° pendant 30 mn pour terminer la réaction et distille sous vide le chlorure d'oxalyle en excès. Le chlorure de l'acide pseudo-longifolique cristallise: F = 66-70°. IR (CCl₄): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1780 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 55 Hz (s); 64 Hz (s); 64 Hz (s).

Perester de t-butyle 36. Au chlorure d'acide pseudo-longifolique (0.385 g), sitôt obtention, on ajoute de la pyridine (0.5 ml) et de l'hydroperoxyde de t-butyle fraîchement distillé (0.180 g), en solution dans l'éther anhydre (4 ml). On agite magnétiquement en maintenant le ballon réactionnel entre -10° et -20°. On ajoute par deux fois, après 2 h et 4 h, 1 ml de solution d'hydroperoxyde dans l'éther (0.150 g dans 1 ml) et prolonge la réaction pendant 7 h. On isole rapidement le mélange réactionnel en le versant sur de la glace pilée et on extrait à l'éther. On lave successivement avec des solutions refroidies, d'acide sulfurique dilué à 10%, d'eau, par une solution saturée de bicarbonate de sodium et par de l'eau. On sèche sur sulfate de magnésium et évapore l'éther; il reste une huile. IR (CCl₄): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1755 cm⁻¹.

Thermolyse du perester: Norlongicyclène 15. Dès qu'il est obtenu, on dissout perester dans le diglyme (15 ml) et on chauffe sous atmosphère d'azote à 130-135° pendant 9 h. Après refroidissement, on ajoute de l'éther de pétrole et lave soigneusement à l'eau (10 fois). On sépare les acides des neutres: la fraction acide (0.250 g) est identifiée à l'acide pseudo-longifolique (F). La fraction neutre (0.115 g) est filtrée sur colonne d'alumine (6 g); elle fournit un hydrocarbure (0.090 g), identifié au norlongicyclène (RMN, IR, CPV [colonne SE 30 3% sur Chromosorb W-3 m x 5 mm-150°-Azote]).

Oxydation de l'isolongifolol 37 par le tétracétate de plomb

On utilise le mode opératoire décrit avec les réactifs suivants: isolongifolol: 2.010 g; tétracétate de plomb: 5.955 g; carbonate de calcium: 2 g; benzène: 100 ml; durée de réaction: 22 h.

On isole de la manière habituelle, sans toutefois effectuer de lavage basique. Le spectre IR du mélange, l'analyse sur couche mince indiquent l'absence d'acide.

La chromatographie sur acide silicique permet d'obtenir 4 fractions: (a) Eluant: éther de pétrole: 0.112 g norlongicyclène; (b) Eluant: éther de pétrole-éther 97:3: 1.217 g acétate d'isolongifolyle; (c) Eluant: éther de pétrole-éther 95:5: 0.385 g éther cyclique; (d) Eluant: éther: 0.307 g.

1. **Norlongicyclène 15:** la première fraction est identifiée au norlongicyclène par comparaison des spectres de RMN et IR.

2. **Acétate d'isolongifolyle.** le produit est identique par ses spectres de RMN et IR à l'acétate d'isolongifolyle préparé par acétylation pyridinée du longifolol: Produit liquide $[\alpha]_D = -43^\circ$. IR (CHCl₃): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1721 cm⁻¹-1242 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 51 Hz (s); 58 Hz (s); 60 Hz (s); (CH₃-CO) 121.5 Hz (s); (CH₂-O) 246.5 Hz (d: J = 7.5 Hz).

(Analyse: C₁₇H₂₈O₂ (264.4 g): Calc. C, 77.22; H, 10.67. Tr. C, 77.3; H, 10.8%).

3. **Ether 38:** le produit obtenu, liquide, est purifié par distillation $[\alpha]_D = -38^\circ$. IR (CHCl₃): 931, 985, 1041, 1059 cm⁻¹; RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 56 Hz (s); 58 Hz (s); 58 Hz (s); (CH₂-O) 224 Hz (d: J_{gem} = 8.5; J_{vic} = 0); 211 Hz (q: J_{gem} = 8.5; J_{vic} = 3.5); (CH-O) 256 Hz (t: J₁ = J₂ ≈ 6 Hz).

(Analyse: C₁₅H₂₄O (220.34): Calc. C, 81.76; H, 10.98. Tr. C, 81.7; H, 10.9%).

4. Cette fraction est un mélange. Reprise sur colonne d'acide silicique (30 g), elle n'a pu être résolue.

Traitement du longicamphényl 11 par l'acide paratoluènesulfonique

On chauffe à reflux une solution de longicamphényl (0.202 g) et d'acide toluènesulfonique (0.004 g) dans le benzène anhydre (3 ml) et élimine l'eau à l'aide d'un appareil de Dean-Stark. Après 15 h, on isole de la manière habituelle et on obtient une huile (0.195 g) que l'on filtre sur une colonne d'alumine (6 g). L'isopentane élue un premier composé (0.025 g) que l'on identifie au norlongicyclène par comparaison des spectres IR et de RMN et des temps de rétention en CPV [colonne SE 30 3% sur Chromosorb W—3 m × 5 mm—150°—Azote]. Ensuite l'éther élue le longicamphényl de départ (0.165 g).

Décarboxylation de l'acide isolongifolique 28—Norlongifolane 46

On utilise le mode opératoire décrit pour la décarboxylation de l'acide pseudo-longifolique. L'action du chlorure d'oxalyle (4 ml) sur l'acide isolongifolique (0.559 g) permet d'obtenir le chlorure de l'acide isolongifolique. Sur ce produit, on fait agir l'hydroperoxyde de tertio-butyle (0.5 ml) dans un mélange d'éther (2 ml) et de pyridine (1 ml) pendant 5 h entre -10 et -20°. On obtient après extraction le perester (0.712 g) (IR (CCl₄): ν (C=O) 1770 cm⁻¹) que l'on chauffe dans le diglyme à 160° pendant 14 h sous atmosphère d'azote. L'extraction donne une fraction neutre (0.290 g) que l'on analyse en CPV: le chromatogramme présente un pic majeur, il n'y a aucune bande correspondant au temps de rétention du norlongicyclène 15. On chromatographie sur colonne d'acide silicique (20 g) et élue la fraction hydrocarbonée (0.072 g) avec de l'isopentane. On purifie le norlongifolane obtenu par CPV préparative [colonne SE 30 5% sur Chromosorb W 2.8 m × 8 mm—150°—Azote]. [α]_D = -64°; RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 56 Hz (s); 56 Hz (s); 58.5 Hz (s); M: C₁₄H₂₄ (192.33) M⁺: 192.

Traitement de l'acide pseudo-longifolique 18 par le tétracétate de plomb

On traite l'acide pseudo-longifolique (0.152 g) par un gros excès de tétracétate de plomb (3.5 g) dans selon les conditions habituelles (CO₂Ca: 1 g; C₆H₆: 60 ml). Après chauffage à reflux pendant 20 h, on isole un composé cristallisé (0.14 g) de point de fusion F = 160-164°, dont le spectre de RMN, est superposable à celui du produit de départ. Une recristallisation dans l'éthanol permet d'obtenir un produit pur (0.130 g) F = 171-172°. Point de fusion de mélange F = 170-172°.

Traitement de l'aldéhyde pseudo-longifolique 17 par le tétracétate de plomb

L'aldéhyde, obtenu comme indiqué précédemment, est traité dès obtention par le tétracétate de plomb: aldéhyde: 0.320 g; tétracétate de plomb: 1.2 g; carbonate de calcium: 0.300 g; benzène: 30 ml.

Après une durée de réaction égale à 22 h, on isole le mélange réactionnel, sépare acides (0.117 g) et neutres. La fraction neutre dissoute dans le dioxanne (5 ml) est agitée en présence d'une suspension d'oxyde d'argent, obtenue par addition d'une solution de soude 10% (5 ml) à une solution aqueuse de nitrate d'argent (0.5 g dans 1 ml). Après une nuit, on filtre, lave l'oxyde d'argent par un mélange dioxanne-potasse aqueuse et extrait les neutres à l'éther de pétrole. On obtient ainsi une fraction acide (0.065 g) et une fraction neutre (0.135 g).

1. Les neutres sont repris par le pentane et séparés sur colonne d'acide silicique (8 g). Le pentane élue successivement deux fractions: la première (0.016 g) est identifiée au norlongicyclène 15 par son spectre de RMN et temps de rétention en CPV [colonne SE 30 3% sur Chromosorb W—3 m × 5 mm—150°—Azote]. La seconde (0.070 g) est constituée de pseudo-longifolylbenzène 42. L'éther élue ensuite un mélange non résolu (0.045 g).

Pseudo-longifolylbenzène 42: Liquide; [α]_D = +7°. IR (CCl₄): ν (C₆H₆): 1605-700 cm⁻¹; ν (CH cyclopropane): 3060-840-852 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): (CH₃-C) 56 Hz (s); 56 Hz (s); 65.5 Hz (s); (-C₆H₅) 436 Hz (multiplet complexe); M: C₂₀H₂₆ (266.41); M⁺ = 266.

2. Les fractions acides, d'oxydation directe et d'oxydation par l'oxyde d'argent (0.182 g) sont identifiées à l'acide pseudo-longifolique par point de fusion après recristallisation dans l'éthanol et par le spectre de RMN du produit brut.

Traitement de l'époxyde de longifolène 50 par le tétracétate de plomb

L'époxyde (1.807 g), obtenu par ozonisation du longifolène en présence de pyridine, est traité par le tétracétate de plomb (4.960 g) dans le benzène (50 ml) en présence de carbonate de calcium (2.08 g). On suit la réaction par chromatographie sur couche mince et arrête après 7 jours. Le mélange réactionnel, isolé selon le mode habituel, est dissous dans le dioxanne (30 ml) et traité à température ordinaire, en agitant, par une suspension d'oxyde d'argent (obtenue par addition de 22 ml d'une solution de soude à 10% à une solution de 2.2 g de nitrate d'argent dans 4 ml d'eau). On maintient l'agitation pendant 2h.

on filtre le mélange, lave le solide successivement à l'éther, à l'eau et au méthanol. On mélange les solutions de lavage au filtrat et sépare la fraction neutre par extraction à l'éther (1-304 g). Dans la phase aqueuse restent les acides que l'on isole par acidification et extraction à l'éther (0-567 g).

1. *La fraction acide* est séparée en deux parties: L'une, méthylée par le diazométhane montre par CPV [colonne Craig 20% sur Chromosorb W—3 m x 5 mm—180°—Azote] un seul pic dont le temps de rétention est celui du pseudo-longifolate de méthyle. La partie restante est cristallisée dans l'éthanol et identifiée à l'acide pseudo-longifolique 18 par son point de fusion.

2. *La partie neutre* (1-304 g) est chromatographiée sur alumine (65 g) L'éther de pétrole élue une fraction d'hydrocarbures (0-460 g); des pourcentages croissants d'éther dans l'éther de pétrole éluent un mélange non résolu de produits oxydés. La fraction hydrocarbonée est reprise par l'isopentane et chromatographiée sur une colonne d'acide silicique (30 g). Le pentane élue un premier hydrocarbure (0-080 g) identifié au norlongicyclène 15 par son spectre de RMN et l'éther de pétrole élue une huile (0-270 g) possédant un spectre de RMN identique à celui du pseudo-longifolylbenzène 42.

Traitement de l'aldéhyde longifolique par le tétracétate de plomb

Aldéhyde longifolique 47. A une solution de longifolol (1-582 g) dans l'éther (30 ml) on ajoute goutte à goutte le réactif oxydant (CrO_3 : 2-6 g— H_2SO_4 : 2 ml— H_2O : 18 ml) sous atmosphère d'azote en agitant vigoureusement et maintenant la température entre 20 et 25° à l'aide d'un bain d'eau. Dès que tout alcool est consommé (on suit la réaction par analyse sur couche mince), on procède rapidement à l'isolement, en lavant la phase étherée avec de l'eau refroidie, sous atmosphère d'azote. L'huile obtenue après séchage et évaporation du solvant est filtrée très rapidement (5 mn) sur colonne d'acide silicique (15 g). Le produit obtenu, élué à l'éther, est divisé en trois parties, la première pour les études spectrales, la seconde est traitée par le dinitro-2,4 phénylhydrazine et le reste est oxydé par le tétracétate de plomb.

IR (CCl_4): ν ($\text{C}=\text{O}$) 1720 cm^{-1} ; ν ($\text{C}-\text{H}$ ald.) 2725 cm^{-1} . *RMN* (CDCl_3): (CH_3 -C) 57-5 Hz (s); 57-5 Hz (s); 72-5 Hz (s); ($\text{H}-\text{C}=\text{O}$) 598 Hz (s).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. A l'aldéhyde (0-050 g) dissous dans l'éthanol (1 ml), on ajoute une solution de dinitro-2,4 phénylhydrazine (0-150 g) dans le diglyme (5 ml) et une goutte d'acide chlorhydrique. Après repos de 24 h, on isole, purifie sur plaque d'acide silicique préparative et cristallise dans l'éthanol: $F = 165-168^\circ$; Litt.³³: 172-173°. *UV* (CHCl_3): $\lambda_{\text{max}} = 361 \text{ nm}$ ($\epsilon = 24,600$). *RMN* (CDCl_3): (CH_3 -C) 60 Hz (s); 60 Hz (s); 71 Hz (s).

Traitement par le tétracétate de plomb

Aldéhyde: 1-3 g; tétracétate de plomb: 4-5 g; carbonate de calcium: 1-5 g; benzène: 80 ml; durée de réaction: 50 h.

Après réaction, le mélange est isolé, les neutres séparés des acides (0-21 g). La fraction neutre est dissoute dans le dioxanne (15 ml) et traitée par une suspension d'oxyde d'argent, obtenue par addition de soude diluée à 10% (17 ml) à une solution aqueuse de nitrate d'argent (1-7 g dans 3 ml). Après une nuit, le mélange est filtré, l'oxyde d'argent lavé avec un mélange dioxanne-potasse aqueuse (5%) et les neutres extraits à l'éther de pétrole. On obtient une fraction acide (0-11 g) et une fraction neutre (0-9).

Les neutres sont chromatographiés sur acide silicique (15 g) le pentane élue les hydrocarbures (0-30 g) et l'éther un mélange de produits oxydés (0-54 g) qui, repris sur une colonne d'acide silicique n'ont pas pu être séparés. Les hydrocarbures (0-30 g), passés à nouveau sur acide silicique (20 g) sont élus par le pentane et l'on isole successivement deux fractions (0-21 g et 0-06 g). La seconde est identifiée au pseudo-longifolylbenzène 42. La première, analysée par RMN est constituée de norlongicyclène 15.

La fraction acide (oxydation directe et oxydation par l'oxyde d'argent) est identifiée à l'acide pseudo-longifolique par le spectre de RMN du produit brut et par le point de fusion du produit après cristallisation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 R. H. Moffet et D. Rogers, *Chem. & Ind.* 916 (1953); A. F. Cesur et D. F. Grant, *Acta Cryst.* 18, 55 (1965).
- 2 D. Helmlinger et G. Ourisson, *Liebigs Ann.* 686, 19 (1965).
- 3 Sukh Dev, communication particulière.
- 4 J. Lhomme et G. Ourisson, *Tetrahedron* 24, 3167 (1968).
- 5 K. Heusler et J. Kalvoda, *Angew. Chem.* 76, 518 (1964); R. Criegee, *Oxidations in Organic Chemistry* (édit. K. Wiberg), *Oxidations with lead tetraacetate*, Part A, p. 277-366. Academic Press, New York (1965).

- ⁶ M. Lj. Mihailović, R. I. Mamuzić, Lj. Zigić-Mamuzić, J. Bošnjak et Ž. Čeković, *Tetrahedron* **23**, 215 (1967) et publications antérieures.
- ⁷ P. Naffa et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1115 (1954).
- ⁸ R. E. Partch, *J. Org. Chem.* **28**, 276 (1963).
- ⁹ U. Nayak et Sukh Dev, *Tetrahedron Letters* 243 (1963).
- ¹⁰ W. Nagata et H. Itazaki, *Chem. & Ind.* 1194 (1964).
- ¹¹ U. R. Nayak et Sukh Dev, *Tetrahedron* **19**, 2293 (1963).
- ¹² A. Marquet, Thèse Doctorat-ès-Sciences, Paris (1961); A. Marquet, J. Jacques et B. Tchoubar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 511 (1965); A. Marquet, M. Dvolaitzky, H. B. Kagan, L. Mamlok, C. Ouannes et J. Jacques, *Ibid.* 1822 (1961).
- ¹³ E. J. Corey, M. Ohno, P. A. Vatakencherry et R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1251 (1961); *Ibid.* **86**, 478 (1964).
- ¹⁴ R. C. Cookson, T. A. Crabb, J. J. Frankel et J. Hudec, *Tetrahedron Suppl.* **7**, 355 (1966).
- ¹⁵ H. J. Shine, *J. Org. Chem.* **24**, 252 (1959).
- ¹⁶ M. Hanack et H. Eggensperger, *Liebigs Ann.* **648**, 1 (1961).
- ¹⁷ D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.* 1444 (1951).
- ¹⁸ R. D. Bartlett et R. R. Hiatt, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1398 (1958).
- ¹⁹ M. Lj. Mihailović, Z. Maksimović, D. Jeremić, Ž. Čeković, R. Milovanović et Lj. Lorenc, *Tetrahedron* **21**, 1395 (1965).
- ²⁰ M. Lj. Mihailović, Communication particulière.
- ²¹ S. G. Patnekar et S. C. Bhattacharyya, *Tetrahedron* **23**, 919 (1967).
- ²² E. J. Corey et J. Casanova, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 165 (1963); E. J. Corey, J. Casanova et P. A. Vatakencherry, *Ibid.* **85**, 169 (1963); W. H. Starnes, *Ibid.* **86**, 5603 (1964); J. K. Kochi, *Ibid.* **87**, 1811, 3609 (1965); D. I. Davies et C. Waring, *Chem. Comm.* 263 (1965).
- ²³ K. Heusler, *Tetrahedron Letters* 3975 (1964).
- ²⁴ D. Hauser, K. Heusler, J. Kalvoda, K. Schaffner et O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1961 (1964); M. Lj. Mihailović, Ž. Čeković, Z. Maksimović, D. Jeremić, Lj. Lorenc et R. I. Mamuzić, *Tetrahedron* **21**, 2799 (1965).
- ²⁵ G. E. Gream et D. Wege, *Tetrahedron Letters* 503 (1967).
- ²⁶ J. A. Berson et C. J. Olsen, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3178 (1962); J. A. Berson, C. J. Olsen et J. Singh Walia, *Ibid.* **84** 3337 (1962).
- ²⁷ P. D. Bartlett et T. G. Traylor, *Ibid.* **83**, 856 (1961); P. D. Bartlett et B. T. Storey, *Ibid.* **80**, 4954 (1958); R. Criegee, *Liebigs Ann.* **560**, 127 (1948).
- ²⁸ P. D. Bartlett et J. McBride, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1727 (1975); P. D. Bartlett et R. E. Pincock, *Ibid.* **84**, 2445 (1962); M. M. Martin et D. C. Dejongh, *Ibid.* **84**, 3526 (1962).
- ²⁹ P. D. Bartlett et H. Minato, *Ibid.* **85**, 1858 (1963).
- ³⁰ M. Lj. Mihailović, J. Bošnjak, Z. Maksimović, Ž. Čeković et Lj. Lorenc, *Tetrahedron* **22**, 955 (1966).
- ³¹ R. E. Partch, *Tetrahedron Letters* 3-71 (1964); *J. Org. Chem.* **30**, 2499 (1965).
- ³² G. W. K. Cavill et D. H. Solomon, *J. Chem. Soc.* 4426 (1955); J. D. Cocker, H. B. Henbest, G. H. Phillips, G. P. Slater et D. A. Thomas, *Ibid.* 6 (1965); R. C. Fuson, E. W. Maynert, T. Tan, B. E. Trumbull et F. W. Wassmundt, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1938 (1957).
- ³³ U. R. Nayak et Sukh Dev, *Tetrahedron* **19**, 2269 (1963).