

## CYCLISATION ACIDO CATALYSEE EN SERIE LABDANE-II†

### INFLUENCE D'UN GROUPE CARBONYLE EN POSITION 15‡

M. FETIZON\* et N. RAGOISSIS

Laboratoire de Synthèse Organique, Ecole Polytechnique, Bât. L2, niveau 2, Plateau de Palaiseau, 91128 Palaiseau, France

(Received in France 11 December 1976; Received in the UK for publication 26 April 1977)

**Résumé**—La cyclisation dans l'acide formique du carbométhoxy-4 $\beta$  labdadiène-8(17), 13 al-15 1c conduit à un mélange de deux aldéhydes isomères 5b et 6b des séries pimarique et isopimarique, contrairement à ce qui a été établi pour l'ester méthylique correspondant (agathate de méthyle). Des résultats semblables ont été obtenus à partir de la méthylcétone 1d.

**Abstract**—Cyclisation in formic acid of 4 $\beta$ -carbomethoxy labda-8(17),13 diene 14 al 1c leads to a mixture of two aldehydes, 5b et 6b, of the pimari and isopimari series, in contrast with known behaviour of the related methyl ester (dimethyl agathate). Similar results have been found for the cyclisation of the corresponding methyl ketone 1b.

La cyclisation acido catalysée de l'acide agathique 1a conduit à un composé tricyclique 2a,<sup>3</sup> dont la structure a été élucidée,<sup>4</sup> et qui ne correspond pas à un squelette rencontré fréquemment dans la nature. D'autre part, la cyclisation de l'alcool primaire 1b<sup>5</sup> ou du manool 3<sup>6</sup> fournit des dérivés pimariques et isopimariques, ainsi que, dans certaines conditions expérimentales, l'ester d'un alcool tétracyclique, l'hibanol-14 4<sup>6a</sup> (Fig. 1).

Les mécanismes de ces deux réactions sont donc complètement différents et doivent en particulier dépendre du site d'attaque préférentielle par le proton. Il était donc intéressant d'étudier de ce point de vue la cyclisation d'un aldéhyde ou d'une cétone éthylénique,

tels que 1c ou 1d. Si la protonation initiale a lieu sur la double liaison isolée (mécanisme  $\alpha$ ) (Fig. 2), on doit s'attendre à trouver un dérivé tricyclique 2d ou 2c. Au contraire, si le carbonyle est le plus "basique" (mécanisme  $\beta$ ), on obtient un dérivé à squelette pimarique 5 ou isopimarique 6, pouvant d'ailleurs se réarranger ultérieurement.

L'acide agathique 1a peut être extrait commodément du Copal "Manille" commercial.<sup>8</sup> L'hémiester 1e, obtenu par saponification partielle du diester méthylique, est réduit en isocupressate de méthyle 1b qui est oxydé quantitativement en aldéhyde 1c par le carbonate d'argent sur Célite dans le benzène à reflux.<sup>9</sup> La réaction du diméthylcadmium dans l'éther avec le chlorure d'acide 1g donne la cétone 1d (Fig. 1).

*Cyclisation du carbométhoxy-4 $\beta$  labdadiène-8(17)-13*

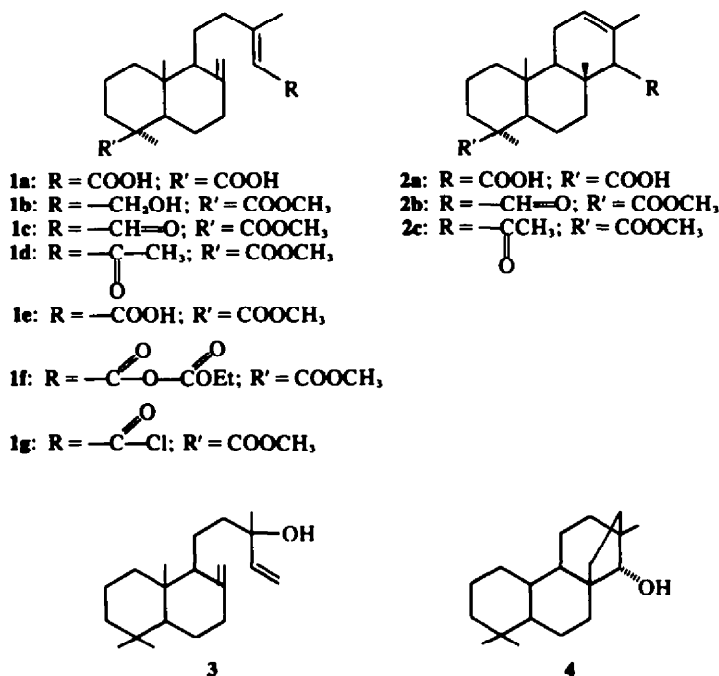


Fig. 1.

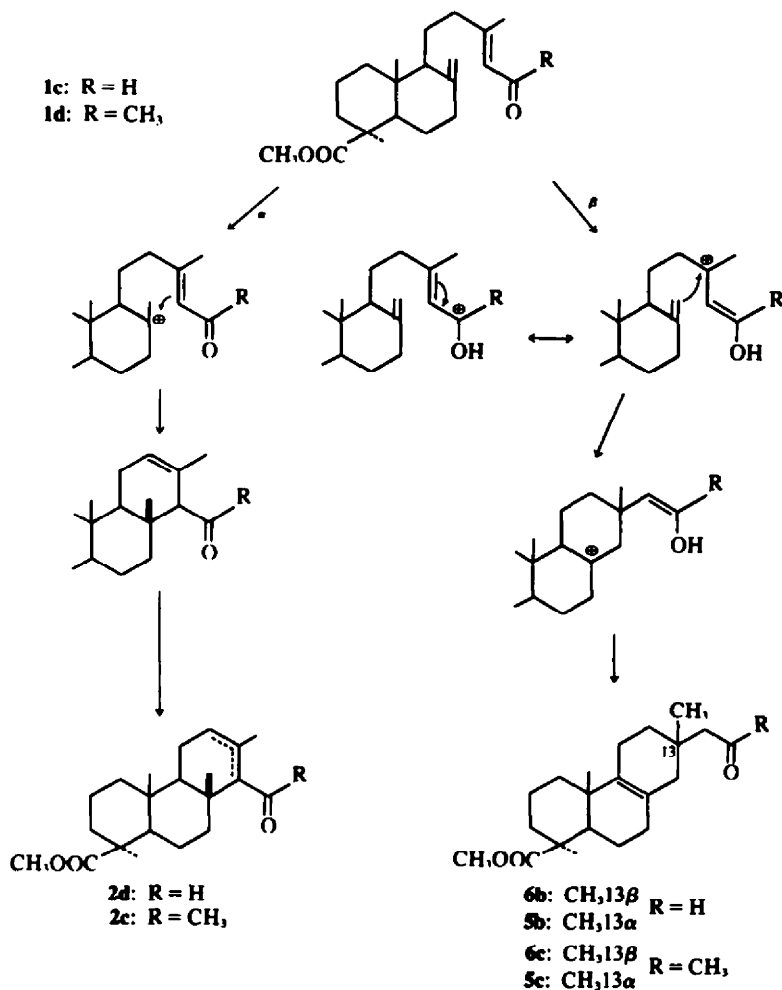


Fig. 2.

al-15. L'aldéhyde 1c, traité à température ordinaire par l'acide formique, donne un mélange de deux produits seulement, A et B, en quantités pratiquement égales, qui peuvent être séparés sur plaque de gel de silice. Chacune de ces substances est un aldéhyde non conjugué (bandes à 1730 et 2730 cm<sup>-1</sup> en IR). En RMN, le signal du proton aldéhydique apparaît comme un triplet, et il n'existe pas de proton oléfinique. La structure 2b est donc à rejeter.

Par décarbonylation à l'aide du complexe de tris-triphénylphosphine chloro-rhodium dans le benzène à reflux<sup>10</sup> A et B donnent le même produit. Il est donc

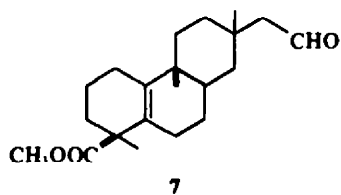


Fig. 4.

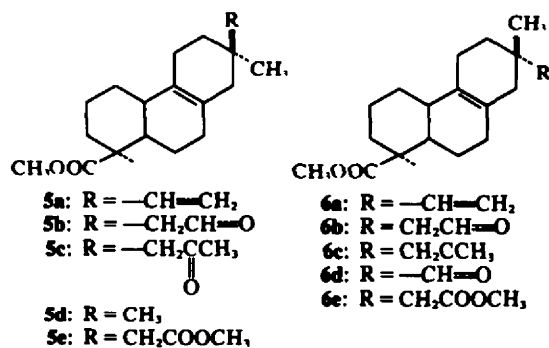


Fig. 3.

vraisemblable que la cyclisation de 1c a donné le mélange de 5b et 6b, et que leur produit de décarbonylation commun est 5d (Fig. 3). Pour exclure une structure de squelette rosane 7<sup>5,6b</sup> (Fig. 4) et pour établir la stéréochimie des aldéhydes A et B, une synthèse indépendante était donc indispensable. A cet effet, le schéma réactionnel utilisé pour la préparation du Δ<sup>8(9)</sup>,<sup>14</sup> sandaracopimaridiène (Δ<sup>8(9)</sup>,<sup>14</sup> isopimaridiène)<sup>11</sup> a été employé (Fig. 5).

L'hydroxy-céto ester 8 est facilement préparé par ozonolyse de l'acide agathique et cyclisation de la dicétone intermédiaire.<sup>12</sup> Le dichroïsme circulaire montre que la jonction des cycles B et C est trans: le groupe hydroxyle est donc en position 8β. La réaction de Simmons-Smith<sup>13</sup> sur l'éther d'énol 9, préparé par une réaction de Wittig, est orientée par cet hydroxyle<sup>14</sup> et fournit le mélange de dérivés cyclopropaniques 10 qu'un traite-

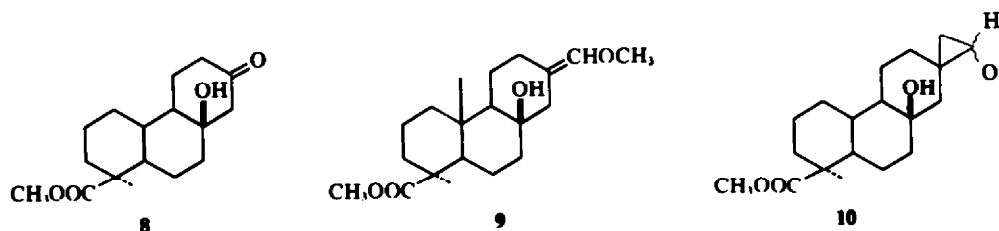


Fig. 5.

ment acide transforme en un seul aldéhyde dérivé cyclopropanique **10** qu'un traitement acide transforme en un seul aldéhyde ester **6d**. Une réaction de Wittig conduit alors à l'ester **6a**. Celui-ci a été identifié à un échantillon authentique fourni par le Professeur Overton.

Par ailleurs, l'aldéhyde ester **6d** traité par le triphénylméthoxyméthylène-phosphorane, donne un éther d'énol facilement hydrolysable<sup>15</sup> en un aldéhyde qui s'avère identique à l'un des deux produits de cyclisation acido catalysée. A est donc **6b** et B, qui est nécessairement un épimère en position 13 de A, à cause de l'existence du produit commun de décarbonylation, est **5b**.

**Cyclisation acido-catalysée de la cétone 1d** (*Carbométhoxy-4 $\beta$ , méthyl-15 labdadiène 7(17) 13 one-15*). La cyclisation de la méthyl cétone **1d** est effectuée dans l'acide formique à température ambiante. Immédiatement après la constitution du mélange réactionnel apparaît un produit C, moins polaire que la cétone initiale, qui subsiste jusqu'à la fin, et peut être isolé avec un rendement de 23%. Deux autres produits D et E, dans les rapport 2:3 sont également formés et séparés par chromatographie sur couche mince de gel de silice.

Les spectres des composés D et E sont en accord avec les structures **5c** et **6c** (Fig. 3). En particulier, la structure **2c** est exclue: D et E n'ont pas de proton oléfinique, et aucun des quatre groupes C-méthyles n'est porté par une double liaison.

Pour établir la structure des céto-esters D et E, on les

a transformés séparément en acides par réaction d'haloforme, puis en diesters méthyliques par traitement au diazométhane.

Les mêmes esters, avec une stéréochimie en 13 bien déterminée, sont obtenus à partir des aldéhydes **5b** et **6b** par oxydation au réactif de Jones et traitement au diazométhane. Il en résulte une corrélation entre le céto-ester le plus polaire D et **5c**. De même, E est **6c**. Le composé C présente en IR une bande intense à  $1660\text{ cm}^{-1}$ , attribuable à la vibration de valence C=C d'un éther d'énol. En RMN, on observe la présence de trois groupes méthyles tertiaires, d'un groupe méthyle porté par une double liaison, et d'un singulet à 4.15 ppm, attribuable à un proton oléfinique isolé, en  $\beta$  de l'oxygène du groupe éther d'énol.

Il est probable, d'après ces résultats, que la substance C a la structure **14** ou **15**. Son origine peut être expliquée à partir de l'ion **11** initialement formé (Fig. 6). Dans ce cas, seule la stéréochimie **14** est raisonnable, car **15** impliquerait des interactions trop fortes. D'ailleurs, un traitement de C par l'acide formique pendant 24 h donne le céto ester **6c**, en équilibre avec le produit C et à l'exclusion du céto ester **5c**.

#### CONCLUSION

La cyclisation acido-catalysée de labdadiènes du type 1 dépend essentiellement de la nature du groupe R. Avec  $R = \text{COOCH}_3$ , la protonation se fait sur la liaison éthyl-

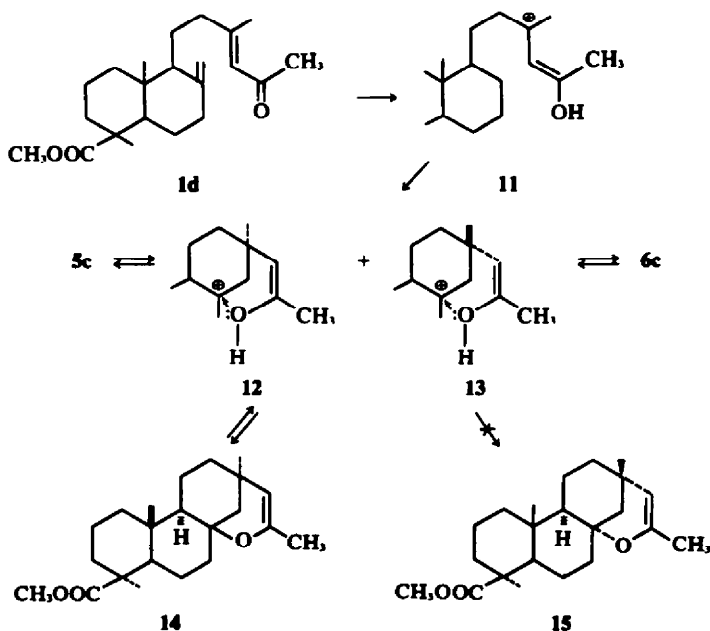


Fig. 6.

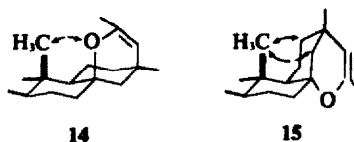


Fig. 7.

énique isolée. Au contraire, avec  $R = \text{CHO}$  ou  $\text{CH}_3\text{CO}$ , la protonation s'effectue sur l'oxygène.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés sur un bloc Köfler à microplatine et ne sont pas corrigés. Les spectres IR ont été enregistrés sur des appareils Perkin-Elmer 257 ou 357, en solution dans le tétrachlorure de carbone ou le sulfure de carbone. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil JEOL C-60H. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm à partir du tétraméthylsilane pris comme référence interne (TMS = 0). Abréviations utilisées: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à l'aide d'un polarimètre électronique Perkin-Elmer 141. Les chromatographies analytiques en couche mince ont été effectuées sur plaques de silice imprégnées de 8% de nitrate d'argent (CCM). Les microanalyses ont été effectuées par le Laboratoire Central de microanalyses du C.N.R.S. que nous remercions. Les composés caractérisés par leur formule moléculaire ont donné des résultats microanalytiques à  $\pm 0.3\%$  de la théorie pour les éléments indiqués.

**Préparation de l'aldéhyde 1c.** 1.6 g d'isocupressate de méthyle 1b [préparé selon le mode opératoire décrit dans la littérature<sup>2</sup>] dissous dans 200 ml de benzène anhydre sont ajoutés à une suspension de 30 g de carbonate d'argent sur Célide dans 250 ml de benzène et chauffés à reflux pendant 15 min (disparition de l'alcool 1b en CCM). La suspension noire est filtrée sur Célide et le solvant est évaporé sous vide. On obtient 1.6 g d'aldéhyde 1c pur (huile incolore). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3090, 890 ( $\nu = \text{CH}_2$ ); 1730 ( $\nu \text{ COOMe}$ ); 1680 ( $\nu \text{ CHO}$ ). RMN: 0.52 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.22 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 2.18 (s 3H  $\text{C}_{14}$ ), 3.65 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 4.52-4.90 (deux s 2H  $=\text{CH}_2$ ), 5.90 (d 1H  $J = 8\text{Hz}$   $\text{C}_{15}$ ).

**Cyclisation de l'aldéhyde 1c.** On dissout l'aldéhyde 1c (1 g) dans 5 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et on ajoute 50 ml d'acide formique pur. Au bout de 2 h d'agitation à température ordinaire le produit de départ disparaît en CCM. On verse alors dans l'eau, neutralise au  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en poudre et extrait à l'éther. On obtient 0.95 g d'un produit brut qui est chromatographié sur plaques de silice en éluant deux fois avec un mélange éther de pétrole/éther 5:1. On obtient: fraction 1 (en tête): 0.25 g d'aldéhyde 5b (aldéhyde A), sous forme d'huile incolore. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2730 ( $\nu \text{ CHO}$ ), 1730 très intense ( $\text{COOMe}$  et  $\text{CHO}$ ). RMN: 0.82 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.12 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.24 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 3.70 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 2.28 (d 2H  $J = 3\text{Hz}$   $\text{C}_{15}$ ), 9.98 (t 1H  $J = 3\text{Hz}$   $\text{CHO}$ ). fraction 2 (en queue): 0.35 g d'aldéhyde 6b (aldéhyde B) cristallisé. Recristallisation dans l'éther de pétrole/éther.  $F = 96-98^\circ\text{C}$ .  $[\alpha]_D + 125^\circ$  (0.6,  $\text{CHCl}_3$ ). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2730 ( $\nu \text{ CHO}$ ), 1730 très intense ( $\text{COOMe}$  +  $\text{CHO}$ ). RMN: 0.82 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.05 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.26 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 3.70 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 2.30 (d 2H  $J = 3\text{Hz}$   $\text{C}_{15}$ ), 9.95 (t 1H  $J = 3\text{Hz}$   $\text{CHO}$ ).  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$  (C, H). Entre les deux fractions on récupère 0.35 g d'un mélange de ces deux aldéhydes.

**Décarbonylation de l'aldéhyde A 5b.** On dissout l'aldéhyde 5b (0.05 g) et le complexe tris (triphenylphosphine) chlororhodium dans 10 ml de benzène anhydre et on chauffe à reflux pendant 1 nuit. On laisse revenir à température ambiante et on filtre le précipité formé. On dilue le filtrat avec 4 ml d'éthanol à 95% et on filtre de nouveau le précipité formé. On évapore les solvants sous vide et le produit obtenu est purifié sur plaques de silice (élution éther de pétrole/éther 3:1). On isole 0.025 g de produit 5d cristallisé (Rdt = 55%). Recristallisation dans le méthanol.  $F = 72-75^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D + 138^\circ$  (0.5  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1730 ( $\nu \text{ COOMe}$ ); RMN: 0.83 (s 6H), 0.92 (s 3H), 1.23 (s 3H), 3.65 (s 3H  $\text{COOMe}$ ).

**Décarbonylation de l'aldéhyde B 6b.** L'aldéhyde 6b (0.06 g) est décarbonylé dans les mêmes conditions que précédemment. On obtient 0.035 g de produit cristallisé.  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$  (C, H).  $F = 73-$

$75^\circ\text{C}$ . [Point de fusion du mélange préparé avec le produit obtenu précédemment:  $71-75^\circ\text{C}$ .]  $[\alpha]_D + 139^\circ$  (0.3,  $\text{CHCl}_3$ ). IR et RMN superposables aux spectres du produit obtenu à partir de l'aldéhyde A.

**Oxydation de l'aldéhyde 5b. Préparation de l'ester 5e.** On dissout l'aldéhyde 5b (0.12 g) dans 20 ml d'acétone purifiée. Une solution de réactif de Jones est ajoutée goutte à goutte jusqu'à ce que la coloration orange persiste, et 15 min, après, 2 ml de méthanol sont ajoutés. Le tout est versé dans l'eau et extrait à l'éther. On obtient 0.15 g d'un produit brut qui est dissous dans 20 ml d'éther et traité avec un excès de diazométhane. Après le traitement habituel, on obtient 0.15 g de produit brut qui est purifié sur plaques de silice (élution éther de pétrole/éther 3:1). Ainsi on obtient 0.07 g de diester 5e pur sous forme d'huile incolore. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1730 très intense; RMN: 0.80 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.00 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.20 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 3.65 (s 6H  $2 \times \text{COOMe}$ ), 2.18 (s 2H  $\text{C}_{15}$ ).

**Oxydation de l'aldéhyde 6b; préparation de l'ester 6e.** L'aldéhyde 6b (0.17 g) est traité dans les mêmes conditions que précédemment. Finalement, on obtient 0.09 g de diester 6e, sous forme d'huile incolore. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1730 très intense. RMN: 0.80 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 0.92 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.20 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 2.20 (s 2H  $\text{C}_{15}$ ), 3.65 (s 6H  $2 \times \text{COOMe}$ ).

**Préparation de la méthylcétone 1d.** Le monométhylester de l'acide agathique 1c (3.5 g) est dissous dans le benzène anhydre (10 ml) et refroidi à  $0-5^\circ\text{C}$ . Le chlorure d'oxallyle (10 ml) est ajouté et le tout est agité 1 h. Ensuite, le solvant et le réactif sont évaporés sous vide. On rajoute du benzène (50 ml) et on évapore de nouveau le solvant pour enlever le maximum de réactif. On obtient ainsi 3.5 g de chlorure d'acide 1g (huile légèrement jaune). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3090, 890 ( $\nu \text{ CH}_2$ ), 1790, 1760 ( $\nu \text{ C}=\text{C}-\text{COCl}$ ), 1730 ( $\nu \text{ COOMe}$ ).

Par ailleurs, on prépare une solution de diméthylcadmium dans l'éther, en ajoutant du chlorure de cadmium (2 g) dans une solution d'iodure de méthylmagnésium (0.75 g de magnésium et 2.5 ml d'iodure de méthyle dans 30 ml d'éther anhydre). Le chlorure d'acide préparé précédemment, dissous dans 30 ml d'éther anhydre, est ajouté goutte à goutte, sous azote, dans la solution de diméthylcadmium. Le milieu se prend en masse. On porte à reflux pendant 90 min et on hydrolyse avec une solution saturée de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . On acidifie jusqu'à pH = 6 avec une solution de HCl à 5% et extrait à l'éther. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de florisor (70 g éluant éther de pétrole/éther 3:1). On obtient ainsi 1.15 g de méthylcétone 1d pure (huile incolore). IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3090, 890 ( $\nu = \text{CH}_2$ ), 1730 ( $\nu \text{ COOMe}$ ), 1690 ( $\nu \text{ C}=\text{CHCO}$ ). RMN: 0.50 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.19 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 2.12 (s 3H)-2.15 (s 3H) ( $\text{C}_{14}$  et  $\text{CO Me}$ ), 3.60 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 4.50-4.85 (deux s 2H  $=\text{CH}_2$ ), 6.00 (s élargi 1H  $\text{C}_{15}$ ).

**Cyclisation de la méthylcétone 1d.** On dissout la méthylcétone (0.4 g) dans 2 ml de chlorure de méthylène et on ajoute l'acide formique (20 ml). On agite 3 h à température ordinaire. Ensuite, on verse dans l'eau, neutralise par  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en poudre et extrait à l'éther. On obtient 0.39 g d'un mélange de trois produits qui sont séparés par CCM sur plaques de silice (trois éluations avec un mélange éther de pétrole/éther 5:1). Fraction 1,  $R_f = 0.90$ . 0.095 g d'éther d'énol 14 cristallisé (Rdt 23%). Recristallisation dans le méthanol.  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$  (C, H).  $F = 108-109^\circ\text{C}$ . IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1725 ( $\nu \text{ COOMe}$ ), 1660 ( $\nu = \text{CHOMe}$ ). RMN: 0.83 (s 3H), 0.98 (s 3H), 1.22 (s 3H) 1.77 (s 3H), 3.70 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 4.15 (s élargi 1H  $\text{C}_{15}$ ). Fraction 2,  $R_f = 0.65$ . 0.115 g de la cétone 6c (huile). Rdt, 29%. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1725 très intense. RMN: 0.80 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 1.02 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.21 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 2.13 (s 3H  $\text{COMe}$ ), 3.70 (s 3H  $\text{COOMe}$ ), 2.30 (s 2H  $\text{C}_{15}$ ). Fraction 3,  $R_f = 0.60$ . 0.17 g de cétone 5c (huile). Rdt 46%. IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1725 très intense. RMN 0.80 (s 3H  $\text{C}_{20}$ ), 0.98 (s 3H  $\text{C}_{17}$ ), 1.20 (s 3H  $\text{C}_{18}$ ), 2.13 (s 3H  $\text{COMe}$ ), 2.32 (s 2H  $\text{C}_{15}$ ), 3.65 (s 3H  $\text{COOMe}$ ).

**Réaction d'haloforme sur la cétone 6c. Préparation de l'ester 6e.** On dissout la cétone 6c (0.05 g) dans 10 ml de dioxane fraîchement distillé. On ajoute goutte à goutte, simultanément, une solution d'iode (0.5 g) et d'iodure de potassium (1 g) dans 4 ml d'eau, et une solution de potasse (0.2 g) dans 4 ml d'eau. On agite le tout 3 h à température ambiante. L'iodoforme formé est filtré et le filtrat est extrait au chloroforme. La phase aqueuse est acidifiée jusqu'à pH = 1. L'iode formé est réduit par l'hydro-

sulfite de sodium en poudre et on extrait au chlorure de méthylène. On obtient ainsi 0.06 g d'une huile jaune qui est estérifiée par le diazométhane. Le produit brut obtenu est purifié sur plaque de silice (éluant éther de pétrole/éther 3:1). On obtient 0.035 g de diester **6e**. Ce composé est identique à l'esther obtenu par oxydation de l'aldéhyde **6b**.

**Réaction d'haloforme sur la méthylcétone 5c. Préparation de l'esther 5e.** La méthylcétone **5c** (0.11 g) est traitée comme précédemment. On obtient 0.09 g de diester **5e** identique à celui obtenu par oxydation de l'aldéhyde **5b**.

**Traitement en milieu acide de l'éther d'énol 14.** On dissout l'éther d'énol **14** (0.03 g) dans 1 ml de chlorure de méthylène et on ajoute de l'acide chlorhydrique concentré sous azote et on chauffe à reflux pendant 2 h. On verse ensuite dans 150 ml d'eau et extrait à l'éther. La séparation des produits par CCM donne: 0.01 g d'éther d'énol **14** et 0.02 g de méthylcétone **D** identifiée par son  $R_f$  et ses spectres IR et RMN.

**Ouverture du cyclopropane. Préparation de l'aldéhyde 6d.** On dissout le produit **10** (0.5 g) dans 50 ml d'acétone purifiée, on ajoute 4 ml d'acide chlorhydrique concentré sous azote et on chauffe à reflux pendant 2 h. On verse ensuite dans 150 ml d'eau et extrait à l'éther. On obtient ainsi un mélange de l'aldéhyde **6d** et des produits de condensation de l'acétone. L'aldéhyde **6d** est séparé du mélange par CCM sur plaques de silice (éluant éther de pétrole/éther 8:1). On récupère 0.22 g de **6d** cristallisé. Rdt = 50%. Recristallisation dans l'éthanol.  $C_{20}H_{30}O_2$  (C, H).  $F = 141^\circ C$ .  $[\alpha]_D^{25} +178^\circ$  (0.5,  $CHCl_3$ ). IR ( $cm^{-1}$ ): 2690, 1730 très intense. RMN: 0.78 (s 3H  $C_{20}$ ), 1.07 (s 3H  $C_{17}$ ), 1.22 (s 3H  $C_{18}$ ), 3.64 (s 3H COOMe), 9.42 (s très fin CHO).

**Synthèse du produit 6a.** A une suspension de bromure de triphénylméthylphosphonium (1.08 g, 3 mmoles) dans l'éther sec (50 ml), on ajoute une solution de butyllithium (1.1 ml) à 20% dans l'hexane sous azote avec agitation. On obtient ainsi une solution jaune et limpide de triphénylméthylène-phosphorane. On ajoute l'aldéhyde **6d** (0.3 g) en solution dans 10 ml d'éther. On agite pendant 3 h, verse dans 150 ml d'eau et extrait à l'éther. La plus grande partie de l'oxyde de triphénylphosphine est éliminée par cristallisation dans l'éther et le reste par CCM sur plaques de silice. On obtient finalement 0.18 g de produit **6a**, sous forme d'huile, qui se solidifie au bout d'un mois dans le réfrigérateur. IR ( $cm^{-1}$ ): 3090-990 ( $\nu$   $CH=CH_2$ ), 1730. RMN: 0.80 (s 3H  $CH=CH_2$ ). Les spectres IR et de RMN de ce produit sont superposables aux spectres de l'esther **6a** authentique fourni par le Professeur K. H. Overton.

**Préparation de l'éther d'énol 9.** Un mélange d'hydrure de sodium à 80% dans l'huile (0.37 g) et de DMSO (30 ml) est chauffé à 75-80°C pendant 45 min sous azote et avec agitation. La solution devient limpide et le dégagement d'hydrogène cesse. On laisse revenir à température ambiante et on ajoute le chlorure de triphényl-méthoxy méthylène-phosphonium (3.42 g) en poudre et 20 ml de DMSO. Après 15 min, la solution devient rouge foncé. On ajoute le céto-ester **8** [préparé selon la littérature<sup>9</sup>] (1.08 g) et 20 ml de DMSO. On agite pendant 24 h à température ordinaire sous azote. Le tout est versé dans l'eau et extrait à l'éther. La plus grande partie de l'oxyde de triphénylphosphine est éliminée par cristallisation dans l'éther. Le reste est enlevé par chromatographie sur colonne de silice (40 g éluant éther de pétrole/éther 8:1). On obtient ainsi 0.6 g d'éther d'énol **9** (Rdt = 51%) (huile). La CCM présente deux taches accolées. Il s'agit probablement de deux isomères de la double liaison. IR ( $cm^{-1}$ ): 3600 ( $\nu$  OH), 1730 ( $\nu$  COOMe), 1680 ( $\nu$  = CHOMe). RMN: 0.78 (s 3H  $C_{20}$ ), 1.21 (u 3H  $C_{18}$ ), 3.52-3.56 (deux s 3H OMe de deux isomères), 3.65 (s 3H COOMe), 5.73-5.95 (deux s 1H  $C_{15}$  de deux isomères).

**Introduction du cyclopropane. Préparation du produit 10.** On dissout l'éther d'énol **9** (0.5 g) dans 15 ml d'éther sec, et on ajoute une solution (3.6 ml) de diéthylzinc dans l'éther (0.82 moles/l)

sous azote. On agite pendant 10 min. Ensuite, on ajoute avec une seringue 0.5 ml (1.6 g-0.5 mmole) d'iodure de méthyle. Le tout est agité pendant 5 h à température ordinaire et ensuite hydrolysé avec une solution d'acide chlorhydrique à 2%. On verse dans l'eau et extrait à l'éther. On obtient 0.49 g d'une huile homogène en CCM. Rdt. 94%. IR ( $cm^{-1}$ ): 3610 ( $\nu$  OH), 3055 ( $\nu$  cyclopropane), 1730 ( $\nu$  COOMe). RMN: 0.82 (s 3H  $C_{20}$ ), 1.20 (s 3H  $C_{18}$ ), 3.32 (s 3H OMe), 3.63 (s 3H COOMe) 2.76 (m 1H  $CH_2$ -OMe), 0.50-0.58 (2H du cyclopropane).

**Synthèse de l'aldéhyde 6b.** A une suspension de chlorure de triphényl-méthoxy méthylphosphonium (1.8 g) dans l'éther sec (50 ml), on ajoute, sous azote et avec agitation, une solution (1.7 ml) de butyl-lithium à 20% dans l'hexane. On obtient ainsi une solution rouge et limpide de triphénylméthoxy méthylène-phosphorane. Après 15 min, l'aldéhyde **6d** (0.318 g) dissous dans 10 ml d'éther sec est ajouté à la solution. On abandonne une nuit à température ordinaire et ensuite on verse dans l'eau (150 ml) et extrait à l'éther. Le produit brut ainsi obtenu est dissous dans 5 ml d'éther et on y ajoute 5 ml d'éther saturé d'acide perchlorique à 65%. On agite 2 h à température ordinaire. On filtre l'oxyde de triphénylphosphine précipité, on lave la phase éthérée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et on évapore le solvant. Le produit brut obtenu est purifié sur plaques de silice (éluant éther de pétrole/éther 4:1). On obtient 0.1 g d'aldéhyde **6b**. Le composé ainsi obtenu est identique à l'aldéhyde le plus polaire (aldéhyde **B**) obtenu par cyclisation de **1c**.

**Remerciements**—Nous remercions le Professeur K. H. Overton, pour des copies des spectres de RMN des esters isomères **5a** et **6a**, et le C.N.R.S., pour son aide matérielle.

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>S. Bory, Do Khac Manh Duc, M. Fetizon et Nguyen Trong Anh, *Tetrahedron* sous presse.
- <sup>2</sup>J. W. Rowe, *The Common and Systematic Nomenclature of Diterpenes*. Department of Agriculture, Madison, Wisconsin (1968).
- <sup>3</sup>L. Ruzicka et J. R. Hosking, *Helv. Chim. Acta* **13**, 1402 (1930).
- <sup>4</sup>S. Bory, M. Fetizon et P. Laszko, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **2310** (1963).
- <sup>5</sup>T. M. McCreadie et K. H. Overton, *J. Chem. Soc. (C)* **317** (1971).
- <sup>6</sup>O. E. Edwards et D. S. Rosich, *Can. J. Chem.* **46**, 1113 (1968); T. M. McCreadie et K. H. Overton, *J. Chem. Soc. (C)* **312** (1971); S. F. Hall et A. C. Oehlschlager, *Tetrahedron* **28**, 3155 (1972).
- <sup>7</sup>M. Fetizon et N. Ragoussis, *Tetrahedron*, in press.
- <sup>8</sup>L. Ruzicka et J. R. Hosking, *Ann. Chem.* **469**, 147 (1929); G. Moreau, Thèse de Doctorat ès-Sciences, Orsay (1967).
- <sup>9</sup>M. Fetizon et M. Gouffier, *C.R. Acad. Sci.* **267**, 900 (1968).
- <sup>10</sup>K. Ohno et J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 99 (1968); K. Ohno et J. Tsuji, *Synthesis* **157** (1969).
- <sup>11</sup>Do Khac Manh Duc, M. Fetizon et E. Wenkert, *Synthetic Comm.* **3**, 277 (1973).
- <sup>12</sup>J. Haeuser, R. Lombard, F. Lederer et G. Ourisson, *Tetrahedron* **12**, 205 (1961); R. M. Carman et R. A. Marty, *Aust. J. Chem.* **22**, 2693 (1969).
- <sup>13</sup>H. E. Simmons et R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4259 (1959); J. Furukawa, N. Kawabata et J. Nishimura, *Tetrahedron* **24**, 53 (1968).
- <sup>14</sup>W. G. Dauben et A. C. Ashcraft, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3673 (1963); R. E. Ireland, D. R. Marshall et J. W. Tilley, *Ibid.* **92**, 475 (1970).
- <sup>15</sup>S. G. Levine, *Ibid.* **80**, 6150 (1958); R. Greenland, M. Chaykovsky et E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **28**, 1128 (1963).