

$\beta'\beta$ ANIONIC ELIMINATION OF CARBOXYLIC ESTERS

Corinne AUBERT^a, Jean-Pierre BÉGUÉ^a et Jean-François BIELLMANN^b

^a C.E.R.C.O.A., C.N.R.S., B.P. 28, 94320 Thiais, France

^b Laboratoire de Chimie Organique Biologique, UA-31, Institut de Chimie,
1 rue Blaise Pascal, 67008 Strasbourg, France.

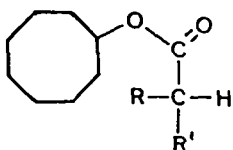
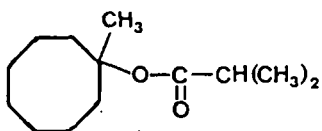
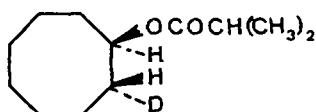
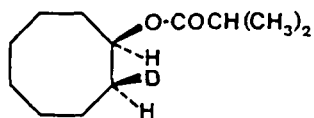
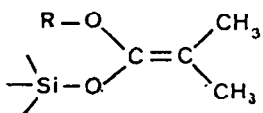
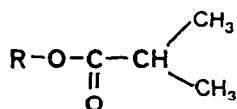
(Received in France 20 July 1986)

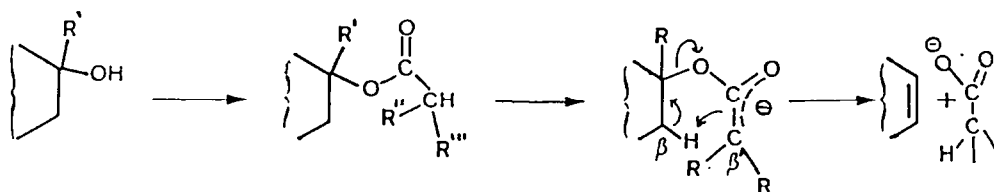
Abstract - The elimination of lithium, magnesium and aluminium enolates of isobutyrate of medium ring cyclanols occurs in a *syn* fashion. A set of experimental procedures is presented. This elimination seems to be restricted to strained systems. The stereochemistry has been determined on stereospecifically deuterated cyclooctanol isobutyrate. The primary isotope effect k_H/k_2 was 3.0 ± 0.1 and the secondary 1.1. The name $\beta'\beta$ elimination is proposed for this *syn* elimination and related elimination.

Résumé - L'élimination des énoles lithiés, magnésiens et aluminiques des isobutyrate des alcools de cycles moyens est un processus *syn*. Les conditions expérimentales sont précisées. Cette élimination semble restreinte à des systèmes tendus. La stéréochimie de cette élimination a été démontrée avec les isobutyrate de cyclooctanol stéréospécifiquement deutérié. L'effet isotopique primaire k_H/k_2 est 3.0 ± 0.1 et le secondaire 1.1. Le nom de élimination $\beta'\beta$ est proposé pour la présente *syn* élimination et celles apparentées.

The conversion of alcohols and esters to olefins very often involves carbocationic intermediates. Even in the ester pyrolysis, the formation of ion pairs (1) and the possibility of rearrangements can not be ignored (2). Thus new methods of elimination avoiding rearrangements are needed. The trans-elimination of alkoxytropolone ethers, recently published (3) is an example of this line of research. We have shown previously that carbanions derived from thioethers and ethers undergo a *syn* elimination $\alpha'\beta$ (4, 5) and we considered the possibility of extending the $\alpha'\beta$ anionic elimination of this higher homologue $\beta'\beta$ elimination. For instance do the enolate anions of esters undergo a $\beta'\beta$ elimination involving a 6 atoms transition state instead of the 5 atoms transition state of the $\alpha'\beta$ elimination ?

The chemistry of enolate anions has been widely explored (6), but this elimination seems not to have been studied with the exception of the work of Curtin (7). It had been shown that in the absence of electrophilic reagents, the enolate derived from an ester undergoes either an elimination E_{1CB} giving rise to a ketene and alkoxide (the ketene may react with one molecule of enolate and lead finally to a β -ketoester (8)) or a Claisen condensation to give β -ketoesters. This last reaction involves starting ester whose presence is due to incomplete deprotonation or to the protonation of the enolate by the solvent. For instance, it has been shown that strong bases attack THF with proton transfer (9, 10). In order to show that the $\beta'\beta$ elimination of the ester enolate did occur, we had to repress the elimination to ketene and the protonation of the enolate. This was done by a proper choice of experimental conditions. We report here the results of this study. The stereochemistry of this elimination which we show here to be *syn*, justifies the proposed name of $\beta'\beta$ elimination (11).


 $R = R' = H$ 1
 $R = C_6H_5$; $R' = H$ 2
 $R = CH_3$; $R' = H$ 3
 $R = R' = CH_3$ 4
54a4b
 $R = \text{cyclooctyl}$ 6
 $R = \text{cyclodecyl}$ 7
 $R = \text{cyclododecyl}$ 8

 $R = \text{cyclo-} C_7H_{13}$ 9
 $R = \text{cyclo-} C_8H_{15}$ 4
 $R = \text{cyclo-} C_9H_{17}$ 10
 $R = \text{cyclo-} C_{10}H_{19}$ 11
 $R = \text{cyclo-} C_{11}H_{21}$ 12
 $R = \text{cyclo-} C_{12}H_{23}$ 13



SCHEME 1

RESULTS

For the cyclooctyl esters 1, 2, 3 and 4, the experimental conditions have been varied systematically in order to optimize the yields :

- Reaction of metalated diisopropylamide with the ester at low temperature followed by thermal decomposition (methods A and B).
- Reaction of an organometallic reagent with the silylketene acetal derived from the ester followed by thermal decomposition (methods C and D).

At the end of the reaction, methyl iodide was added to quench the remaining enolate. We have never detected methylated product after the thermal decomposition. This indicated that the ester present in the reaction products originated from a protonation during the reaction.

The proportions and yields which were determined by gas chromatography using an internal standard are reported in Table 1.

Table 1. Elimination of lithium enolates prepared with LDA (method A) in THF and ether-benzene.

Ester	<i>cis</i> -cyclooctene		cyclooctanol		ester		β -cetoester	
	THF	Et ₂ O	THF	Et ₂ O	THF	Et ₂ O	THF	Et ₂ O
<u>1</u>	0	traces	52	59	6	20	38	19
<u>2</u>	0	traces	41	65	43	27	13	7
<u>3</u>	-	5	-	67	-	4	-	22
<u>4</u>	15	50	50	28	14	15	20	5

The yields were determined by GLC with an internal reference.

As shown in Table 1, the use of THF gave little or no cyclooctene. With diethyl ether, the β -elimination and the Claisen condensation are reduced especially with the isobutyrate 4. For this reason the isobutyrate 4 was chosen for most of the further studies. Dilution of the reaction medium and addition of HMPT did not increase, but rather tended to decrease the yield.

Methods A and B

The generation of the enolate is done in ether and the elimination in refluxing benzene. As shown in Table 2, the yields of cyclooctene are increased (50 to 70 %) by going from the lithium enolate to the magnesium enolate.

Table 2. Elimination of lithium and magnesium enolates in ether-benzene (method B).

Ester	<i>cis</i> -cyclooctene		cyclooctanol		ester		β -cetoester	
	Li	Mg	Li	Mg	Li	Mg	Li	Mg
<u>1</u>	0	6	59	70	20	20	19	-
<u>3</u>	5	22	67	38	4	-	22	35
<u>4</u>	50	70	28	18	15	8	5	-

Methods C and D

In analogy to the work of House (12) on the preparation of lithium enolate from silylated enol ether, we have prepared the lithium enolate of ester 4 by the reaction of methyl lithium in benzene with the silyloxyketene acetal 6. By limiting the amount of the eventual proton donor to the small quantity of ether which comes from the solution of MeLi the formation of β -ketoester is avoided and the only secondary product is the cyclooctanol arising from β -elimination. Reaction of diethylaluminium chloride with compound 6 repressed the β -elimination and the β' β elimination occurred in an excellent yield (Tables 3 and 4).

Table 3. Elimination of lithium (method C) and aluminium (method D) enolates from ester 4 via the silyloxyketene 6 in benzene.

<u>6</u> + RM	<i>cis</i> -cyclooctene	cyclooctanol	ester <u>4</u>
MeLi	70	24	4
AlEtCl ₂	44	37	17
AlEt ₂ Cl	77	traces	15

The yields are based on ester 4, the intermediate silyloxyketene 6 being used without purification.

Table 4. Influence of the nature of the counter ion on the decomposition of enolates of ester 4.

	<i>cis</i> -cyclooctene	cyclooctanol
K	0	95
Li	70	24
Mg	70	18
Al	77	traces

We have extended this reaction to isobutyrate of medium ring cyclanols. The results which are reported in Table 5 show that the yields of cyclic olefins were better than 70 % for C₇ to C₁₂ both for reactions involving the magnesium enolates (method B) and for reactions involving the aluminium derivatives (method D). The *cis*-olefin was produced exclusively for C₇ to C₉ and mainly for C₁₀ to C₁₂. But for cyclopentyl and cyclohexyl as well as for 1-octyl and 2-octyl isobutyrate, the formation of the olefin was not detected or occurred in low yield (< 10 %).

Table 5. β' β Elimination of enolates from cyclanol isobutyrate.

	Olefin		Alcohol		Ester	
	method B (Mg)	method D (Al)	method B	method D	method B	method D
<u>9</u> (C ₇)	68 <i>cis</i> 100 trans 0	-	32	-	0	-
<u>4</u> (C ₈)	70 <i>cis</i> 100 trans 0	77 <i>cis</i> 100 trans 0	18	0	8	15
<u>10</u> (C ₉)	60 <i>cis</i> 100 trans 0	-	40	-	0	-
<u>11</u> (C ₁₀)	71 <i>cis</i> 86 trans 14	70 <i>cis</i> 86 trans 14	16	20	13	8
<u>12</u> (C ₁₁)	67 <i>cis</i> 93 trans 7	-	25	-	8	-
<u>13</u> (C ₁₂)	72 <i>cis</i> 90 trans 10	68 <i>cis</i> 90 trans 10	20	22	8	9

An anionic elimination on tertiary esters would be most useful and therefore we studied the elimination of ester 5 derived from 1-methyl cyclooctanol. The ester gave a quantitative yield of olefin under the conditions of method B. However, the olefin formation was not due to $\beta'\beta$ elimination but to electrophilic assistance by the magnesium salts present in the reaction medium (Table 5). For the lithium enolate, the formation of the olefin may be a $\beta'\beta$ elimination (yield = 40 %). In contrast, under the same conditions as for ester 5, ester 4 does not undergo an elimination in presence of magnesium salts.

Table 6. Elimination of tertiary ester 5.

M ⁺		Olefin	Alcohol	ester <u>5</u>
Mg	method B (1,2 equiv. of BMDA)	93	-	7
	method B (0,5 equiv. of BMDA)	67	-	33
	<u>5</u> + MgBr ₂ (1 equiv.)	20	-	83
	<u>5</u> + (isoBuCOO) ₂ Mg (1 equiv.)	15	-	85
Li	method A (1,2 equiv. of LDA)	50	9	41
	<u>5</u> + (LDA + isoBuCOOH) reflux 19h	10	-	90

BMDA : bromomagnesium diisopropylamide.

Stereochemistry of the elimination

A stereochemical study was performed in order to determine the nature of the elimination. We demonstrated that the reaction product : *cis*-cyclooctene was the kinetic product and did not originate from the less stable isomer, *trans*-cyclooctene (13). When the elimination was conducted in the presence of *trans*-cyclooctene, no isomerisation of *trans*-cyclooctene to *cis*-cyclooctene was detected.

The stereochemical study was carried out on the magnesium enolates derived from the deuterated analogues 4a and 4b of ester 4. The enolates were treated according to method B. The isotope content of the esters 4a and 4b and of the derived cyclooctenes was determined by mass spectrometry and by ²H-NMR. The results are reported in Table 7. *Cis*-cyclooctene from ²H-*trans* 4a retained the deuterium completely. The ratio of allylic and vinylic deuterium was close to 1 (1.10). In contrast, the *cis*-cyclooctene from ²H-*cis* 4b had lost some of its deuterium and the remaining deuterium was located in the allylic position. These results show without ambiguity that the reaction was a *syn* elimination of the ester part and the hydrogen as expected for a $\beta'\beta$ elimination. The primary isotope effect was 3.0 ± 0.1 . For the discussion of the isotope effect in $\beta'\beta$ elimination, see (4).

Table 7. Elimination of the magnesium enolates of deuterated esters 4a and 4b

Ester		Cyclooctene		
		% Deuterium	k _H /k _D	D _{allylic} /D _{vinylic}
<u>4a</u> (<i>trans</i>)	d ₂ : 4,1	d ₂ : 1,8	-	1,05-1,10
	d ₁ : 92,7	d ₁ : 94,4		
	d ₀ : 3,2	d ₀ : 3,8		
<u>4b</u> (<i>cis</i>)	d ₃ : 6	d ₃ : 3,2	2,9-3,1	-
	d ₂ : 15,3	d ₂ : 10,5		
	d ₁ : 74	d ₁ : 62,0		
	d ₀ : 6	d ₀ : 24,3		

DISCUSSION

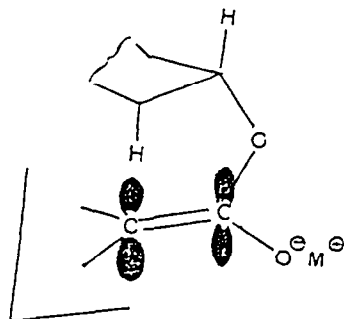
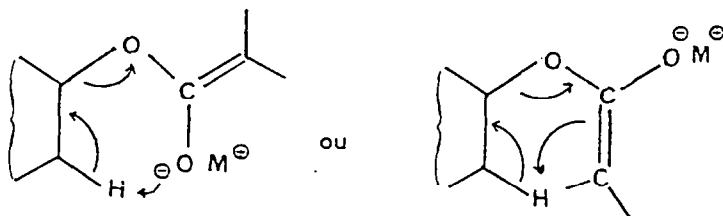
The $\beta\beta$ elimination depended on the nature of the metal and the solvent. The yields followed the sequence $Al > Mg > Li \gg K$ and were higher in less polar medium. The reaction occurred in medium sized rings, but not in cyclohexyl, cyclopentyl and acyclic compounds.

The lithium enolates, including those from esters, have been shown to be O-metallated (14, 15). In the structures established by X-ray diffraction, the C_1-C_2 bond of these enolates was shown to be a true double bond (1.35 Å) (16). It has also been shown that the O-metallated structure and the aggregations observed in the crystalline state are conserved in solvents such as ether and THF (15, 17).

The enolate anion may react on the oxygen or the β -carbon. Therefore in this elimination, the β -proton may be removed either the oxygen or the β' carbon. The results presented above favour the second possibility. Indeed the yields are increased in solvents which may be expected to cause less dissociation and when the oxygen-metal bond tends to be more covalent*.

The β' carbon probably removes the β proton. This implies that $C-H_{\beta}$ tends to be in a plan perpendicular to that of the ester enolate (Scheme 2). Molecular models show that transannular interactions are released during the elimination (18a, 18b). However for cyclohexyl and cyclopentyl ring, this orthogonal approach can be attained only with great steric constraints and/or unfavorable conformational changes (18c). Related reactivity differences have been found for $\alpha'\beta$ elimination in N-oxides (Cope reaction) (19, 20). The absence of any strain in the open chain compounds may explain the failure for this $\beta'\beta$ elimination to occur.

The $\beta\beta$ elimination described here and assumed to be intramolecular could be formally regarded as a retro-ene reaction, related to the pyrolysis of alkyl vinyl ethers (21, 22). The oxygen-metal bond would then reinforce the nucleophilicity of the double bond, thus making the $\beta\beta$ elimination of esters enolates more favourable than that of alkylvinylethers. Indeed the $\beta\beta$ elimination of the enolates occurs at lower temperature than that of alkylvinylether. By including less restraining structural elements, the carbanion β' to an oxygen bond should undergo a more general $\beta\beta$ elimination.



SCHEME 2

* Although for esters, the structure of magnesium enolates and a fortiori of those with aluminium are hardly known, it is likely that the oxygen is strongly coordinated to the metal and that the total charge on the oxygen is less than with alkali metal cations, but larger than that on carbon.

PARTIE EXPERIMENTALE

Le n-butyllithium en solution dans l'hexane et le méthyllithium en solution dans Et_2O sont des produits commerciaux de titre environ 1,6 M. Ils sont dosés avant usage par la méthode de KOFRON et BACLAWSKI (23). Le THF est distillé sur sodium en présence de benzophénone sous atmosphère d'argon. La diisopropylamine et le benzène sont distillés sur hydruure de calcium. Toutes les réactions de métallation, alkylation et élimination sont conduites sous atmosphère d'argon dans des montages séchés à l'étuve (110°C) assemblés chaud et purgés à l'argon. Les réactifs sont introduits à la seringue à travers des bouchons à jupe rabattable.

Toutes les mesures en chromatographie en phase gazeuse concernant les réactions d'élimination sont effectuées par rapport à un étalon interne sur des chromatographes : GIRDEL "75-FS" (colonnes : OV 17, 15 %, 3 m ; DEGS, 7,5 %, 1,20 m ; Silar 5C, 15 %, 3,60 m), VARIAN 3700 (colonne capillaire en verre CPSIL 5, 25 m), CARLO ERBA 4130 (colonne capillaire en silice fondue CPSIL 5, 10 m). La séparation du cyclooctène par CPG préparative a été réalisée sur un appareil VARIAN colonne SE 30, 30 % chromosorb W-AW-45-60 mesh, $T = 60^\circ\text{C}$.

Les spectres de RMN- ^1H ont été enregistrés sur un appareil VARIAN T60 (60 MHz) dans CDCl_3 , les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au TMS. Les spectres de RMN- ^2H ont été enregistrés sur un appareil BRUCKER WH 400 (400 MHz) dans le pentane. Les spectres de masse ont été réalisés sur un appareil NERMAG R10-10 couplé à un chromatographe en phase gazeuse (colonne capillaire en verre CPSIL 5 ; 25 m). Les microanalyses de composés obtenus ici sont en bon accord avec les valeurs calculées.

Préparation des esters de départ

Les esters 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13 ont été préparés par la méthode classique (chlorure d'acide, pyridine, DMAP) à partir des alcools commerciaux.

- 1 : $\text{Eb}_{11} = 95-96^\circ\text{C}$ (litt. : $\text{Eb}_{11} = 95-96^\circ\text{C}$ (24)). ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,5-1,9 (m, 14H) ; 2,05 (s, 3H) ; 4,98 (m, 1H).
- 2 : $\text{Eb}_{0,55} = 155^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1730 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,5-1,7 (m, 14H) ; 3,65 (s, 2H) ; 4,96 (m, 1H) ; 7,3 (s, 5H).
- 3 : $\text{Eb}_{15} = 104-106^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,13 (t, $J=7\text{Hz}$, 3H) ; 1,6-1,9 (m, 14H) ; 2,3 (q, $J=7\text{Hz}$, 2H) ; 5,0 (m, 1H).
- 4 : $\text{Eb}_{760} = 167-170^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,5-1,9 (m, 14H) ; 2,51 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 5,0 (m, 1H).
- 5 : $\text{Eb}_{760} = 155-160^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,00 (d, $J=7\text{Hz}$, 3H) ; 1,45 (s, 3H) ; 1,55 (m, 14H) ; 2,30 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H).
- 9 : $\text{Eb}_{760} = 165-169^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,54 (m, 12H) ; 2,45 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 4,98 (m, 1H).
- 10 : $\text{Eb}_{760} = 208-213^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,55 (m, 16H) ; 2,48 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 4,93 (m, 1H).
- 11 : ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,53 (m, 18H) ; 2,44 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 5,1 (m, 1H).
- 12 : $\text{Eb}_{760} = 244-250^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,4 (m, 20H) ; 2,48 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 5,0 (m, 1H).
- 13 : $\text{Eb}_{760} = 263-266^\circ\text{C}$. ir : $\nu_{\text{C=O}} = 1735 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H : $\delta(\text{ppm})$: 1,15 (d, $J=7\text{Hz}$, 6H) ; 1,36-1,72 (m, 22H) ; 2,43 (septuplet, $J=7\text{Hz}$, 1H) ; 5,0 (m, 1H).

Élimination à partir des énoles lithiens : Méthode A

Les énoles lithiens sont engendrés à -78°C par action de 1,2 équiv. de LDA (préparé à 0°C par addition d'un équivalent de $n\text{-BuLi}$ commercial à une solution de diisopropylamine (1 équiv.)) dans le THF (ou dans l'éther éthylique) en solution environ 0,65 M sur des esters de départ en solution 0,15 M dans le THF (ou dans Et_2O). Le temps de réaction est de 30 mn à 1 h.

La température est élevée brutalement de -78°C à celle du reflux du THF avec une plaque chauffante préchauffée et à l'abri de la lumière (Lorsque l'énolate a été préparé dans Et_2O , on additionne à 0°C 15 ml de benzène anhydre, on évapore au fur et à mesure Et_2O pour terminer à la température de reflux du benzène). Après 2 h de reflux et retour à la température ambiante, on ajoute de l'iodure de méthyle (5 équiv.), puis après 15 mn on hydrolyse le milieu réactionnel avec HCl 15 %. La phase organique, extraite au pentane, est séparée et séchée, puis analysée par CPG (l'étalon interne est l'undécane dans le cas du cyclooctène).

Élimination à partir des énoles magnésiens : Méthode B

Les énoles magnésiens sont engendrés à -40°C par addition de l'ester (1 équiv.) en solution étherée 0,15 M à 1,4 équiv. d'une solution étherée de BMDA 0,47 M (préparée par addition à température ambiante d'une solution étherée environ 0,7 M de bromure d'éthylmagnésium à un équivalent de diisopropylamine en solution dans l'éther suivi de trente minutes de reflux). Après 2 h à -40°C , la réaction d'élimination est effectuée dans des conditions décrites pour la méthode A.

Préparation des alkoxy-silyloxycétènes acétals 6, 7, 8

On additionne à -78°C , 10 % en volume de HMPT, puis le chlorure de triméthylsilyle (1,4 équiv.) à l'énolate lithien en solution dans le THF (préparation méthode A). On laisse remonter la température du milieu réactionnel jusqu'à l'ambiante très lentement en 3 h. Après hydrolyse avec une solution saturée de NaHCO_3 saturée, le mélange réactionnel est extrait au pentane. La phase organique est lavée quatre fois, puis séparée et séchée sur Na_2SO_4 . Les solvants et la diisopropylamine sont chassés sous vide (1 mmHg) à température ordinaire. Les alkoxy-silyloxycétènes acétals sont utilisés bruts sans purification.

-O-cyclooctyl-O-triméthylsilyl diméthylcétène acétal 6

L'analyse par CPG du brut de réaction montre une pureté de 96 % (4 % d'ester de départ 4).
ir (Film) : $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1705 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H (CDCl_3) : $\delta(\text{ppm})$: 0,18 (s, 9H) ; 1,55 (s, 6H) ; 1,56-1,9 (m, 14H) ; 4,1 (m, 1H).

-O-cyclodécyl-O-triméthylsilyl diméthylcétène acétal 7

Le brut de réaction est composé de 88 % de 7 et de 12 % d'ester 11.
ir (Film) : $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1706 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H (CDCl_3) : $\delta(\text{ppm})$: 0,2 (s, 9H) ; 1,55 (s, 6H) ; 1,56-1,75 (m, 18H) ; 4,2 (m, 1H).

-O-cyclododécyl-O-triméthylsilyl diméthylcétène acétal 8

Le brut de réaction est composé de 95 % de 8 et de 5 % d'ester 13.
ir (Film) : $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1705 \text{ cm}^{-1}$. RMN- ^1H (CDCl_3) : $\delta(\text{ppm})$: 0,18 (s, 9H) ; 1,3-1,6 (m, 22H) ; 1,50 (s, 6H) ; 4,15 (m, 1H).

Élimination à partir des énoles lithiens : Méthode C

L'énolate est engendré par addition à 0°C de MeLi en solution étherée (2 équiv.) à l'alkoxy-silyloxycétène acétal en solution benzénique ($\sim 0,1 \text{ M}$). Après 1h30, le mélange réactionnel est porté au reflux du benzène pendant 2h. Après hydrolyse, le mélange réactionnel est extrait (pentane). La phase organique est lavée (H_2O), puis séchée (Na_2SO_4) et concentrée.

Elimination à partir des énoles d'aluminium : Méthode D

On ajoute à température ambiante 2 équiv. de la solution commerciale de chlorodiéthyl aluminium (Aldrich) à l'alkoxysilyloxycétène acétal en solution étherée (0,1 M). Après deux heures, on ajoute du benzène (15 ml) et l'on porte au reflux tout en évaporant l'éther. Après hydrolyse, on traite comme précédemment.

Elimination à partir de l'énolate magnésien de l'ester 4, en présence de trans-cyclooctène

L'énolate magnésien dérivé de l'ester 4 (1,33 mmol) est préparé selon la méthode B, en présence de 0,1600 g d'undécane. Après 2h à -40°C , on introduit 0,1566 g de trans-cyclooctène, préparée selon Hines et coll. (25) et 0,2824 g de dodécane en solution dans le pentane (5 ml). Après 10 mn, la réaction d'élimination est conduite selon la méthode B. Des prélèvements réguliers sont effectués à température croissante et analysés par CPG (le *cis*-cyclooctène par rapport à l'undécane, le *trans*-cyclooctène par rapport au dodécane).

t	T $^{\circ}\text{C}$	% <i>cis</i> -cyclooctène (undécane)	% <i>trans</i> -cyclooctène (dodécane)
0	-40	0	100
5 mn	9	0	97
7 mn	20	0	106
9 mn	30	0	103
12 mn	40	< 1	101
17 mn	45	20	107
27 mn	48	36	98
40 mn	58	48	103
60 mn	64	51	95
100 mn	64	52	93
2 h	64	54	96
Après traitement		57	93

Les isobutyrate 4a et 4b ont été obtenus par estérification des deutéro-2 cyclooctanol *trans* et *cis*, préparés selon des procédés déjà décrits (26, 27). Les réactions d'élimination ont été réalisées selon la méthode B. Les cyclooctènes sont séparés du mélange réactionnel par chromatographie sur colonne de gel de silice (pentane). Par distillation sur colonne à remplissage, les solutions sont concentrées à un volume d'environ 2 ml. Les échantillons destinés aux mesures physiques sont recueillis par CPG préparative.

Les spectres de masse ont été obtenus par impact électronique. Les produits deutérés étant partiellement séparés lors de l'introduction (CPG capillaire), nous avons considéré pour les différents ions et fragments les valeurs intégrées sur l'ensemble du pic chromatographique. Toutes les valeurs ont été corrigées pour tenir compte de l'abondance naturelle du ^{13}C . Le pic de masse de l'isobutyrate de cyclooctyle étant très faible, l'analyse a été faite sur le pic 155 ($\text{M}-\text{C}_2\text{H}_7$) $^{+}$. Les calculs du contenu en deutérium des divers composés ont été effectués selon la méthode de Biemann (28).

Réactions à partir de l'ester tertiaire : 5

- L'isobutyrate de magnésium est préparé en portant à reflux de l'acide isobutyrique ($E_b = 153^{\circ}\text{C}$) en présence de magnésium en copeaux. Après disparition du magnésium et retour à la température ambiante, le mélange réactionnel est repris par du pentane. Le précipité d'isobutyrate de magnésium est filtré, lavé au pentane, puis séché sous vide. L'ester 5 en solution dans l'éther est additionné à l'isobutyrate de magnésium en solution étherée (1 équiv.). Après 15 mn, le mélange réactionnel est porté à reflux pendant 19 h. L'évolution de la réaction est suivie par des prélèvements en fonction du temps.
- Le bromure de magnésium est préparé par action du dibromoéthane (1 équiv.) sur un équivalent de magnésium dans Et_2O (15 ml). On ajoute l'ester 5 (1 équiv.) en solution dans Et_2O (5 ml). On opère ensuite comme précédemment.
- On ajoute à 0°C le LDA (1,2 équiv.) en solution étherée 0,8 M à l'acide isobutyrique (1,2 équiv.) dans Et_2O . Après 10 mn, le mélange réactionnel est porté à -78°C . On ajoute alors l'ester 5 (1 équiv.) en solution étherée 0,13 M. Après 1h30, la réaction d'élimination est réalisée selon la méthode B.

Remerciements

Nous remercions Madame M. CHARPENTIER pour de nombreuses discussions, ainsi que le Service de Spectroscopie R.M.N. de l'I.C.S.N. (Gif) pour les spectres R.M.N. ^2D et Mr. PECHINE et Mme WANAT de Spectrométrie de Masse (Faculté d'Orsay) pour les spectres de masse. Nous remercions également la Société Nationale Elf-Aquitaine pour un support financier.

REFERENCES

- (1) H. KWART and D.P. HOSTER, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1155 (1967).
W.H. SAUNDERS, Jr. and A.F. COCKERILL, "Mechanism of Elimination Reactions", Wiley Interscience, 1973, p. 406.
- (2) M. DOBLER, J.D. DUNITZ, B. GUBLER, H.P. WEBER, G. BUCHI and J. PADILLO, *Proc. Chem. Soc.*, London, 383 (1963) ; P. VAINIOTALO, E. POHJALA and P. MALKONEN, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 1537 (1985).
- (3) H. TAKESHITA and H. MAMETSUKA, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 483 (1983) ; *Can. J. Chem.*, 62, 2035 (1984).
- (4) J.P. BIELLMANN, H. d'ORCHYMONT and J.L. SCHMITT, *J. Amer. Chem. Soc.*, 101, 3283 (1979).
- (5) J.F. BIELLMANN and H. d'ORCHYMONT, *J. Org. Chem.*, 47, 2882 (1982).
- (6) N. PETRAGNANI and M. YONASHIRO, *Synthesis*, 521 (1982).
- (7) D.Y. CURTIN and J.B. KELLOM, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 6011 (1953).
- (8) D.F. SULLIVAN, P.P. WOODBURH and M.W. RATHKE, *J. Org. Chem.*, 42, 2038 (1977).
- (9) R.L. LETSINGER and D.F. POLLART, *J. Org. Chem.*, 37, 560 (1972).
R. HANER, T. LAUBE and D. SEEBACH, *J. Amer. Chem. Soc.*, 107, 5396 (1985).
- (10) R. LEHMANN and H. SCHLOSSER, *Tetrahedron Letters*, 745 (1984).
- (11) C. AUBERT, J.P. BEGUE and J.F. BIELLMANN, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 351 (1984).
- (12) H.O. HOUSE, "Modern Synthetic Reactions", 2nd Edition, W.A. Benjamin Inc., 1972, p. 568.
- (13) E.L. ELIEL, N. ALLINGER, S.J. ANGYAL and G.A. MORRISON, "Conformation Analysis", Wiley-Interscience, New York, 1965, p. 221.
- (14) R. AMSTUTZ, W.B. SCHWEIZER, D. SEEBACH and J.D. DUNITZ, *Helv. Chim. Acta*, 64, 2617 (1981).
- (15) D. SEEBACH, R. AMSTUTZ and J.D. DUNITZ, *Helv. Chim. Acta*, 64, 2622 (1981).
- (16) D. SEEBACH, R. AMSTUTZ, T. LAUBE, W. BERND SCHWEIZER and J.D. DUNITZ, *J. Amer. Chem. Soc.*, 107, 5403 (1985).
- (17) L.M. JACKMANN and B.C. LANGE, *J. Amer. Chem. Soc.*, 103, 4494 (1981) and ref. cited.
- (18) a) Ref. (13) p. 193
b) Ref. (13) p. 208
c) Ref. (13) p. 42
- (19) J. SICHER, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 11, 200 (1972).
- (20) J. ZAVADA, J. KRUPICKA and J. SICHER, *Coll. Czech. Comm.*, 31, 4273 (1966).
- (21) A.T. BLADES and G.W. MURPHY, *J. Amer. Chem. Soc.*, 74, 1039 (1952).
- (22) C.H. de PUY, C.A. BISHOP and D.N. GOEDERS, *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 2151 (1961).
- (23) W.G. KOFRON and L.M. BACLAWSKI, *J. Org. Chem.*, 41, 1879 (1976).
- (24) M. KOBELT, P. BARMAN, V. PRELOG and L. RUZICKA, *Helv. Chim. Acta*, 32, 256 (1949).
- (25) J.H. HINES, M.J. PEAGRAM, E.J. THOMAS and G.H. WHITMAN, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2332 (1973).
- (26) B. RICKBORN and J. QUARTUCCI, *J. Org. Chem.*, 29, 3185 (1964).
- (27) H.C. BROWN and R.L. KLIMISCH, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 1430 (1966).
- (28) K. BIEMANN, "Mass Spectroscopy, Organic Chemical Applications", McGraw Hill, 1962, p. 223.