Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

Les acétates énoliques des *tert*-butyl-6α et 7α décalones-2 *cis*[1]

H. FAVRE ET A. J. LISTON[2]
Département de Chimie, Université de Montréal, Montréal, Québec

Reçu le 2 avril 1969

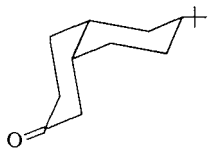
Les *tert*-butyl-6α et 7α décalones-2 *cis*, respectivement *cis a* et *cis e*, ont été préparées. A l'équilibre, les acétates énoliques Δ^1, Δ^2 en série *cis a* sont dans le rapport 35–65; en série *cis e*, un seul acétate énolique est présent, l'isomère Δ^1. Ces faits invalident la règle de l'énolisation préférentielle des décalones-2 *cis* vers la position 1. Une comparaison de ces résultats avec ceux obtenus à partir des décalones-2 *cis* diméthylées en 6,6 et 7,7 permet de dégager quelques conclusions au sujet des interactions non liées qui représentent un facteur important dans la direction de l'énolisation.

Canadian Journal of Chemistry, 47, 3233 (1969)

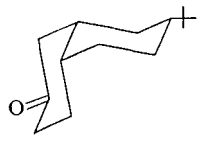
Les acétates énoliques sont particulièrement appropriés pour apporter des éclaircissements sur la direction de l'énolisation de cétones cyclohexaniques (1), polycyclohexaniques (2,3) et stéroïdiques, (4,5). Il nous a paru intéressant d'étendre notre étude préliminaire dans la série décalinique *cis*. Il conviendrait d'avoir en mains plusieurs cas types, de manière à mieux asseoir les faits sur lesquels se fondent les études, qui, par calcul, déterminent les énergies conformationnelles (6,7) et qui, en dernier ressort apporteront les précisions indispensables à notre compréhension de la direction de l'énolisation.

Ce travail rapporte l'étude des acétates énoliques de la *tert*-butyl-6α décalone-2 *cis* (**1**) et de la *tert*-butyl-7α décalones-2 *cis* (**2**). Elles présentent l'avantage sur les décalone-2 diméthylées en 6,6 et 7,7 d'avoir une bonne stabilité conformationnelle stéroïde et non stéroïde respectivement, et de ne posséder aucun substituant axial, source d'interactions entre atomes non liés. Les décalones-2 *cis tert*-butylées peuvent ainsi être considérées comme les véritables représentants des deux systèmes fondamentaux, les décalones-2 *cis a* et *cis e* (nomenclature de Klyne (8)).

La conformation double chaise des décalones-2 *cis* est ajourd'hui bien établie (9,10).



1



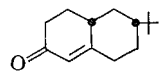
2

[1]Ce mémoire est tiré de la thèse de doctorat de A. J. Liston.

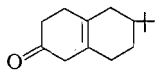
[2]Adresse actuelle: Research Laboratories, Food and Drug Directorate, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada.

Synthèse de la tert-butyl-6α décalone-2 cis (1)

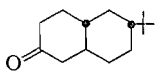
La *tert*-butyl-4 cyclohexanone est le composé de départ. Une annellation à la manière de Stork (11) par l'intermédiaire de l'ènepyrrolidine correspondante, conduit à un mélange brut contenant entre autres, les octalones **3** et **4** (bandes infrarouges (i.r.) à 1675 cm^{-1} et 1710 cm^{-1}). Par distillation, on obtient un mélange des octalones **3** et **4**, les proportions étant 60–40 environ par dosage par résonance magnétique nucléaire (r.m.n.). Ce mélange 60–40 traité, par l'acide *p*-toluènesulfonique dans le benzène, s'isomérise en un mélange formé de 83% de l'octalone **3** et de 17% de l'isomère **4**; une distillation dans une colonne munie d'une bande tournante permet d'obtenir l'octalone pure **3**.



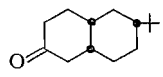
3



4



5



1

D'une manière générale, les $\Delta^{1(9)}$-octalones-2 se réduisent par le lithium dans l'ammoniac en décalone-2 *trans* (12,13) et catalytiquement en décalone *cis*. Traitée par le lithium et l'ammoniac, l'octalone **3** conduit à une décalone de point de fusion 55.5°. Réduite catalytiquement (palladium sur charbon) en solution alcoolique contenant de l'acide chlorhydrique (14), l'octalone **3** conduit à une décalone liquide homogène en chromatographie en phase gazeuse (c.p.g.) différente de celle obtenue par la réduction par le lithium et l'ammoniac. Il est raisonnable de conclure que la réduction chimique conduit à l'isomère *trans* **5** tandis que la réduction catalytique conduit à

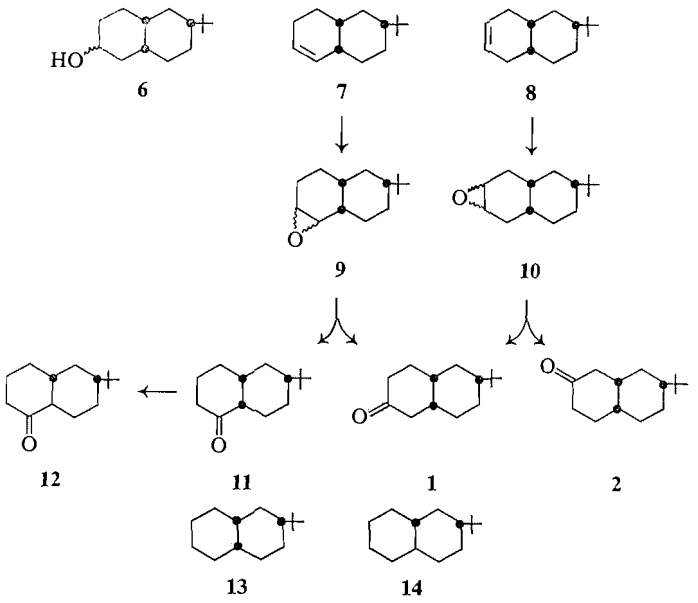


SCHÉMA 1. Synthèse de la décalone **2**.

l'isomère *cis a* (**1**). L'isomérisation que subit le mélange des octalones **3** et **4** en milieu acide donne certainement la configuration **3**, configuration *cis* pour le groupe *tert*-butyle (équatorial) et la liaison 4 (10) (équatoriale). Voir (11) pour les résultats de l'annellation de la décalone-2 *trans*. Cette octalone se réduit catalytiquement en engendrant une liaison 1 (9) axiale, comme c'est le cas pour la nor-19 testostérone qui donne un composé 5β, 10β (15). Nous apportons plus loin une autre preuve de la configuration *cis a*.[3]

Synthèse de la tert-butyl-7 décalone-2 cis (2)

La synthèse de la décalone **2** se fait à partir de la décalone **1** par une méthode qui s'inspire du travail de Church, Ireland, et Shridhar (16).

La décalone **1** réduite catalytiquement sur nickel de Raney, engendre un mélange des deux alcools, dont les configurations n'ont été déterminées, est de **3** à **2** comme le montre une analyse par c.p.g.[4] Le mélange des deux alcools est déshydraté pour donner un mélange des deux octalines **7** et **8**: la méthode de Chugaev conduit à un rapport **7**–**8** de 1–1 tandis que le rapport est de 61–39 lorsque l'agent de déshydratation est le bisulfate de potassium. La structure octalinique découle du fait que la méthode de Chugaev ne s'accompagne d'aucune transposition (17). Les deux octalines se séparent aisément en c.p.g. préparative et s'obtiennent pures. Leur preuve de structure, qui constitue en même temps la synthèse de la décalone **2** est la suivante.

Chacune des oléfines **7** et **8** est traitée par l'acide perbenzoïque, les époxydes sont réduits par l'hydrure de lithium et d'aluminium et les alcools oxydés par l'anhydride chromique.

De cette manière, l'une des octalines conduit à 90% environ de décalone **1** connue et à 10% environ de deux décalones auxquelles nous attribuons les formules **11** et **12**: en effet, le mélange brut s'isomérise en présence d'hydroxyde de potassium en un mélange qui ne contient plus que deux décalones, **1** et **12**; une réduction de Clemmensen confirme la présence de la décalone-2 *trans* (**12**) dans le mélange, en conduisant à un mélange des décalines **13** et **14** dans le rapport de 86 à 14; ces décalines s'obtiennent pures à partir des décalones-2 *cis* et *trans* **1** et **5**. L'autre octaline conduit à 60% de décalone **1** connue et à 40% de la décalone désirée **2** que l'on retire du mélange

[3]Maes, Ottinger, Reisse, et Chiurdoglu (29) ont préparé la cétone **1** par réduction catalytique de la cétone **3**. Ils lui attribuent la conformation *cis a* à la suite d'une étude en r.m.n.

[4]Selon la théorie générale (30), l'alcool prépondérant sera axial.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

TABLEAU I

Pourcentages d'acétates énoliques

	Commande cinétique				Equilibre			
			Rapport des acétates				Rapport des acétates	
Décalone-2 *cis*	% —OAc	% C=O	Δ^1	Δ^2	% —OAc	% C=O	Δ^1	Δ^2
tert-Butyl-6 (**1**)	100	0	59	41	92	8	35	65
tert-Butyl-7 (**2**)	100	0	50	50	98	2	100	0
Diméthyl-6,6	100	0	57	43	92	8	60	40
Diméthyl-7,7	100	0	59	41	94	6	74	26

par c.p.g. préparative. Ce mélange 60–40 ne s'isomérise pas en présence d'hydroxyde de potassium. Il est donc évident que la première des octalines doit recevoir la structure Δ^1 (**7**), seule capable de donner naissance à une décalone *trans*.

Le fait d'obtenir un mélange des décalines *cis* et *trans*, en plus d'établir la position Δ^1 de la double liaison dans l'octaline de départ, permet de confirmer la conformation *cis a* de la décalone **1**. Si la décalone avait été *cis e* le groupe carbonyle en 1 serait sur un embranchement équatorial et aucune isomérisation ne se produirait, comme on l'a observé en série polycyclique (18). Le fait d'obtenir deux alcools pour chaque double liaison semble être une caractéristique de la série décalinique *cis* (16). En série stéroïde 5β, on rapporte la formation d'un seul époxyde à partir de double liaison Δ^2 et Δ^3 (19,20) et la réduction de ces époxydes en un seul alcool (19–21) selon la règle d'ouverture diaxiale de Fürst et Plattner (22). Nous étudions la question de savoir: *a*) si deux époxydes se forment à partir de chaque double liaison au lieu des époxydes **9** et **10**; pour des raisons d'encombrement stérique sur la face α, les époxydes isomères ne doivent pas se former; ou *b*) si les époxydes **9** et **10** peuvent, pour des raisons stériques (23), engendrer deux alcools contrairement à la règle de Fürst et Plattner: cette règle souffre en effet quelques exceptions (23–25).

Les acétates énoliques des décalones 1 et 2

Selon notre travail antérieur (1) nous avons soumis les deux décalones **1** et **2** à l'action de l'acétate d'isopropényle et de l'acide sulfurique concentré (réaction à commande cinétique) et la décalone **1**, à l'action de l'anhydride acétique et de l'acide perchlorique aqueux (formation d'acétates énoliques à l'équilibre); le mélange cinétique obtenu de la décalone **2** a été mis en équilibre par l'anhydride acétique et l'acide perchlorique aqueux (1). Les résultats apparaissent au Tableau I. Les mélanges d'acétates énoliques ont été dosés par c.p.g.

Le schéma 2 montre comment les acétates énoliques des décalones **1** et **2**, comme dans notre travail antérieur (2), sont transformés en diéthers méthyliques que l'on compare en c.p.g. à ceux que l'on obtient à partir de composés connus, en l'occurrence **7** et **8**. C'est ainsi que le mélange 59/41 issu de la décalone **1** conduit à un mélange de **19** et de **20** dans les proportions de 65/35 ce qui fait de l'acétate énolique prépondérant l'acétate **15**. Le seul acétate énolique obtenu à partir de la décalone **2**, par la méthode à l'anhydride acétique acide perchlorique, engendre un éther qui ne correspond ni à **19** ni à **20**; nous lui attribuons la formule **21** correspondant à l'acétate énolique **18**. Antérieurement (1), nous avions converti les diols en diéthers méthyliques par la méthode de Williamson; dans ce travail nous avons mis en œuvre la méthode au diazométhane et à l'acide fluoborique (26).

Discussion

Nous ramènerons les acétates énoliques **15**, **16**, **17** et **18** aux trois octalines A, B, C, respectivement Δ^1, Δ^2 et Δ^3. Les récents calculs et estimations de Bucourt et Hainaut (6) indiquent une différence de 0.15 kcal/mole en faveur d'une Δ^2-octaline *cis* par rapport à ses isomères Δ^1 et Δ^3 (A,B,C:R,R′=H), lorsqu'on ne considère que le point de vue conformationnel, c'est à dire que l'on ne fait entrer en ligne de compte que les énergies de déformation des deux anneaux de la molécule. Il faut cependant combiner à cette énergie conformationnelle les résultats des effets stériques des interactions non liées, H3-H5 dans A et H1-H5, H1-H7 dans B et C. Bucourt et

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

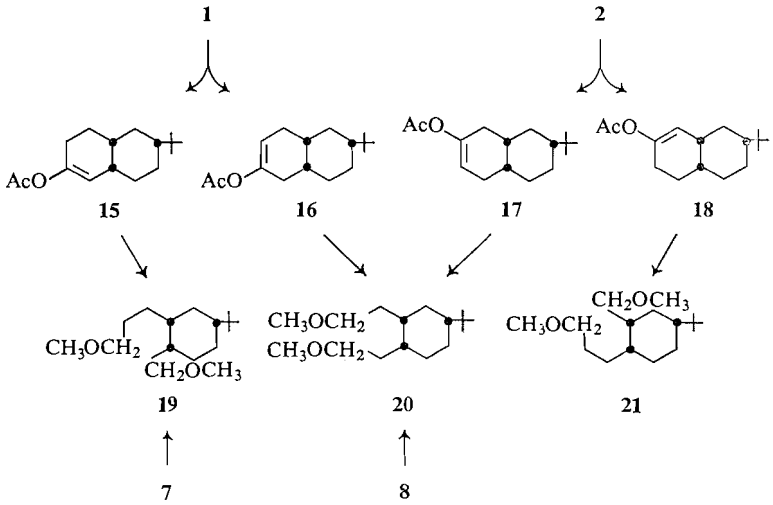
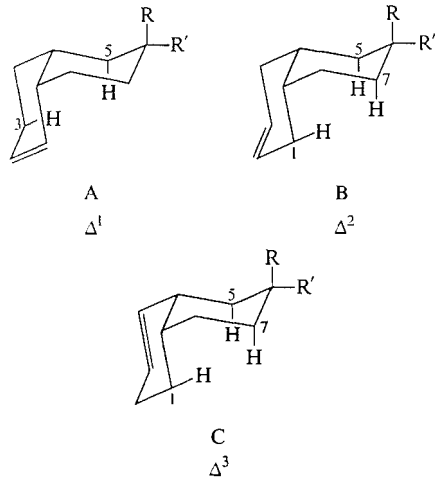


SCHÉMA 2. Preuves de structures des acétates énoliques.

Hainaut estiment alors que les effets stériques deviendront plus importants que les effets conformationnels et que les enthalpies des isomères Δ^1 et Δ^3 seront finalement plus petites que celle de l'isomère Δ^2. D'un autre côté Allinger et ses collaborateurs (7) ont calculé que la différence d'enthalpie entre les Δ^1 et Δ^2-octalines est de 0.8 kcal/mole en faveur de l'isomère Δ^1.



Le Tableau I montre que si l'accord est bon entre les pourcentages des acétates énoliques à l'équilibre et les calculs et les estimations dans la série diméthylée, il n'en va plus de même dans la série *tert*-butylée. D'une part, la présence du seul acétate énolique Δ^1 (**18**) dans le mélange à l'équilibre **17**⇌**18** en série *cis e* indique une forte différence d'énergie entre ces isomères. D'autre part, le fait que l'isomère Δ^2 (**16**) soit plus stable que l'isomère Δ^1 en série *cis a* est d'autant plus significatif qu'il est imprévu et contraire au calculs et aux estimations. Il est vrai que la différence d'énergie libre n'est pas grande entre les deux isomères **15** et **16** et qu'une comparaison des acétates énoliques (ΔF) et des octalines (ΔH) n'est pas possible, en raison du facteur entropique (6) et de la présence dans ces molécules d'éléments dissemblables, un hydrogène et un groupe —OAc, volumineux et polaire. La comparaison des acétates énoliques entre eux peut être plus profitable. L'effet du groupe *gem*-diméthyles se fait sentir par rapport au groupe *tert*-butyle, de façon opposée dans la série *cis a* et dans la série *cis e*. Le pourcentage d'isomère Δ^1 augmente dans la série *cis a* et diminue dans la série *cis e*. Le groupe *gem*-diméthyles cause des interactions non liées entre le méthyle axial et les hydrogènes axiaux. Nous postulons que la décompression stérique qui résulte des interactions CH_3-H8 et CH_3-H10 se fera surtout sentir en position 8 et peu en position 10, car dans cette dernière position toute déformation entraine des perturbations directes dans les angles dièdres de jonction. En série *cis e* l'interaction CH_3-H8 se traduit par un effet réflexe (27) qui fera que H1 se rapprochera de H5 et s'éloignera de H7. Comme l'interaction la plus forte est H1-H5 dans C et H1-H7 dans B, l'effet réflexe diminuera les interactions non liées

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

dans B et les augmentera dans C: le résultat est une augmentation de l'isomère Δ^2, lorsqu'on passe de *tert*-butyle à diméthyle. En série *cis a* l'effet réflexe diminuera les énergies d'interaction des deux isomères A et B: le résultat net doit toutefois être une plus grande diminution dans A que dans B, car dans A une seule interaction est en jeu, elle diminue, tandis que dans B deux interactions interviennent, l'une diminue, l'autre augmente.

En définitive, ce travail justifie les conclusions de Bucourt et Hainaut, à savoir que les interactions métadiaxiales régissent finalement la direction de l'énolisation en série *cis*. Il n'en reste pas moins qu'il faudra expliquer la nature précise des interactions non liées dans les octalines A, B et C et la forme exacte du squelette de ces molécules. Il devrait alors être possible de remplacer les règles simples de l'énolisation préférentielle vers la position 1 (6) ou vers 1 en série *cis a* et vers 2 en série *cis e* (28), qui ne se justifient plus, par une règle fondée sur la variation des interactions non liées en prenant comme base les trois octalines A, B et C, stabilisées par un groupe *tert*-butyle.

Partie expérimentale

Les points de fusion ont été déterminés en tubes capillaires, au moyen d'un thermomètre étalonné avec des substances de points de fusion connu. Les analyses sont de C. Daesslé, Organic Microanalyses, Montréal. Les chromatographies en phase gazeuse (c.p.g.) ont été réalisées à l'aide d'un appareil Kromo-Tog K-2 de Burrell Corporation. Les spectres infrarouges (i.r.) ont été mesurés sur un appareil Perkin–Elmer modèle 21, optique de NaCl. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.) ont été mesurés au moyen d'un appareil Varian A-60 avec référence au tétraméthylsilane.

1 Synthèse de la tert-butyl-6α décalone-2 cis (1)

1.1 tert-Butyl-6α $\Delta^{1(9)}$-octalone-2 (3)

L'ènepyrrolidine correspondant à la *tert*-butyl-4 cyclohexanone a été préparée avec un rendement de 93% selon (11). On en condense 566 g selon la méthode II, 2 de Stork *et al.* (11) avec 228 ml de méthyl-vinyl-cétone: après distillation en atmosphère d'azote on recueille 120 g de *tert*-butyl-4 cyclohexanone et 494 g de produit brut contenant les octalones **3** et **4** avec des cétols p.éb. 125 à 140° sous 0.3 mm. Une distillation fractionnée donne 240 g (42.5%) d'un mélange de 60% de l'isomère $\Delta^{1(9)}$ (**3**) (pic à δ 5.62 équivalent à 0.6 H dans le spectre r.m.n.). On chauffe 10 g du mélange à reflux pendant 20 h dans 100 ml de benzène en présence de 100 mg d'acide *p*-toluènesulfonique. On isole à la manière habituelle 5.0 g du mélange des deux octalones contenant par dosage r.m.n. 83% de l'isomère $\Delta^{1(9)}$ (**3**). Le mélange 83/17 est distillé à l'aide d'une colonne à bande tournante (longueur 400 mm, diamètre 8 mm). On fait distiller une fraction de tête équivalent à 45% en poids du mélange brut. Le résidu de distillation, 2.8 g consiste en l'octalone **3** pure qui après distillation dans un ballon de Claisen présente les constantes suivantes: p.éb. 108° sous 0.07 mm, $n_D^{24.5} = 1.5140$: spectre i.r. (CCl_4) 1675 cm^{-1}, C=O; 1625 cm^{-1}, C=C.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{22}O$: C, 81.50; H, 10.75. Trouvé: C, 81.77; H, 10.67.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, aiguilles rouges (chloroforme–méthanol) p.def. 179°.

Anal. calc. pour $C_{20}H_{26}N_4O_4$: C, 62.16; H, 6.78; N, 14.50. Trouvé: C, 62.33; H, 6.68; N, 14.50.

Semicarbazone de p.def. 217° (méthanol).

Anal. calc. pour $C_{15}H_{25}N_3O$: C, 68.40; H, 9.57; N, 15.95. Trouvé: C, 68.50; H, 9.53; N, 15.71.

1.2 tert-Butyl-6α décalone-2 cis (1)

On agite en atmosphère d'hydrogène 2.4 g de *tert*-butyl-6α $\Delta^{1(9)}$-octalone-2 pure, 10 ml d'éthanol 95%, 1.0 ml d'acide chlorhydrique 3 *N* et 0.1 g de catalyseur (palladium 10% sur charbon actif), à 25° et pression atmosphérique, jusqu'à absorption de la quantité calculée d'hydrogène, soit pendant 17 h. On essore le catalyseur, évapore l'éthanol. Le résidu est repris par de l'éther; on lave avec une solution de bicarbonate de sodium puis avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther et distille le résidu. La décalone **1** présente les constantes suivantes: p.éb. 93° sous 0.1 mm; $n_D^{24.5} = 1.4874$; bande i.r. (CCl_4) à 1715 cm^{-1}, C=O. Temps de rétention de 57 min en c.p.g. sur colonne de 2.5 m, 20% de polyester succinique de Craig sur Chromat FB, température de la colonne 195°, hélium 60 ml par min.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{24}O$: C, 80.71; H, 11.61. Trouvé: C, 80.38; H, 11.34.

Anal. calc. pour $C_{20}H_{27}N_4O_4$ (dinitro-2,4 phénylhydrazone, p.def. 167°): C, 61.84; H, 7.27; N, 14.42. Trouvé: C, 61.76; H, 7.08; N, 14.46.

Anal. calc. pour $C_{15}H_{27}N_3O$ (semicarbazone p.def. 205.5°): C, 67.88; H, 10.25; N, 15.83. Trouvé: C, 68.01; H, 10.37; N, 15.92.

Par réduction de 240 g du mélange 60–40 des octalones **3** et **4** décrit en 1.1 plus haut, on obtient la décalone **1** pure, homogène en c.p.g. dans les conditions décrites en 1.2.

1.3 tert-Butyl-6α décalone-2 trans (5)

On suit fidèlement les indications opératoires données dans un mémoire précédent (31), soit deux réductions successives et une oxydation de l'alcool saturé formé. Ainsi, 10.0 g d'octalone **3** donnent 3.0 g de décalone *trans* **5**, p.éb. 105° sous 0.6 mm; le distillat cristallise lentement pour donner des aiguilles p.def. 55.5°; bande i.r. (CCl_4) 1720 cm^{-1} (C=O); homogène en c.p.g. dans les conditions décrites en 1.2 plus haut avec temps d'ébullition de 38 min.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{24}O$: C, 80.71; H, 11.61. Trouvé: C, 80.43; H, 11.33.

Anal. calc. pour $C_{20}H_{28}N_4O_4$ (dinitro-2,4 phénylhydrazone (chloroforme-méthanol) p.def. 175.5°): C, 61.84; H, 7.27; N, 14.42. Trouvé: C, 61.31; H, 7.27; N, 14.72.

Anal. calc. pour $C_{15}H_{27}N_3O$ (semicarbazone (méthanol) p.def. 214.5°): C, 67.88; H, 10.25; N, 15.83. Trouvé: C, 67.63; H, 10.34; N, 15.58.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

2 tert-Butyl-7α décalone-2 cis (2)

2.1 tert-Butyl-6α Δ^1-octaline cis (7) et tert-butyl-6α Δ^2-octaline cis (8)

On dissout 175.0 g de *tert*-butyl-6α décalone-2 *cis* (**1**) dans 500 ml d'éthanol 95%; on y ajoute 25 ml d'une suspension de nickel de Raney préparé selon (32); on agite à 25° et à pression atmosphérique jusqu'à cessation de l'absorption d'hydrogène. On essore le catalyseur, évapore l'éthanol et distille le résidu; on obtient 170 g (97%) d'une huile, p.éb. 116° sous 0.8 mm qui cristallise lentement. En c.p.g. on distingue deux pics, dans le rapport 3 à 2 (2.5 m, 20% Tergitol sur brique 225°) qui sont les alcools **6**. On place 20.0 g des alcools bruts **6** dans un ballon de Claisen en mélange avec 8.0 g de bisulfate de potassium fraîchement fondu et pulvérisé. On chauffe sur un bain de sable à 290° en faisant passer un léger courant d'azote dans le ballon. Les octalines brutes distillent à 195°. Elles contiennent environ 15% de décalols non entrés en réaction. On répète l'opération plusieurs fois, de telle sorte que 170 g de décalols donnent naissance à 155 g d'octalines brutes. Les décalols qu'elles contiennent se mettent à précipiter; au bout de quelques jours, on les essore. Le mélange brut des octalines est dosé en c.p.g.: 61%–39%, **7** et **8**, temps de rétention respectivement de 9.5 et 8.5 min, en utilisant une colonne de 2.5 m, 20% de polyester succinique de Craig sur brique, 195°, hélium 60 ml/min. On fractionne ce mélange au moyen d'un appareil Fisher Prep Partitioner de c.p.g. préparative. On injecte dans une première colonne de 45 × 5 cm, suivie de 5 colonnes de 45 × 3 cm, 20% polyester de Craig sur brique; température de l'injecteur 250° et des colonnes 180°, azote comme éluant, 0.91 kg/cm^2. Le temps de rétention sont les suivants: octaline Δ^1, 45 min et Δ^2, 35 min, si l'on injecte des prises de 2 ml; des prises de 3 ml, ou supérieures provoquent un recouvrement des bandes préjudiciables à une bonne séparation. Dans ces conditions 138 g de mélange des octalines Δ^1 et Δ^2 conduit à 33 g de l'isomère Δ^1 (**7**) et à 15 g de l'isomère Δ^2 (**8**) purs.

La *tert*-butyl-6α Δ^1-octaline *cis* (**7**) présente les constantes suivantes: p.éb. 70.5° sous 0.45 mm; $n_D^{24} = 1.4878$; bandes i.r. à 658 et 1658 cm^{-1}.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{24}$: C, 87.42; H, 12.58. Trouvé: C, 87.90; H, 12.23.

La *tert*-butyl-6α Δ^2-octaline *cis* (**8**) présente les constantes suivantes: p.éb. 70.5° sous 0.5 mm; $n_D^{24} = 1.4878$; bandes i.r. à 664 et 1648 cm^{-1}.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{24}$: C, 87.42; H, 12.58. Trouvé: C, 87.70; H, 12.31.

Préparation des alcènes 7 et 8 par la méthode de Chugaev

On dissout 1.5 g du mélange des décalols **6** dans 40 ml de toluène anhydre et chauffe à l'ébullition à reflux pendant 18 h en présence de 0.21 g de sodium métallique, sous atmosphère d'azote. On refroidit, enlève l'excès de sodium et ajoute 50 ml d'éther anhydre contenant 0.93 g de bisulfure de carbone. On agite pendant quelques minutes et ajoute 6.0 g d'iodure de méthyle; on chauffe à l'ébullition à reflux pendant 4 h. On distille le solvant, ajoute 10 ml d'éther, filtre. Le xanthogénate cristallisant, on ajoute de l'éther jusqu'à obtention d'une solution limpide. On pyrolyse, en atmosphère d'azote, en laissant tomber goutte à goutte, la solution éthérée dans un ballon qui contient du verre concassé, maintenu à 295°. Le distillat de la pyrolyse est traité par du noir animal et distillé: p.éb. 115–118° sous 20 mm, rendement de 68%. La c.p.g. et le spectre i.r. indiquent un mélange 1–1 des deux octalines **7** et **8**.

2.2 tert-Butyl-7α décalone-2 cis (2)

En refroidissant par un bain de glace, on ajoute à 10.5 g de *tert*-butyl-6α Δ^2-octaline *cis* (**8**) dans un ballon à fond rond, 158 ml d'une solution chloroformique d'acide perbenzoïque contenant 10.5 g d'acide ou 50% d'excès. Il faut ajouter la solution chloroformique lentement car la réaction est fortement exothermique. On ajoute ensuite 10 g de sulfate de sodium anhydre et abandonne le tout à 3° pendant 48 h, en munissant le ballon d'un tube contenant du chlorure de calcium comme protection contre l'humidité. On filtre la solution, on la lave avec une solution aqueuse à 10% d'hydroxyde de sodium pour éliminer les acides organiques, puis avec une solution aqueuse saturée de sulfate de sodium jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore le solvant et recueille le résidu (10.2 g) qui est sans autre soumis à l'action de l'hydrure de lithium et d'aluminium.

L'époxyde brut (10.2 g) est dissous dans 100 ml d'éther anhydre: la solution est ajoutée goutte à goutte, avec agitation, à une suspension de 5.0 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 250 ml d'éther. On chauffe à l'ébullition à reflux pendant 2 h, détruit l'excès d'hydrure en ajoutant de l'eau goutte à goutte ajoute ensuite 100 ml d'eau et 50 ml d'acide chlorhydrique aqueux 3 *N*. On extrait la couche aqueuse par trois portions de 100 ml d'éther. Les solutions éthérées sont réunies, lavées avec une solution aqueuse à 5% de bicarbonate de sodium, puis avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther et recueille le résidu (10.0 g) qui est immédiatement oxydé.

On dissout 10.0 g des alcools bruts dans 100 ml de pyridine anhydre on y ajoute à température de 25° une suspension de 15.0 g de trioxyde de chrome dans 150 ml de pyridine anhydre. On agite pendant 20 h en protégeant bien de l'humidité. On ajoute alors 500 ml d'eau et 500 ml d'éther; on extrait, sépare la couche aqueuse qu'on extrait encore par trois portions d'éther (3 × 500 ml). On réunit les solutions éthérées, on lave à l'acide chlorhydrique 3 *N*, à l'eau, au bicarbonate de sodium puis avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther et distille le résidu: 9.2 g, p.éb. 104–112° sous 0.4 mm, bande i.r. (CCl_4) à 1715 cm^{-1}; c.p.g.: décalone **1**, 57.3%, décalone **2**, 42.7%, à 35 et 47.5 min respectivement, colonne de 2.5 m polyester succinique de Craig, 20% sur brique, température de la colonne 95°, hélium 60 ml/min. La décalone **1** connue (voir plus haut en 2) a servi à l'identification par la méthode du rehaussement de pic.

Le mélange brut des décalones **1** et **2** est chromatographié en phase gazeuse au moyen d'un appareil préparatif Fisher Prep Partitioner. On injecte le mélange dans une première colonne de 45 × 5 cm, suivie de 7 colonnes de 45 × 3 cm, 20% de polyester succinique de Craig sur brique. Les temps de rétention sont alors de 80 min pour **1**, 100 min pour **2**. La séparation est aisée; il convient toutefois de repasser la *tert-butyl-7 décalone-2 cis* (**2**) sur la colonne pour l'obtenir pure; p.def. 69.5°

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

après cristallisation dans l'éther de pétrole (p.éb. 38°), bande i.r. (CCl_4) à 1715 cm^{-1}, C=O; on obtient 1.1 g.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{24}O$: C, 80.71; H, 11.61. Trouvé: C, 80.89; H, 11.38.

Anal. calc. pour $C_{20}H_{28}N_4O_4$ (dinitro-2,4 phénylhydrazone (chloroforme/éthanol) p.def. 202.5°): C, 61.84; H, 7.27; N, 14.42. Trouvé: C, 61.96; H, 7.24; N, 14.39.

Le mélange brut des décalones **1** et **2** reste inchangé par traitement par une solution alcoolique d'hydroxyde de potassium à 2%.

*3 Décalones **1**, **11**, et **12** à partir de l'octaline **7**.*

En suivant les modes opératoires décrits dans la section 2.2 plus haut, 5.0 g de *tert*-butyl-6α Δ^1-octaline *cis* (**7**) sont transformés en époxyde (4.79 g), qui est réduit en alcools (4.5 g) par l'hydrure de lithium et d'aluminium, qui sont à leur tour oxydés en décalones (4.3 g) p.éb. 104–107° sous 0.7 mm. Ce mélange donne un chromatogramme en c.p.g. (2.5 m, 15% de polyester succinique de Craig, 225°, hélium 60 ml/min) montrant un pic principal à 18 min, flanqué de deux épaulements, l'un à 16 min, l'autre à 19 min. Le pic principal, qui représente 90% environ du total, est rehaussé par adjonction de *tert*-butyl-6α décalone-2 *cis* (**1**) au mélange.

Le mélange des trois décalones est isomérisé dans les conditions suivantes: 446 mg du mélange sont dissous dans 10 ml de méthanol contenant 200 mg d'hydroxyde de sodium; on abandonne le tout à 25° pendant 24 h, puis chauffe à 55° pendant 1 h. On ajoute après refroidissement, 250 ml d'éther, on lave avec de l'acide chlorhydrique 3 *N*, puis avec une solution aqueuse saturée de chlorure de sodium jusqu'à neutralité.

On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther et distille le résidu; on recueille 322 mg distillant à 105° sous 0.7 mm. On chromatographie en phase gazeuse, dans les conditions décrites pour le mélange avant isomérisation; le chromatogramme montre un pic principal à 18 min, l'épaulement à 16 min a augmenté tandis que celui à 19 min a disparu.

4 Réduction de Clemmensen.

*4.1 tert-Butyl-2α décaline trans (**14**)*

On dissout 200 mg de *tert*-butyl-6 décalone-2 *trans*, pure (**5**) dans 1 ml d'acide acétique glacial; on y ajoute un mélange de 0.2 ml d'eau et 0.1 ml d'éthanol, 0.5 ml d'acide chlorhydrique concentré et 700 mg de zinc traité par 36 mg de chlorure mercurique; (le traitement de ce zinc s'effectue en agitant pendant 5 min, dans 1.0 ml d'eau et 0.3 ml d'acide chlorhydrique concentré les quantités indiquées de zinc et de chlorure mercurique puis en pipettant le liquide surnageant). On chauffe à reflux pendant 17 h, en ajoutant après 5 h 0.5 ml d'acide chlorhydrique concentré. Le reflux terminé, on dilue la solution avec un égal volume d'eau; on extrait par 25 ml d'éther; on répète cette opération 5 fois. Les solutions éthérées réunies, lavées avec une solution à 5% de bicarbonate de sodium jusqu'à neutralité. On évapore l'éther. Le résidu est distillé: on recueille 120 mg de *tert-butyl-2α décaline trans* (**14**), p.éb. 134° sous 0.35 mm, $n_D^{25} = 1.4722$. Le spectre i.r. (CCl_4) montre l'absence de bande carbonyle. Le chromatogramme en c.p.g. montre un seul pic à 60 min (2.5 m, 25% d'huile de silicone 550 sur brique 143°, hélium 70 ml/min).

Anal. calc. pour $C_{14}H_{26}$: C, 86.52; H, 13.48. Trouvé: C, 85.93; H, 13.57.

*4.2 tert-Butyl-2α décaline cis (**13**)*

On réduit selon les indications opératoires données en 4.1, 1.0 g de *tert*-butyl-6α décalone-2 *cis* (**1**) en 600 mg de *tert-butyl-2α décaline cis* (**13**), p.éb. 120° sous 28 mm, $n_D^{23} = 1.4887$. Le spectre i.r. (CCl_4) ne montre pas de bande carbonyle. Le chromatogramme montre un seul pic à 67 min, dans les conditions décrites en 4.1.

Anal. calc. pour $C_{14}H_{26}$: C, 86.52; H, 13.48. Trouvé: C, 86.51; H, 13.36.

*4.3 Réduction du mélange des décalones **1** et **12***

On réduit 300 mg du mélange des décalones **1** et **12** obtenu à la section 3 plus haut, selon les données opératoires décrites en 4.1. Le chromatogramme c.p.g. montre 86% de *tert*-butyl-2 décaline *cis* (**13**) et 14% de *tert*-butyl-2 décaline *trans* (**14**), dont la présence est corroborée par rehaussement des pics avec les échantillons des décalines authentiques préparées dans les sections 4.1 et 4.2.

5 Préparation des acétates énoliques

5.1 Première méthode (acétate d'isopropényle, acide sulfurique concentré)

5.11 Mode opératoire général

On suit les indications données dans un mémoire précédent (2).

*5.12 Acétates énoliques de la tert-butyl-6α décalone-2 cis (**1**)*

On obtient, à partir de 2.0 g de décalone, 1.9 g du mélange des acétates énoliques Δ^1 et Δ^2, (**15**) et (**16**), p.éb. 98° sous 0.45 mm $n_D^{27} = 1.4940$. Bandes i.r. (CCl_4) à 1758 et 1695 cm^{-1}, aucune bande carbonyle cétonique à 1715 cm^{-1}.

Anal. calc. pour $C_{16}H_{26}O_2$: C, 76.75; H, 10.47. Trouvé: C, 77.01; H, 10.35.

Le chromatogramme c.p.g. (2.5 m, 20% de polyester succinique de Craig sur Chromat FB 195°, hélium 60 ml/min), montre deux pics: acétate énolique Δ^2, 41% à 35 min et acétate énolique Δ^1, 59% à 46 min.

Anal. calc. pour $C_{16}H_{26}O_2$: C, 76.75; H, 10.47. Trouvé: C, 77.01; H, 10.35.

*5.13 Acétates énoliques de la tert-butyl-7α décalone-2 cis (**2**)*

On obtient, à partir de 249 mg de décalone, 266 mg du mélange des acétates énoliques Δ^1 et Δ^2, p.éb. 106° sous 0.3 mm, $n_D^{26} = 1.4872$, bandes i.r. (CCl_4) à 1715 et 1680 cm^{-1}; analyse c.p.g. comme en 5.12, indique un mélange 50–50% pour des temps de rétention de 26.7 min (isomère Δ^2) et 33.0 min (isomère Δ^1).

Anal calc. pour $C_{16}H_{26}O_2$: C, 76.75; H, 10.47. Trouvé: C, 76.92; H, 10.33.

5.2 Deuxième méthode (anhydride acétique–acide perchlorique)

*5.21 Acétates de la tert-butyl-6α décalone-2 cis (**1**)*

En suivant les indications données dans un mémoire précédent (2), on obtient, à partir de 478 mg de décalone, 100 mg du mélange des acétates énoliques Δ^1 et Δ^2, qui contient par dosage i.r. de 5 à 8% de décalones de départ et de 92 à 95% d'acétates énoliques dans le rapport de 35.5–64.5, Δ^1 et Δ^2 respectivement, avec des élutions à 46 et 35 min, déterminé par c.p.g. comme plus haut en 5.12.

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.

5.22 Mise à l'équilibre des acétates ***17*** *et* ***18***

On suit le mode opératoire décrit dans un article précédent (1) section 1.4. Le mélange obtenu plus haut à la section 5.13 (200 mg) est mis à l'équilibre et donne 130 mg d'acétate énolique Δ^1 contenant 1–2% de décalone de départ, comme le montrent la c.p.g. et l'i.r.

6 Preuves de structure des acétates énoliques ***15***, ***16***, ***17*** *et* ***18***

*6.1 tert-Butyl-4 bis-(méthoxy-2 éthyl)-1,2 cyclohexane cis, cis (**20**)*

On dissout 2.5 g de *tert*-butyl-6α Δ^2-octaline *cis* (**8**) dans 150 ml d'éther de pétrole (p.éb. 38–40°); on fait passer un courant d'oxygène chargé de 1.8% d'ozone dans la solution refroidie par un bain de CO_2–acétone, jusqu'à coloration bleue persistante. On évapore le solvant en faisant passer un courant d'azote dans le ballon, en laissant revenir le tout à la température de 25°. On reprend l'ozonide par 20 ml d'acétate d'éthyle, 18 ml d'acide acétique glacial, 10 ml d'eau et 15 ml de peroxyde d'hydrogène (30% en volume). On agite 12 h à 25°. On détruit l'excès de peroxyde d'hydrogène en ajoutant du bioxyde de manganèse jusqu'à que cesse l'effervescence. On évapore les solvants sur le bain-marie, reprend le résidu par une solution de NaOH à 10% aqueuse; on filtre; le filtrat est acidifié par adjonction de HCl 10% aqueux jusqu'à pH 2, l'acide brut est extrait par de l'éther; les solutions éthérées sont lavées avec une solution saturée de chlorure de sodium; on sèche sur du sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther, on reprend par de l'éther anhydre et ajoute une solution de diazométhane jusqu'à coloration jaune persistante. On évapore l'éther et l'excès de diazométhane et recueille 2.0 g de diester brut.

Le diester brut, 2.0 g, est dissout dans 200 ml d'éther anhydre; cette solution est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 2.0 g d'hydrure de lithium et d'aluminium dans 200 ml d'éther. On chauffe à reflux pendant 45 min, détruit l'excès d'hydrure par de l'eau, ajoute de l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à disparition de tout précipité et extrait d'une manière continue à l'éther. En évaporant la solution éthérée on recueille le diol brut, que l'on sèche sur P_2O_5 jusqu'à poids constant.

Pour l'éthérification du diol brut on suit la méthode (26). On prépare une solution de catalyseur en mélangeant 1.3 ml d'acide fluoborique 16 *N* dans 20 ml d'éther. On ajoute 3 ml de la solution de catalyseur à 1.6 g de diol brut dans 20 ml d'éther et 50 ml de solution de diazométhane dans l'éther. On garde à 0°; la coloration jaune disparaît en 2–3 min; on rajoute alors 3 ml de la solution de catalyseur et 50 ml de la solution de diazométhane. Au bout de 5 min, on filtre. Le filtrat est lavé avec une solution saturée de chlorure de sodium, on sèche sur sulfate de sodium anhydre et évapore l'éther. On recueille 0.7 g de diéther **20** que l'on distille: p.éb. 98° sous 0.5 mm; $n_D^{23} = 1.4592$.

Anal. calc. pour $C_{16}H_{32}O_2$: C, 74.94; H, 12.58. Trouvé: C, 75.14; H, 12.32.

Un pic en c.p.g., 2.5 m, 20% de Tergitol NPX sur Chromat FB 215°, hélium 60 ml/min: temps de rétention 26.2 min.

*6.2 tert-Butyl-4 méthoxyméthyl-1 (méthoxy-3 propyl)-2 cyclohexane cis,cis (**19**)*

A partir de 1.0 g de *tert*-butyl-6α Δ^1-octaline *cis* (**7**) on obtient comme plus haut en 6.1, 0.23 g de diéther **19**, p.éb. 95° sous 0.3 mm, $n_D^{21} = 1.4605$, pic unique en c.p.g. à 29 min.

Anal. calc. pour $C_{16}H_{32}O_2$: C, 74.94; H, 12.58. Trouvé: C, 74.72; H, 12.31.

*6.3 tert-Butyl-5 méthoxyméthyl-1 (méthoxy-3 propyl)-2 cyclohexane cis,cis (**21**).*

On ozonise l'acétate énolique obtenu plus haut en 5.2 en dissolvant 126 mg dans 20 ml d'éther de pétrole (p.éb. 38–40°), en faisant barboter un courant d'oxygène chargé de 1.8% d'ozone dans la solution plongée dans un bain de CO_2–acétone jusqu'à coloration bleue persistante. On évapore ensuite l'éther de pétrole en faisant passer un courant d'azote dans le ballon, à 0°. Le résidu huileux est séché sous vide (1/20 mg).

On réduit l'ozonide par l'hydrure de lithium et d'aluminium comme décrit précédemment (2) et on éthérifie le diol brut comme en 6.1. On obtient 78 mg de diéther **21**, p.éb. 95° sous 0.3 mm, $n_D^{22} = 1.4562$, pic unique en c.p.g. à 38 min dans les conditions décrites plus haut en 6.1. Ce diéther n'est pas superposable en c.p.g. au diéther **19** et au diéther **20** décrits en 6.2 et 6.1.

Anal. calc. pour $C_{16}H_{32}O_2$: C, 74.94; H, 12.58. Trouvé: C, 75.08; H, 12.42.

6.4 Ozonolyse des acétates énoliques obtenus en 5.12

Comme en 6.1 on ozonise 1.0 g du mélange des acétates énoliques obtenu plus haut en 5.12, on réduit le mélange des ozonides par $LiAlH_4$ (voir (2)), et on éthérifie comme en 6.1 pour obtenir 0.59 g d'un mélange consistant en 35% de diéther **20** pic à 26 min en c.p.g. et 65% de diéther **19**, pic à 29 min en c.p.g. Il y a recouvrement de pics en mélange avec les diéthers purs décrits en 6.1 et 6.2.

Remerciements

Nous remercions le Conseil National de Recherches du Canada de son aide financière (subvention T-14) et les Etablissements Dow Chemical of Canada Ltd., Montréal, pour la quantité généreuse de *tert*-butyl-4 cyclohexanols-1 mise à notre disposition.

1. J. Champagne, H. Favre, D. Vocelle et I. Zbikowski. Can. J. Chem. **42**, 212 (1964).
2. H. Favre et A. J. Liston. Can. J. Chem. **42**, 268 (1964).
3. H. O. House et B. M. Trost. J. Org. Chem. **30**, 1341 (1965).
4. A. J. Liston et M. Howarth. J. Org. Chem. **32**, 1034 (1967).
5. R. Villotti, H. J. Ringold et C. Djerassi. J. Am. Chem. Soc. **82**, 5693 (1960).
6. R. Bucourt et D. Hainaut. Bull. Soc. Chim. France, 1366 (1965).
7. N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller et I. J. Tyminski. J. Am. Chem. Soc. **90**, 5773 (1968).
8. W. Klyne. Experientia, **12**, 119 (1956).
9. D. R. Elliott, M. J. T. Robinson et F. G. Riddell. Tetrahedron Letters, 1693 (1965).
10. N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller et I. J. Tyminski. J. Am. Chem. Soc. **91**, 336 (1969).
11. G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz et R. Terrell. J. Am. Chem. Soc. **85**, 207 (1963).

12. G. STORK et S. D. DARLING. J. Am. Chem. Soc. **86**, 1761 (1964).
13. M. J. T. ROBINSON. Tetrahedron, **21**, 2475 (1965).
14. R. L. AUGUSTINE et A. D. BROOM. J. Org. Chem. **25**, 802 (1960).
15. R. E. COUNSELL. Tetrahedron, **15**, 202 (1961).
16. R. F. CHURCH, R. E. IRELAND et D. R. SHRIDHAR. J. Org. Chem. **27**, 707 (1962).
17. J. M. BILLY, H. FAVRE et J. M. LALANCETTE. Can. J. Chem. **39**, 835 (1961).
18. W. S. JOHNSON, E. R. ROGIER et J. ACKERMAN. J. Am. Chem. Soc. **78**, 6322 (1956).
19. C. DJERASSI et J. FISHMAN. J. Am. Chem. Soc. **77**, 4291 (1955).
20. K. TAKEDA, T. OKANISHI, H. OSAKA, A. SHIMAOKA et N. MAESONO. Chem. Pharm. Bull. Tokyo, **9**, 388 (1961).
21. H. OSAKA. Chem. Pharm. Bull. Tokyo, **10**, 404, 413, 417 (1962).
22. A. FÜRST et PL. A. PLATTNER. Helv. Chim. Acta, **32**, 275 (1949).
23. J. C. RICHER et C. FREPPEL. Can. J. Chem. **46**, 3709 (1968).
24. E. J. COREY et R. L. DAWSON. J. Am. Chem. Soc. **85**, 1782 (1963).
25. B. RICKBORN et W. E. LAMKE, II. J. Org. Chem. **32**, 537 (1967).
26. M. NEEMAN, M. C. CASERIO, J. D. ROBERTS et W. S. JOHNSON. Tetrahedron, **6**, 36 (1959).
27. C. SANDRIS et G. OURISSON. Bull. Soc. Chim. France, 1524 (1958).
28. A. S. DREIDING. Chem. Ind. London, 1419 (1954).
29. N. MAES, R. OTTINGER, J. REISSE et G. CHIURDOGLU. Tetrahedron Letters, 335 (1969).
30. R. J. WICKER. J. Chem. Soc. 2165 (1956).
31. H. BRUDERLEIN, N. DUFORT, H. FAVRE et A. J. LISTON. Can. J. Chem. **41**, 2908 (1963).
32. H. FAVRE, M. LEFEBVRE et J. C. RICHER. Can. J. Chem. **37**, 403 (1959).

Can. J. Chem. Downloaded from www.nrcresearchpress.com by University of Auckland on 12/09/14
For personal use only.