IONS α -CETOCARBENIUM. INFLUENCE DE LA STRUCTURE SUR L'EVOLUTION DES IONS α -CETOCYCLOHEXYLCARBENIUM^{1,2}

J. P. BÉGUÉ, D. BONNET, M. CHARPENTIER-MORIZE* et C. PARDO[†] Groupe de Recherche No. 12, CNRS, 2 rue H. Dunant, 94 Thiais, France

(Received in France 21 April 1975; Received in the UK for publication 22 May 1975)

Résumé—Les ions α -cétoxyclohexylcarbénium sont formés par déshalogénation sous l'action d'AgSbF₆-CH₂Cl₂ des composés carbonylés α -bromés correspondants 6, 7, 8 et 9. Dans ce milieu, ils évoluent principalement vers des sels d'oxonium bicycliques dont la structure dépend à la fois du groupement Y adjacent au carbonyle et de la position des substituants sur le cycle. En choisissant convenablement Y, il est ainsi possible de "fonctionnaliser" un noyau cyclohexanique α -cétonique soit en position 3, soit en position 4.

Abstract— α -Ketocyclohexylcarbenium ions are formed by dehalogenation in HgSbF₆-Ch₂Cl₂ of the corresponding α -bromo carbonyl compounds 6,7, 8 and 9. In this medium they lead principally to bicyclic oxonium salts, the structure of which depends on the group adjacent to the carbonyl group, and positions of ring substituents. By a suitable choice of Y, it is possible to "functionalise" an α -keto cyclohexane system in either 3 or 4 positions.

Pour rendre compte des résultats de la déshalogénation par AgSbF₆-CH₂Cl₂ des composés bromés de structure 1 et 2 rapportés précédemment,³ nous avons admis la formation préliminaire d'ions α -cétocarbénium de type 3. Au sein du milieu réactionnel ceux-ci évoluent selon deux processus seulement: (a) élimination d'un proton pour conduire au composé α -éthylénique correspondant 4; (b) migrations d'hydrures menant au sel d'oxonium 5.

À une exception près $(Y = NMe_2)$ le processus majoritaire, sinon exclusif, est la formation des sels 5. Nous avons pu montrer que, dans cette série, c'est la taille de Y et non sa structure électronique, qui détermine la compétition entre ces deux processus: plus Y est volumineux, plus la proportion de 4 augmente au détriment de celle de 5.

L'évolution principale, pour nous inattendue, des ions α -cétocarbénium 3 vers les sels d'oxonium 5 pouvait être due à la présence du groupement t-Bu sur le carbone 4 du cycle. Nous nous sommes donc proposés de préparer‡ puis de déshalogéner dans les mêmes conditions (AgSbF₆, CH₂Cl₂, température ordinaire), d'une part les composés

†Ce travail est inclus dans la Thèse de Doctorat d'Etat de C. Pardo enregistrée au CNRS sous le No. A. O. 10. 579.

‡Voir en Partie Expérimentale.

de structure 6 analogues à 1 et 2 mais ne comportant pas de substituants sur le cycle, et, d'autre part, les phénones 7, 8 et 9 analogues à 1a et 2a mais dont le cycle est diversement substitué par des groupements méthyle.



Déshalogénation des composés 6. Comme en série t.Bu-4 cyclohexane les produits formés sont les composés α -éthyléniques correspondants 10 et des sels d'oxonium bicycliques. Les structures de ces derniers,



oxabicyclo [3, 2, 1] octane 11 et oxabicyclo [2,2,2] octane 12 ont été établies par corrélations spectrales et chimiques:†



Le Tableau ci-dessous résume les résultats obtenus; les pourcentages relatifs des produits formés y figurent:

6	10	11	12
a : Y = Ph	25	75	
d: Y = OMe	5		95
f: $Y = NMe_2$	100	_	_
g: Y = OH	7‡	56‡	35‡

A la différence de la série t.Bu-4 cyclohexane, la structure du sel d'oxonium formé varie suivant la nature de Y. Notons que l'amide 6f ne conduit qu'au seul composé α -éthylénique correspondant 10f.

Déshalogénation des phénones bromées 7-9. Le schéma suivant résume les résultats obtenus.

Les structures de 14, 17, 19 et 20 ont été déterminées aussi bien par voie spectrale que chimique.† Notons que la formation de 19 et 20 implique la migration intermédiaire d'un méthyle du carbone 4 nu le carbone 3 du cycle. L'hydrolyse du mélange de ces sels conduit à un mélange de 4 hydroxycétones isomères:† ceci montre que chacun des ces sels est, en fait, un mélange de deux diastéréoisomères (à méthyle axial et à méthyle équatorial). En effet l'hydrolyse d'un sel d'oxonium de ce type (notamment 14 et 17) conduit, comme dans les cas déjà décrits,³ à une seule hydroxycétone dont les groupements fonctionnels sont cis.

De l'ensemble de ces résultats, nous pouvons dégager les conclusions et remarques suivantes. (1) Ce n'est pas la présence sur le cycle d'un groupement t.Bu en 4 qui permet l'évolution des ions α -cétocarbénium, engendrés dans ce milieu, vers des sels d'oxonium.¹ (2) Le fait que parmi les composés 6, seul l'amide bromé 61 conduise uniquement au dérivé α -éthylénique correspondant 10f confirme l'observation faite précédemment;³ ce n'est pas le pouvoir "désactivant du carbonyle" du groupement Y, mais taille. aui détermine la compétition sa élimination/migration d'hydrure. (3) La structure des sels d'oxonium obtenus est déterminée par la nature du groupement Y en série cyclohexane non substitué 6 et par le degré de substitution des différents carbones du cycle en série cyclohexane substitué. En série 6, l'influence de Y est déterminante quant à la taille de l'hétérocycle formé: 5 chaînons pour 11a, seule structure obtenue à partir de la phénone 6a (Y = Ph) et 6 chaînons pour 12d, seule structure obtenue à partir de l'ester 6d (Y = OMe).



†Voir en Partie Expérimentale.

‡Pourcentages déduits de la proportion des produits d'hydrolyse du mélange réactionnel (voir en partie expérimentale).

§13 est accompagné de la cétone $\beta - \gamma$ éthylénique correspondante (10%).

¶Dans le cas de l'acide 6d (Y = OH) les deux structures coexistent. Il s'agit dans ce cas de lactones protonées qui peuvent aussi exister en équilibre dans le milieu avec la forme libre. En série cyclohexane substitué on n'obtient que les structures dont l'oxygène chargé positivement est lié à un carbone du cycle porteur d'un méthyle, que celui-ci soit en position 3, ou 4. Ceci montre que la présence d'un substituant sur le cycle est un facteur plus important que la nature du groupement Y adjacent au carbonyle quant à la taille de l'hétérocycle formé: ainsi la phénone 6a mène à 11a (5 chaînons) alors que la phénone 7 conduit à 14 (6 chaînons) dans lequel l'oxygène chargé est lié au carbone 4 porteur d'un méthyle. Cet effet est encore plus marqué dans le cas de la phénone 9: celle-ci aurait pu conduire à

¹D'autres travaux du laboratoire montrent que cette évolution a également lieu en série aliphatique et dans les cycles moyens.^{4,5}

21 de structure analogue à 11a; en fait on n'obtient que la formation des sels 19 et 20 dont la formation implique la migration d'un méthyle de la position 4 à la position 3.



Ainsi, en série cyclohexane substitué on n'observe que la formation des sels d'oxonium dont le carbone du cycle lié à l'oxygène chargé positivement a le plus grand degré de substitution comme c'était le cas pour les sels de la série 5.³ Ceci correspond a priori aux sels d'oxonium les plus stables.

Cette observation nous conduit à supposer que ce sont des facteurs thermodynamiques qui déterminent la structure des sels d'oxonium formés. Selon cette optique, nous sommes amenés à penser que la stabilisation apportée par la présence d'un groupement méthyle sur le noyau cyclohexane est importante. Cette augmentation importante de stabilité par la présence d'un groupement méthyle sur le carbone lié à l'oxygène positif, a du reste été mise en évidence récemment, à la fois par Brouwer *et al.*⁶ et par Larsen *et al.*⁷ + Les premiers ont en effet montré qu'en milieu superacide, l'ion 22 est au moins 200 fois plus stable que l'ion 23.

Quant à Larsen et al., ils ont, par des mesures calorimétriques dans H_2SO_4 , déterminé une différence de

†A notre connaissance, il n'existe dans la littérature aucune donnée concernant les stabilités relatives de sels d'oxonium bicycliques.

 \pm On peut déduire des travaux de Brouwer que pour Y = Me la structure à cinq chaînons 25 est légèrement plus stable (0.6 kcal) que celle à 6 chaînons 26:⁶





3,1 kcal entre les chaleurs de formation des ions 22 et 24, ce qui reflète une différence de stabilité entre ces ions (22 plus stable que 24) du même ordre de grandeur que celle trouvée entre les ions 22 et 23.

Des facteurs thermodynamiques régissent la structure des sels d'oxonium obtenus et il faut admettre qu'en l'absence de substituant sur le cycle, c'est la nature du groupement Y qui joue un rôle déterminant sur les stabilités relatives des structures à 5 ou 6 chaînons. La structure 11a est obtenue pour Y = Ph, 12d pour Y = OMe et des deux structures 11g et 12g pour Y = OH. Avec les données dont nous disposons, il nous est difficile d'expliquer ce phénomène; en effet, dans la littérature,‡ nous n'avons pu trouver qu'un seul cas où des auteurs aient mesuré l'effet exercé par des groupements Y, adjacents au carbonyle, sur les stabilités relatives des sels d'oxonium correspondants (mesure par Larsen et colls⁷ de la chaleur de formation des sels de dioxolénium monocycliques 27).



Ces auteurs ont constaté, comme nous mêmes, que ces effets sont importants et souvent inattendus mais parallèlement ils soulignent la difficulté à rationaliser les phénomènes observés.

D'un point de vue mécanistique les résultats obtenus permettent de préciser, dans une certaine mesure, le processus de transformation des ions α -cétocarbénium, engendrés lors de ces déshalogénations, en sels d'oxonium correspondants. On pouvait en particulier se demander si les migrations d'hydrures observées étaient concertées ou non avec l'engagement du carbonyle. Le fait d'obtenir chacun des sels 19 et 20 sous forme de deux diastéréoisomères (à Me axial et à Me équatorial) implique sur le chemin réactionnel la formation intermédiaire des ions carbénium "ouverts" 28 et 29.



Cette conclusion écarte l'existence d'un mécanisme entièrement concerté.

Cependant l'ensemble des résultats obtenus ne permettent pas de savoir si les migrations d'hydrures (qui se font à partir des ions α -cétocarbénium) se font en une étape (migration 1-3 ou 1-4) ou en plusieurs étapes (migrations 1-2 successives). Un travail, actuellement en cours, portant notamment sur l'étude de la déshalogénation des cétones β , β ' tétradeutériées correspondant à **1a** et **2a**, permettra de résoudre ce problème. Il fera l'objet d'un prochain mémoire.

Enfin, sur le plan synthétique, ce travail présente un intérêt non négligeable puisque la réaction étudiée permet des fonctionnalisations à distance et ce, de manière régiospécifique. De plus le choix du site de fonctionnalisation peut être fait en changeant la nature du groupement Y adjacent au carbonyle d'une part, et la position des substituants sur la structure carbonée, d'autre part.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les précisions valables pour l'ensemble de l'exposé sont indiquées dans un mémoire antérieur.³ Rappelons que les composés dont la formule brute comporte un astérisque ont des analyses élémentaires exactes ($\pm 0.3\%$) pour C, H et s'il y a lieu N et Br.

Produits de départ

Bromo-1 cyclohexyl-1 N-diméthylcarboxamide 6f. A 0°C, on ajoute 10-8 g du chlorure de l'acide bromo-1 cyclohexane carboxylique⁸ à une solution de 5-3 g de HNMe₂ dans 80 ml de C₆H₆. Après 30 min d'agitation à température ordinaire et traitements usuels, on isole 9-9 g de 6f (liquide); Rdt: 89%. IR = 1640 cm⁻¹ (amide). RMN: $\delta = 1.4-2.6$ (m, $-CH_2$ -) et 3-10 (s, NMe₂).

Méthyl-4 benzoyl-1 cyclohexane. Sous azote et à 0°C, on ajoute une solution de 0.25 mole de PhMgBr dans 250 ml d'Et₂O à une suspension de 26 g de CuI (0.5 éq) dans 50 ml d'Et₂O anhydre. La solution de cuprate magnésien obtenue est siphonnée dans un ballon contenant 37 g d'un mélange 50/50 des chlorures des acides méthyl-4 cyclohexane carboxyliques dissous dans 100 ml d'éther anhydre. Après une heure, le mélange réactionnel est hydrolysé. Après traitements, le résidu (45 g) est distillé: Eb_{4.5} = 145-9°: 38 g du mélange des cétones cis et trans (Rdt: 85%). IR: ν_{CO} = 1690 cm⁻¹. RMN: δ = 0.89-0.95 et 0.98 (CH₃); 2.83-3·32 (m, H-C-CO) et 7·35-7·80 (m, C₆H₃). Chauffé 5 h dans KOH/MeOH 1 N, on obtient la cétone trans, F = 47-8°. RMN: δ = 0.92 (d, Me); 2,4-DNPH, F = 167-170°. Analyse: C₁₄H₁₈O.*

Méthyl-4 bromo-1 benzoyl-1 cyclohexane 7. On ajoute lentement une solution de 3·2 g de Br₂ dans 10 ml de CH₂Cl₂ à 4 g de méthyl-4 benzoyl-1 cyclohexane dans 20 ml de CH₃Cl₂. Après traitements usuels, on obtient 5·5 g d'un mélange 50/50 de 7 cis (Br éq.) et 7 trans. Une chromatographie sur colonne de florisil (pentane-éther) permet d'éluer successivement 7 cis: F = 43·5-44°; RMN: $\delta = 0.82$ (d, Me); 7·32-7·95 (m, phényle); Analyse: C₁₄H₁₇OBr,* puis 7 trans: F = 50·5-51·5°; RMN: $\delta = 1.00$ (s, Me); 7·30-7·92 (m, phényle) Analyse: C₁₄H₁₇OBr.*

Triméthyl-3,3,5 cyano-1 cyclohexène-1. On ajoute lentement 130 ml de CH₃COOH à une suspension de 144 g de triméthyl-3,3,5 cyclohexanone et de 78 g de KCN dans 500 ml de EtOH à 95°. Après 16 h d'agitation, on recueille, après traitements usuels, 117 g de cyanhydrine brute. A 0°, on ajoute à sa solution dans 250 ml de pyridine anhydre, 80 ml de SOCI₂. Après 2 h à reflux on verse sur un mélange glace + HCl. Après extraction et distillation, on obtient 100 g du mélange des deux nitriles isomères (Rdt = 67%). Eb/40 = 130-133°.

Triméthyl-3,3,5 benzoyl-1 cyclohexane. On ajoute 100 g du nitrile précédent dissous dans 200 ml d'Et₂O à une solution éthérée de 0-73 mole de ØMgBr. Après 4 h à reflux et hydrolyse (H₂SO₄ 15%), le précipité de sulfate d'imine formé est essoré, lavé puis hydrolysé à 80° à pH = 2 (H₂O + H₂SO₄) pendant 12 h. Après extraction par Et₂O et traitements, 62 g de 15 et 16 sont isolés. RMN: $\delta = 0.92$ à 1.06 (m, méthyles); 6·16 (m) et 6·25 (m) (H-C=C)

7·32-7·65 (m, phényle). Ce mélange est hydrogéné (2 Kg, Ni Raney, EtOH 95°). Le produit brut obtenu est oxydé (40 g K₂Cr₂O₇, 150 ml H₂O et 15 ml H₂SO₄) dans Et₂O au reflux pendant 2 h. Après traitements, le mélange *cis-trans* des deux cétones saturées est chauffé 2 h au reflux dans KOH/MeOH 1 N. On isole ainsi 30 g de cétone *trans* cristallisée (Rdt: 20%). F = 74-77° (EtOH); RMN: δ = 1·01-1·10 (m, méthyles); 3·25-3·60 (m, H-C-CO); 7·42 (m, 3 H) et 7·85 (m, 2 H)(phényle). Analyse: C₁₆H₂₁O.*

Triméthyl-3,3,5 bromo-1 benzoyl-1 cyclohexane 8. A partir de 4.5 g de cétone saturée et 3.2 g de Br₂ en solution dans 20 ml de CH₂Cl₂, on isole après traitements, 6 g du mélange (50-50) des deux cétones bromées *cis* et *trans* 8. RMN: $\delta = 0.45$ (s, 3 H, Me); 0.89-1.06 (s, 6 H, Me); 7.38 (m, 3 H) et 8.12 (m, 2 H) (phényle).

Diméthyl-4,4 benzoyl-1 cyclohexane. En suivant la technique décrite pour 8, à partir de 36 g de diméthyl-4,4 cyclohexanone, on obtient 30 g de 18. RMN: $\delta = 0.98$ (s, 6 H, Me); 6·41 (m, H–C=C); 7·48 (m, phényle). L'hydrogénation catalytique (2 Kg H₂, Ni Raney, EtOH 95°) conduit après traitements à 23 g de cétone saturée: F = 61-63° (EtOH) Litt. (9): 63-65°; RMN: $\delta = 0.96$ (Me): 2·88-3·30 (m, H–C-CO); 7·37-7·87 (m phényle).

Diméthyl-4,4 benzoyl-1 bromo-1 cyclohexane 9. A partir de 4·3 g de cétone saturée et 3·2 g de Br₂ dans 20 ml CH₂Cl₂, on isole après traitements 5·8 g de cétone bromée 9. F = 69·5-71·5°. RMN: δ = 0·87 (s, 3 H, Me); 1·01 (s, 3 H, Me); 7·40 (m, 3 H) et 8·00 (m, 2 H) (phényle). Analyse: C₁₅H₁₉OBr^{*}.

Expériences de déshalogénation

(a) Cétone bromée 6a. On agite pendant 5 min 500 mg de 6a, ¹⁰ 900 mg d'AgSbF₆ et 5 ml de CH₂Cl₂. Le précipité d'AgBr formé est filtré sur coton et le filtrat concentré: 880 mg d'un résidu qui cristallise partiellement d'un mélange (25/75) de 10a et de 11a. 11a: RMN (CD₂Cl₂): $\delta = 4.40$ (m, H-C-C=O⁺); 6-20 (m, H-C-Õ=C); 7.5-8.5 (m, phényle). L'hydrolyse (H₂O, NaHCO₃) conduit après traitements à 350 mg d'un résidu que l'on analyse par CPG et RMN:



†La cétone 10a est absente des produits d'hydrolyse du sel d'oxonium 11a, si celui-ci est isolé.

Une chromatographie sur Florisil permet d'éluer successivement (pentane): 47 mg de 30a (RDT = 13%), 85 mg de 10a (Rdt = 24%); et 204 mg de 32a (Rdt = 52%): F = 89-91° (Et₂O); RMN: δ = 3·30 (m, H-C-CO); 3·75 (m, H-C-OH); 7·3-8·1 (m, phényle) Analyse: C₁₃H₁₆O₂.* Cette hydroxycétone a été identifiée selon le schéma suivant.

Benzoyl-3 cyclohexène 31a. Sous azote et à 0°, 12 g du chlorure de l'acide cyclohexène-3 carboxylique sont ajoutés à une solution éthérée d'un équivalent de cuprate de phényl-magnésium (voir plus haut). Après une heure, on hydrolyse et extrait au pentane. Après traitements, on isole 10 g de cétone 31a (huile). RMN: $\delta = 3.38$ (m, H-C-CO); 5.58 (s, HC=CH); 7.1-7.95 (m, phényle). IR: $v_{co} \approx 1690$ cm⁻¹. 2-4 DNPH: 177-179°.

Benzoyl-4 cyclohexanol 33a. En suivant la technique décrite pour 7, à partir de 6g du chlorure de l'acide acétoxy-4 cyclohexane carboxylique on isole, après isomérisation dans KOH/MeOH 1 N et cristallisation dans un mélange pentane-éther 2 g d'hydroxy-4 cétone 33a. F = 94-95.5°. RMN (CDCl₃): $\delta = 1.1$ à



2·2 (m, $-CH_{2}$ -); 3·2 (m, H-C-CO); 3·6 (m, H-C-OH); 7·2–8·1 (m, phényle). 2·4-DNPH: 164–165·5°. Analyse: $C_{13}H_{14}O_2$.*

Benzoyl-4 cyclohexanone 35a. On porte au reflux 1 h un mélange de 1 g d'hydroxy-4 cétone 33a, 15 mi d'Et₂O, 800 mg de K₂Cr₂O₇, 5 ml H₂O et 1 ml H₂SO₄. Après extraction à l'éther et traitements usuels on isole 800 mg de cétone 35a (cristaux) (Rdt: 80%): F = 87-89°; IR: $\nu_{CO} = 1710$ et 1690 cm⁻¹. RMN: $\delta = 1.9-2.6$ (m, -CH₂-); 3.6 (m, H-C-CO); 7.35-8.1 (m, phényle). Analyse: C₁₃H₁₄O₂.*

Benzoyl-3 et benzoyl-4 cyclohexanones 34a et 35a. On agite pendant 30 min 1.5 g de cétone 31a, 2.6 g de $(AcO)_2Hg$, 10 ml de THF et 10 ml d'H₂O. On ajoute ensuite goutte à goutte une solution de 1 g de NaBH₄ dans 12 ml de NaOH 2N. Après 5 h, le mélange réactionnel est repris par l'eau puis extrait par CH₂Cl₂. Après traitements, on oxyde le mélange brut d'alcools par le mélange (1.5 g K₂Cr₂O₇; 10 ml H₂O; 1.5 ml H₂SO₄) dans 30 ml d'Et₂O au reflux 1 h. Après traitements usuels, on isole 800 mg d'une huile incolore: mélange 50/50 des dicétones 34a et 35a (CPG: EGSSX 10%, 3 m, 160°).

Oxydation de l'hydroxy-cétone 32a. On oxyde 100 mg de 32a par le mélange (100 mg $K_2Cr_2O_7$, 1 ml H_2O_7 , 0·1 ml H_2SO_4) dans 10 ml d'Et₂O au reflux 1 h. Après traitements on isole 80 mg de 34a: IR: $\nu_{CO} = 1710$ et 1690 cm⁻¹. Ce produit a un temps de rétention différent de celui de la dicétone 35a (EGSSX 10%, 3 m, 160°) mais identique à celui de la benzoyl-3 cyclohexanone. Le mélange brut résultant de l'oxydation de l'hydrolysat du produit de la déshalogénation de 6a, ne contient pas de dicétone 35a, mais est composé, outre les cétones éthyléniques 10a, 30a et 31a, de dicétone 34a.

(b) Ester α -bromé 6d. On agite pendant 10 min 1 g de 6d,¹¹ 1.9 g d'AgSbF₆ (1-2 éq) et 10 ml de CH₂Cl₂. Le précipité est filtré sur coton, le filtrat concentré; mélange 5/95 de 10d et 11d (RMN). 11d: RMN (CD₂Cl₂): δ 2.15 (8 H, s élargi, -CH₂-); 3.30 (m, H-C-C=O⁺); 4.50 (s, CH₃-OC=O⁺); 5.83 (m, H-C-O⁺=C). L'hydrolyse (H₂O, NaHCO₃) conduit après traitements à 550 mg d'un mélange que l'on dose par RMN:



Une chromatographie sur Florisil permet d'éluer successivement (pentane): 95 mg de 31d (Rdt: 14%); RMN: $\delta = 3.67$ (s, CH₃-O); 5.63 (m, H-C=C-H); 22 mg de 10d (Rdt: 3%): RMN: δ 3.63 (s, CH₃-O); 6.86 (m, H-C=C); (pentane-éther): 142 mg de 36 (Rdt: 25%): IR: $\nu_{CO} = 1770$ cm⁻¹; RMN: δ 1.55-2.12 (m, 8 H, -CH₂-); 2.53 (m, H-C-C=O); 4.58 (m, H-C-O); F = 126-128° litt. (12): 128°; (éther): 256 mg de 33d (Rdt: 45%): IR: $\nu_{CO} = 1735$ cm⁻¹; RMN: $\delta = 3.67$ (CH₃-O); 4.60 (m, H-COH).

(c) Acide α -bromé 6g. On agite pendant 10 min 1 g de 6g,⁶ 1.66 g (1.1 éq) d'AgSbF₆ et 10 ml de CH₂Cl₂. Le mélange réactionnel est versé sur de l'eau saturée en NaCl. Après traitements on isole 530 mg d'un résidu constitué d'acides éthyléniques et de lactones (IR, RMN). Après méthylation par CH₂N₂ on dose par RMN et CPG:



†Il a été vérifié que la proportion relative des lactones 37 et 36 est la même avant et après la méthylation par CH_2N_2 .

Une chromatographie sur Florisil permet d'éluer successivement (pentane): 61 mg de 31d (Rdt: 9%), 40 mg de 10d (Rdt: 9%); 242 mg de 37 (Rdt: 40%): $F = 118 \cdot 5 - 120^{\circ}$, litt.:¹³ 120°; IR: $\nu_{\rm CO} = 1790 \,{\rm cm}^{-1}$; RMN: $\delta = 2 \cdot 50$ (m, H–C–CO) 4·70 (m, H–C– –OC=O); (pentane-éther): 157 mg de 36 (Rdt: 26%).

(d) Cétone bromée 7. On agite pendant 5 min 562 mg du mélange 50-50 des deux stéréoisomères de 7, 688 mg d'AgSbF₄ et 10 ml de Ch₂Cl₂. Après filtration du précipité d'AgBr et évaporation partielle du solvant, on ajoute du CCL: 240 mg de 14 précipitent (Rdt: 55%). RMN (CD₂Cl₂): $\delta = 1.96$ (s, Me); 4.42 (m, H-C-C=O⁺); 7.75 à 8.60 (m, phényle); IR (CH₂Cl₂): bandes à 1670 et 1595 cm⁻¹. La liqueur-mère, après évaporation, conduit à 140 mg d'un mélange constitué de 72% de 13 (Rdt: 25%): RMN: $\delta = 1.03$ (d, Me); 6.37 (s, H-C=C), 7.20 à 7.60 (m, phényle); IR: $\nu_{co} = 1660$ cm⁻¹ et de 28% de cétone β -éthylénique (Rdt: 10%): RMN $\delta = 1.03$ (d, Me); 5.67 (s, H-C=C-H); 3.93 (m, H-C-CO).

Réactivité du sel d'oxonium 14

(i) Traitement par LiOMe/ CH_2Cl_2 . On ajoute 437 mg de 14 à une suspension de 266 mg de LiOMe anhydre (7 équiv) dans 10 ml de CH₂Cl₂. Après 15 min, on hydrolyse et recueille après traitements 190 mg de 38 (Rdt quantitatif): RMN: δ 1.68 (s, Me);



3·31 (m, H-C-CO); 5·41 (m, H-C=C); [7·35 (m, 3 H) et 7·81 (m, 2 H) phényle].

(ii) Traitement par LiOMe/MeOH. On ajoute 437 mg de 14 dissous dans 1 ml de CH₂Cl₂ à une solution de 266 mg (7 éq) de LiOMe dans 5 ml de MeOH anhydre. La réaction est immédiate. Après hydrolyse et traitements usuels, on isole 220 mg de 39 (Rdt. quantitatif). RMN: δ 1·23 (s, Me-C); 2·94 (s, Me-O); 7·20 à 7·52 (m, 5 H, phényle). Hydrolysé en milieu acide (Et₂O, H₂O, HCI 5%), ce cétal 39 conduit à 40: F = 86-88° (éther); RMN: δ 1·21 (s, Me); 3·09 (m, H-C-CO); [7·42 (m, 3 H) et 7·89 (m, 2 H) phényle]. Analyse: C₁.H₁₀O₂.* Laissée 24 h. en milieu basique (MeOH + Na), 40 s'équilibre partiellement en hydroxy-cétone trans 41 (50-50): RMN: δ 1·25 (s, Me).

(iii) Traitement par l'eau. 437 mg de 14 dissous dans 2 ml de CH_2Cl_2 sont versés dans de l'eau saturée en NaHCO₃. Après traitements, on obtient 210 mg de 40 (Rdt 60%). Mise à équilibrer en milieu basique 40 conduit au même mélange cis-trans que précédemment. La déshydratation de 218 mg de 40, par chauffage à reflux dans 10 ml de xylène en présence d'un cristal d'iode, conduit à 180 mg de 38 (Rdt: 90%). L'hydrolyse directe du produit de la déshalogénation de 7 conduit à une huile. Une chromatographie sur colonne de Florisil permet d'éluer successivement: (pentane-éther): mélange de 13 (Rdt: 30%) et de cétone β -éthylénique (Rdt 10%) (rendements évalués par CPG); (éther): hydroxy-cétone 40 (Rdt: 60%).

(iv) Traitement par AlLiH₄. On ajoute 437 mg de 14 dissous dans 1 ml de CH₂Cl₂ à une suspension de 500 mg d'AlLiH₄ dans 10 ml de Et₂O. Après 10 min on hydrolyse puis isole après traitements 160 mg de 42a (Rdt 80%). RMN: δ 1·17 (s, Me); 4·97 (s, H-CO); 7·32 (m, 5 H, phényle).

(v) Traitement par CH₃MgI. On ajoute lentement 437 mg de 14 dissous dans 1 ml de CH₂Cl₂ à 20 ml d'une solution normale de CH₃MgI dans Et₂O. Après 15 min, on hydrolyse puis isole après traitements 220 mg d'un résidu qui est chromatographié sur colonne de Florisil (pentane-éther). On isole ainsi 155 mg d'éther 42b (Rdt: 70%). RMN: δ 1·19 (s, Me); 1·42 (s, Me); 7·30 (m, 5 H, phényle). (e) Cétone α -bromée 8. On agite pendant 5 min, 616 mg d'un mélange 50-50 des deux stéréoisomères de 8, 722 mg d'AgSbF₆ et 10 ml de CH₂Cl₂. Après filtration du précipité d'AgBr, le filtrat est évaporé partiellement; addition de pentane précipite 17, 650 mg (Rdt 70%). RMN (CD₂Cl₂): δ 0.77 (s, 3 H, Me-3); 1.11 (s, 3 H, Me-3); 1.92 (s, 3 H, Me-5); 4.50 (m, H-C=O⁺); 7.75-8.48 (m, 5 H, phényle). En concentrant la liqueur-mère on isole 135 mg d'un mélange (50-50) de 15 et 16 (Rdt: 30%).

Réactivité du sel d'oxonium 17

Traitement par LiOMe/CH₂Cl₂. L'action de LiOMe/CH₂Cl₂ (cf 14) sur 465 mg de 17 conduit après traitements à 220 mg de 43 et 44 (Rdt: quantitatif). RMN: δ 0·90 à 1·08 (m, 9 H, Me); 5·19 et 5·41 (m, H-C=C); 7·50 (m, 3 H) et 7·96 (m, 2 H) (phényle).

Traitement par LiOMe/MeOH. L'action de LiOMe/MeOH (cf 14) sur 465 mg de 17 (cf 14) conduit après traitements à 250 mg de 45 (Rdt quantitatif). F = 88–91°. RMN: δ = 0.68 (Me-3); 0.91 (Me-3); 1.38 (Me-5); 2.86 (Me-0); 7.33 (m, 5 H, phényle). Hydrolysé en milieu acide, 45 conduit quantitativement à 46. F = 93–94.5°. RMN: δ 0.97 (Me-3); 1.07 (Me-3); 1.36 (Me-5); 3.46 (m, H-C-CO); 7.50 (m, 3 H) et 7.90 (m, 2 H) (phényle). Masse (70 eV): 246-105.

Traitement par l'eau. Traités par $(H_2O + NaHCO_3)$, 465 mg de 17 conduisent quantitativement à 46 (240 mg).

(f) Cétone a-bromée 9.900 mg de 9 traités par 850 mg d'AgSbF, dans CH₂Cl₂ conduisent à un mélange de 18 (35%) et de 19 et 20 (55%) en proportion à peu près égale. Le mélange réactionnel est laissé pendant 24 h à 40° ce qui permet de libérer 18 des sels d'argent qui la complexaient (la proportion relative des sels d'oxonium ne varie pas pendant ce temps). En reprenant par du pentane 19 et 20 précipitent: 750 mg, Rdt: 55%. RMN: δ 0.99 et 1-13 (m, 3 H, Me); 1-91 et 1-96 (s, 3 H, Me); 4-36 et 4-53 (m, HC-C=O⁺); 7-60 à 8-50 (m, 4 H, phényle).







LiOMe/CH₂Cl₂ (cf 14) sur 451 mg d'un mélange 50–50 de 19 et 20 conduit après traitements à 210 mg de 47 (Rdt quantitatif). RMN: δ 1·66 (s, 6 H, <u>Me</u>-C=C-<u>Me</u>); 3·43 (m, H–C–CO); 7·48–7·97 (m, 5 H, phényle). IR: $\nu_{co} = 1685$ cm⁻¹.

Hydrolyse. 3.15 g d'un mélange 50-50 de 19 et 20 traités par (H₂O + NaHCO₃) conduisent à 1.6 g d'un mélange qui est chromatographié sur colonne de Florisil: on élue successivement (pentane-éther les 4 isomères correspondant aux hydroxy-cétones **48** et **49**: Isomère I: 200 mg (Rdt: 12%). RMN: δ 0.94 (m, 3 H, Me); 1.20 (s, 3 H, Me); 3.73 (m, HC-CO); 7.30-8.11 (m, 5 H, phényle). Isomère II: 300 mg (Rdt: 18%). F = 87-88.5°. RMN: δ 0.94 (m, 3 H, Me); 1.18 (s, 3 H, Me); 3.68 (m, HC-CO); 7.35-8.10 (m, 5 H, phényle). Isomère III: 300 mg (Rdt: 18%). RMN: δ 0.94 (m, 3 H, Me); 1.18 (s, 3 H, Me); 3.31 (m, 3 H, HC-CO); 7.30-8.05 (m, 5 H, phényle). Isomère IV: 750 mg (Rdt: 46%). RMN δ 0.97 (m, 3 H, Me); 1.17 (s, 3 H, Me); 3.38 (m, HC-CO); 7.30-8.05 (m, 5 H, phényle).

Ces 4 isomères présentent en IR un $\nu_{CO} = 1685$ cm⁻¹ et un $\nu_{OH} = 3580$ cm⁻¹; en Masse (70 eV): 232 (M)⁺, 214 (M-18)⁺, 105 (CO-C₆H₃)⁺. Chauffé 15 mn dans le xylène en présence d'un cristal d'iode, le mélange de ces 4 isomères conduit quantitativement à 47.

- BIBLIOGRAPHIE
- ¹Communication préliminaire: J-P. Bégué, M. Charpentier-Morize et C. Pardo, *Tetrahedron Letters* 4734 (1971).
- ²Communication préliminaire: J-P. Bégué et D. Bonnet, C.R. Acad. Sci. 276c, 1695 (1973).
- ³J-P. Bégué, M. Charpentier-Morize et C. Pardo, *Tetrahedron* sous presse.
- ⁴⁴J-P. Bégué et C. Pardo, résultats non publiés; ^bD. Baudry, M. Charpentier-Morize, D. Lefort et J. Sorba, *Tetrahedron Letters* 2499 (1974).
- ^{5*}D. Baudry et M. Charpentier-Morize, *Tetrahedron Letters*, 2561 (1972); ^bD. Baudry, Thèse de Doctorat d'Etat ès Sciences Physiques, Université Paris-Sud (1975).
- ⁶⁴D. M. Brouwer et J. A. Van Doorn, Rec. Trav. Chim. 91, 895
- (1972); ^bD. M. Brower et A. A. Kiffen, *Ibid.* 92, 1335 (1973).
- ⁷J. W. Larsen et S. Ewing, J. Am. Chem. Soc. 93, 5107 (1971).
- ⁸H. Kwart et F. V. Scalzi, *Ibid.* 86, 5496 (1964).
- ⁹W. B. Farnham, Ibid. 94, 6858 (1972).
- ¹⁰C. C. Stevens et E. Farkas, *Ibid.* 74, 618 (1952).
- ¹¹W. J. Bailey, R. A. Baylouny, Ibid. 81, 2126 (1959).
- ¹²N. R. Campbell et J. H. Hunt, J. Chem. Soc. 1379 (1950).
- ¹³E. J. Boorman et R. P. Linstead, *Ibid.* 258 (1935).