

SYNTHESE EN SERIE ENCOMBREE. PREPARATION DE L'ACIDE DITERTIOBUTYL-METHYLACETIQUE 'Bu₂ MeCCOOH ET DE QUELQUES COMPOSES CETONIQUES DERIVES DE CETTE STRUCTURE

JACQUES-EMILE DUBOIS, BEN LI ZHANG et CLAUDE LION*

Institut de Topologie et de Dynamique des Systèmes, Université Paris VII, associé au C.N.R.S., 1, rue Guy de la
 Brosse, 75005 Paris, France

(Received in France 20 January 1981)

Résumé—La synthèse de 'Bu₂MeCCOOH, acide qui se place parmi les structures les plus encombrées a été réalisée. Diverses voies d'accès potentielles à cette molécule ont été envisagées. Seule la séquence décrite précédemment par Newman via 'Bu₂CO, 'Bu₂MeCOH, 'Bu₂C=CH₂, 'Bu₂CHCH₂OH, 'Bu₂CHCOOH, 'Bu₂CHCOCl, 'Bu₂C=C=O et 'Bu₂MeCCOH nettement améliorée dans ce travail par un accès direct à 'Bu₂CHCOOH conduit à 'Bu₂MeCCOOH avec un maximum d'efficacité. La condensation magnésienne du chlorure d'acide dérivé de cette structure en présence de chlorure cuivreux permet la préparation de nouvelles cétones particulièrement encombrées 'Bu₂MeCCOR. L'alkylation de ces cétones peut conduire à des composés encore plus congestionnés. Les possibilités, les limites et les performances de chaque séquence ont été définies.

Abstract—The synthesis of 'Bu₂MeCCOOH, which is among the most sterically hindered known acids is described. Only Newman's sequence via 'Bu₂C=O, 'Bu₂MeCOH, 'Bu₂C=CH₂, 'Bu₂CHCH₂OH, 'Bu₂CHCOOH, 'Bu₂CHCOCl and 'Bu₂C=C=O, which has been optimized in this work by a direct access to 'Bu₂CHCOOH, permits the preparation of 'Bu₂MeCCOOH. The condensation of the corresponding chloride with a Grignard reagent yields new highly-hindered ketones 'Bu₂MeCCOR which by alkylation give more substituted structures. The limitations of each method have been studied in this work.

L'intérêt des molécules hyperencombrées n'a fait que croître au cours de ces dernières années tant dans le domaine de la synthèse que du point de vue théorique.^{1,2}

Dans la série des cétones encombrées du premier environnement carboné du carbonyle ou premier E_B,³ l'examen du diagramme d'existence indique que les structures les plus ramifiées, actuellement disponibles sont du type 'Pr₃CCOR et 'Bu'PrEtCCOR obtenues à partir des chlorures d'acide correspondant 'Pr₃CCOCl⁴ et 'Bu'PrEtCCOCl,⁵ composés isomères possédant dix atomes de carbone en α du carbonyle.

Les travaux antérieurs menés au laboratoire^{5,6} montrent que l'exploitation du protocole expérimental de condensation magnésienne sur les chlorures d'acide en présence de sel cuivreux, permet l'accès à ces structures. Cette méthode de synthèse inventoriée D_{3A},⁷ conduit aux cétones particulièrement congestionnées par un choix judicieux des conditions et des structures pour éviter les réactions parasites.⁶ Couplée à une réaction d'alkylation inventoriée B₁, les cétones intermédiaires conduisent aux cétones pen-et hexasubstituées dans cette série.⁸

Les études physico-chimiques menées au laboratoire, nécessitent l'extension de la synthèse de molécules hyperencombrées.^{2b} Dans ce travail, nous décrivons la préparation d'une nouvelle série de cétones isomères des précédentes. Ces composés particulièrement substitués possèdent également dix atomes de carbone en α du carbonyle, ils sont de la forme 'Bu₂MeCCOR, trace non encore atteinte jusqu'à présent.

L'accès aux cétones du type 'Bu₂MeCCOR a été envisagée de différentes manières: diverses voies d'accès potentielles ont été développées. Dans cet article nous

exposons successivement les résultats de nos travaux dans ce domaine.

RESULTATS ET DISCUSSION

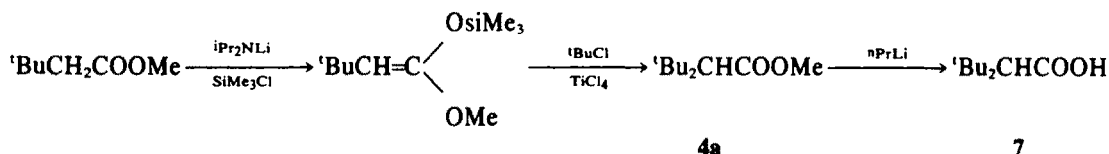
Synthèse d'une trace 'Bu₂MeC(3222)

*Préparation à partir du ditertiobutyl-1,1diméthyl-2,2 propanol 2 (tri-*t*-butylcarbinol).* Les travaux récents menés au laboratoire permettent l'accès aisé aux alcools tertiaires encombrés. Ainsi l'action du tertibutylolithium sur la tétraméthyl-1,2,2,4,4 pentanone-3 (hexaméthyl-acétone ou di-*t*-butylacétone) 1 [préparée par condensation magnésienne du bromure de tertibutylmagnésium sur le chlorure de pivaloyl en présence de chlorure cuivreux¹⁰] conduit à l'alcool tertiaire correspondant 'Bu₃COH, 2. Ce dernier déshydraté dans des conditions judicieusement choisies (SOCl₂-Pyridine) permet la synthèse du tétraméthyl-2,3,4,4 *t*-butyl-3 pentène 3 en excellents rendements.⁹ Ce composé possède potentiellement la trace recherchée 'Bu₂MeCCOR. L'oxydation dans diverses conditions et particulièrement l'ozonolyse dans les conditions décrites dans la littérature pour des carbures encombrés du type 'Bu₂C=CH'Bu,¹¹ ne permet guère la coupure de la double liaison: la synthèse de la méthylcétone 'Bu₂MeCCOMe ne semble pas possible par cette méthode, l'encombrement stérique en α de la double liaison de l'oléfine 3 est particulièrement important et peut expliquer le défaut de

coupure de >C=CH_2 . Cette expérience semble d'ailleurs en bon accord avec les résultats d'ozonolyse d'autres carbures insaturés encombrés impossible à couper par cette méthode.¹²

Cette séquence réactionnelle décrite par Newman¹⁵ puis reprise par Tidwell¹¹ pose de nombreux problèmes de reproductibilité d'échelle aussi avons-nous mis au point une synthèse originale et simple de l'ester **4a** par tertibutylation de l'éther d'énol triméthylsilylique selon Friedel-Crafts du diméthyl-3,3 butyrate de méthyle ${}^t\text{BuCH}_2\text{COOMe}$.^{20,21} Cette voie d'accès bien plus rapide est très pratique, elle permet la préparation aisée de l'ester **4a** avec un rendement de 60% au lieu de 20% dans la séquence précédente.²⁰ Ce dernier est désalkylé en acide

La réaction d'un organomagnésien RMgX sur un chlorure d'acide $\text{R}'\text{COCl}$ en présence de sel de cuivre conduit à la formation, en plus de la cétone mixte RCOR' attendue (réaction normale), de composés qui dérivent uniquement du chlorure d'acide: α -di-cétone $\text{R}'\text{COCOR}'$, cétone symétrique $\text{R}'\text{COR}'$ et surtout des carbures $\text{R}'\text{R}'\text{R}'(-\text{H})$ et $\text{R}'\text{H}$.^{5,6} Dans le cas des chlorures d'acide très encombrés la proportion de ces derniers produits (d'origine radicalaire) devient prédominante sinon exclusive.

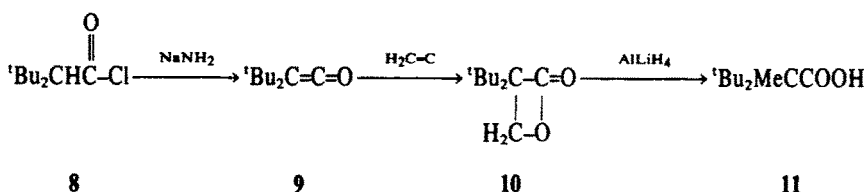


7 par action du n-propyllithium.^{2,11}

Le chlorure d'acide **8** est transformé en cétène **9** par action de NaNH_2 .^{22,23} La condensation du formaldéhyde sur le cétène conduit à la lactone **10** réduite en acide ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOOH}$ **11** par AlLiH_4 dans le THF à reflux.

Le rendement global de la séquence **1** $\rightarrow$ **11** ainsi amé-

Les limites usuelles de la condensation d'un organomagnésien sur un chlorure d'acide sont repoussées de diverses manières. Pour augmenter le champ d'application de cette méthode on peut agir à deux niveaux: celui de l'obtention de structures de départ plus encombrées et celui de l'amélioration de la condensation

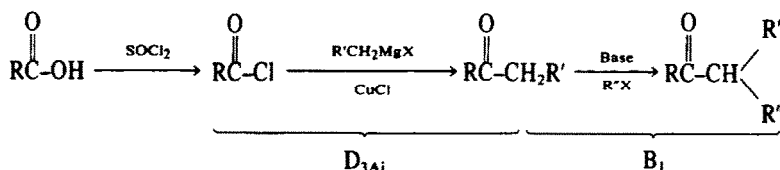


ioré est de 17% au lieu de 5% dans la synthèse décrite par Newman.

Synthèse des cétones ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOR}$

Les travaux précédents menés au laboratoire montrent que la combinaison des deux méthodes, celles d'un Grignard condensé sur un chlorure d'acide en présence de sel de cuivre ($\text{D}_{3\text{A}}$) et de l'alkylation des cétones ainsi obtenues intermédiairement (B_1), donnent les voies de synthèse les plus générales des cétones aliphatiques encombrées.⁸

de tels produits vers la réaction normale. Notre travail qui s'est attaché au premier niveau pour la synthèse du chlorure d'acide ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl}$ **12** s'est poursuivi au second niveau en adaptant la structure de l'organomagnésien antagoniste de **12** pour fournir des intermédiaires susceptibles de réagir avec le chlorure d'acide avant d'initier les réactions radicalaires parasites, il s'agit de MeMgI , ${}^t\text{BuMgBr}$ et $\text{Me}_3\text{CCH}_2\text{MgBr}$, c'est-à-dire des organomagnésiens à groupes alkyles primaires. Le Tableau I donne les résultats de la condensation: l'extension de la réaction est donc possible même avec un chlorure du type de ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl}$ **12** très encom-



Condensation magnésienne avec ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl}$ en présence de sel de cuivre. Disposant de l'acide ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOOH}$ **11** nous avons préparé son chlorure **12** par action de SOCl_2 ²⁴ et avons opposé à ce composé un organomagnésien de structure judicieusement choisie dans des conditions très strictes de solvant, de température pour orienter la réaction vers la cétonisation normale.

brée, l'accès à de ces types de nouvelles cétones de trace est permis.

Alkylation de la cétone ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}_2\text{CMe}_3$. Nos essais préliminaires de l'alkylation des cétones ont été effectués avec des cétones isomères de ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}_2\text{CMe}_3$. Il s'agit de ${}^t\text{Pr}_2\text{CCOCH}_2\text{CMe}_3$ et ${}^t\text{Bu}^i\text{PrEtCCOCH}_2\text{CMe}_3$ qui comportent également des radicaux possédant dix atomes de carbone en α du

Table 1. Action d'un organomagnésien sur ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl}$ 12 en présence de CuCl dans l'éther à -5°

${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl} + \text{RMgX} \rightarrow {}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOR}$			
RMgX	Cétone	DEL	Rdt(%)
MeMgI	${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOMe}$	(3222)(0000)	68
${}^t\text{BuMgBr}$	${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCO}^t\text{Bu}$	(3222)(1110)	70
${}^{neo}\text{PenMgBr}$	${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCO}^{neo}\text{Pen}$	(3222)(1111)	68

carbonyle.⁸ Nos résultats montrent que les meilleures conditions expérimentales restent l'utilisation de NaNH_2 dans le DME à reflux, les autres méthodes fournissant à côté du produit C-alkylé, l'éther d'énol, produit O-alkylé, en proportions non négligeables. Nous retrouvons ici le rôle important de la nature du cation de l'énolate sur l'orientation C et O-alkylation.⁸ Les résultats obtenus dans l'alkylation d'une cétone $-\text{C}_\alpha\text{--CO--C}_\beta-$, sur le carbone C_α , dépendent de l'encombrement autour de C_α de celui autour de C_β , mais aussi du colume de l'alkylant.⁸

Les expériences d'alkylation de la cétone ${}^t\text{Bu}_2\text{MeC-COCH}_2\text{Me}_3$ confirment ces résultats (Tableau 2). Diverses conclusions s'imposent: (a) l'encombrement stérique en C_α c'est-à-dire celui de ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOR}$ a une influence primordiale, ainsi la monométhylation s'effectue avec un rendement de 50% (expérience 1) nettement inférieur à ceux obtenus avec les cétones isomères ${}^i\text{Pr}_2\text{CCOCH}_2\text{Me}_3$ (90%) et ${}^t\text{Bu}^i\text{PrEtC-COCH}_2\text{Me}_3$ (93%), même la répétition de la réaction ne permet guère la monosubstitution-complète de la cétone (66%) (expérience 2).⁸ (b) la diméthylation est impossible rendement $<1\%$ (expérience 2) dans les conditions usuelles alors que les cétones $\text{RCOCMe}_2{}^t\text{Bu}$ sont obtenues respectivement avec 30 et 32% pour $\text{R} = {}^i\text{Pr}_2\text{C-}$ et ${}^t\text{Bu}^i\text{PrEtC-}$.⁸ (c) la monoéthylation est également impossible (expérience 3), elle confirme l'importance de l'encombrement de l'agent alkylant, alors que celle de ${}^t\text{Bu}^i\text{PrEtC-COCH}_2\text{Me}_3$ se fait avec 33% de rendement.⁸

Ces différentes expériences permettent toutes de mettre en évidence l'encombrement sans précédent du groupe ${}^t\text{Bu}_2\text{MeC-}$ (3222).

En conclusion, la synthèse d'une nouvelle série

organomagnésiens sur un chlorure d'acide en présence de sel de cuivre (réaction $\text{D}_{3\text{A}1}$). Les essais d'alkylation des structures obtenues permettent d'accéder à des cétones encore plus substituées, cette réaction du type B_1 présente à ce niveau des sévères limites dues à l'encombrement stérique sans précédent du groupe ${}^t\text{Bu}_2\text{MeC-}$. Les cétones obtenues déterminent en partie les nouvelles frontières extérieures du domaine structural ordonné DSOR de la condensation magnésienne et de l'alkylation.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Généralités. Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil JEOL C 60 HL (solvant CCl_4 , le TMS étant pris comme référence). Les spectres IR ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer 225 alors que les spectres de masse ont été pris sur un appareil JEOL D 100. Les mentions (RMN) et (IR) indiquent que les spectres ont été enregistrés, qu'ils ne présentent pas d'intérêt particulier, étant en accord avec la structure proposée.

Tétraméthyl-2,2,4,4 pentanone-3 (di-*t*-butylcétone) 1. Préparée par action du bromure de *t*-butylmagnésien sur le chlorure de pivaloyl commercial en présence de chlorure cuivreux¹⁹ Eb 153–154° (RMN) (IR). Rdt 82% (Litt¹⁹ Eb 153–154° Rdt 77%).

Di-*t*-butyl-2,2 diméthyl-3,3 propanol (tri-*t*-butylcarbinol) 2. Cet alcool est obtenu de la manière décrite précédemment⁹ F 114–116° (RMN) (IR). Rdt 52% (Litt⁹ F 113–116°).

Tétraméthyl-2,3,4,4 *t*-butyl-3 pentène 3. Cette oléfine est synthétisée par deshydratation de l'alcool ci-dessus dans SOCl_2 -pyridine F 150–151° (IR) (RMN) Rdt 80% (Lit¹⁹ F 152–154° Rdt 95%).

Ozonolyse du tétraméthyl-2,3,4,4 *t*-butyl-3 pentène 3. On opère de la manière décrite précédemment¹¹ en utilisant CH_2Cl_2 comme solvant. On récupère un mélange très complexe qui ne présente guère de vibration $\nu_{\text{C=O}}$ à l'infra-rouge. Aucune étude supplémentaire quant à l'identification des produits de la réaction n'a été entreprise.

Table 2. Alkylation de ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}_2\text{Me}_3$ par les halogénures d'alkyle en présence de NaNH_2 dans le DME à reflux

Exp.	Agent alkylant	Cétone	DEL	Rdt(%)
1	MeI	${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}(\text{Me}){}^t\text{Bu}$	(3222)(2111)	50
2	MeI*	$\begin{cases} {}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}(\text{Me}){}^t\text{Bu} \\ {}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCMe}_2{}^t\text{Bu} \end{cases}$	$\begin{cases} (3222)(2111) \\ (3222)(3111) \end{cases}$	$\begin{cases} 66 \\ <1 \end{cases}$
3	EtI	${}^t\text{Bu}_2\text{MeCOCH}(\text{Et}){}^t\text{Bu}$	(3222)(2211)	0

*Grande excès de NaNH_2 et de MeI-recyclage progressif du produit (cinq fois).

de cétones de forme générale ${}^t\text{Bu}_2\text{MeCCOR}$ a été réalisée. Ces structures constituent les frontières du domaine structural ordonné de la population des cétones. Ce travail a permis de repousser les limites actuelles de la synthèse de cétones tout en augmentant le champ d'application de la condensation des

Ditertiobutyl-1,1 éthanol. 132 g (0.92 mole) de tétraméthyl-2,2,4,4 pentanone-3 1, sont mis en réaction avec 1.20 mole de méthyllithium (ou d'iode de méthylmagnésium) dans l'éther. Le mélange est chauffé à reflux pendant une heure. On isole 132 g (0.89 mole) de di-*t*-butyl-1,1 éthanol Eb 80–83°/18 mm Rdt 91% (IR) (RMN) Litt¹⁵ Eb 78–82°/17 mm

Di-*t*-butyl-1,1 éthylène 5. A 132 g (0.89 mole) d'alcool ci-des-

sus, dans 400 ml de pyridine sèche, on ajoute 132 g (0.98 mole) de SOCl_2 distillé sur huile de lin en maintenant la température vers $0-5^\circ$. On isole 98 g de carbure 5, Eb $151-153^\circ$ (IR) (RMN) Rdt 91% (Litt¹⁹ Eb $151-153^\circ$).

Di-*t*-butyl-2,2 éthanol 6. On suit le mode opératoire décrit dans la littérature.^{15,19} On fait barbotter B_2H_6 [obtenu à partir de 23 ml de BF_3 -éthérate fraîchement distillé et de 6 g (0.1 mole) de AlLiH_4 dans le diglyme sec] dans une solution de 15.4 g (0.11 mole) de carbure 5 dans 30 ml de THF sec. A la fin de la réaction, on oxyde par 20 ml de H_2O_2 à 130 vol. en présence de solution 3N de NaOH. On obtient 13.2 g (83.5 mmole) d'alcool 6 Eb $90-92^\circ/15$ mm (IR) (RMN) Rdt 76% (Litt¹⁵ Eb $105-110^\circ/29$ mm Rdt 65%).

Acide diméthyl-3,3 *t*-butyl-2 butyrique (acide di-*t*-butyl-acétique) 7. L'alcool 6 est oxydé par CrO_3 dans CH_3COOH , selon la méthode de Newman.¹⁵ On isole 11.3 g (66 mmol) d'acide F $78-79^\circ$ Rdt 79% (IR) (RMN) (Litt¹⁵ F $80.5-81.5^\circ$ Rdt 82%).

Chlorure de l'acide diméthyl-3,3 *t*-butyl-2 butyrique 8. Le chlorure de di-*t*-butylacétyle 8 est préparé de la manière suivante. 18 g (0.18 mole) d'acide 7 sont chauffés à 80° en présence de 30 ml (0.43 mole) de SOCl_2 . On obtient 27.2 g (0.14 mol) de chlorure 8. Eb $105-110^\circ/60$ mm Rdt 79% (IR) (RMN) (Litt¹⁵ Eb $83-86^\circ/12$ mm Rdt 96%).

Essais d'alkylation du diméthyl-3,3 *t*-butyl-2 butyrate d'éthyle 4b (di-*t*-butylacétate d'éthyle). Ce composé a été obtenu par action de l'éthanol absolu sur chlorure d'acide 8.

Méthode utilisant Pr_2NLi -HMPT/THF. On opère de la manière décrite dans la littérature (Refs. 13, 14). 2 g (10 mmol) d'ester 4b sont placés en présence de 40 mmol de Pr_2NLi préparé à partir de 5.6 ml (40 mmol) de Pr_2NH fraîchement distillé et de 20 ml de PrLi 2M dans 20 ml de HMPT et 40 ml de THF. On agit pendant 8 h et ajoute MeI en excès dans le HMPT. Le mélange réactionnel est isolé de la manière habituelle. On ne récupère que le produit de départ. La même manipulation au reflux ou avec un temps de réaction prolongé (huit jours) conduit au même résultat.

Méthode utilisant KH/THF. On utilise la méthode décrite par Brown¹⁶ (10 mmol) d'ester 4b sont chauffés à reflux avec 10 ml de suspension de KH débarassée de son huile minérale (14 mmol) dans 10 ml de THF, pendant sept heures. On ajoute 4.2 g (30 mmol) de MeI et continue l'agitation et le chauffage pendant 5 hr, on récupère le produit de départ.

Di-*t*-butylcétène 9. On suit le mode opératoire de Newman.¹⁵ 27.2 g (0.14 mole) de chlorure d'acide 8 sont mis en réaction avec 4.6 g (0.20 at.) de sodium dans 200 ml de NH_3 liquide en agitant pendant 14 hr. Après distillation, on obtient 14 g de di-*t*-butylcétène 9 Eb $78^\circ/45$ mm Rdt 65% (IR) (RMN) (Litt¹⁵ Eb $74-76^\circ/47$ mm Rdt 57%).

Acide triméthyl-2,3,3 *t*-butyl-2 butyrique 11 (acide di-*t*-butyl-méthylacétique) 14.3 g (93 mmole) de cétène réagissent avec le formaldéhyde [obtenu par dépolymérisation de 20 g de paraldéhyde (0.22 mole)] en présence de quelques gouttes de BF_3 -éthérate dans l'éther. On isole 11.8 g (64 mmole) de lactone 10. F $110-112^\circ$ Rdt 69% présentant toutes les caractéristiques (IR) (RMN) et masse données dans la littérature.¹⁷ 6 g (32 mmol) de lactone sont réduits par 2 g (58 mmol) de AlLiH_4 dans le THF à reflux

pendant 18 hr. On isole 2.8 g (15 mmol) d'acide 11 (F $179-180^\circ$ Rdt 70%).

Formation du dérivé silylé de $\text{BuCH}_2\text{COOMe}$. On opère de la manière habituelle.²⁵ Dans un ballon tricol contenant 14 ml (0.1 mole) de Pr_2NH dans 50 ml de THF, on ajoute 0.1 mole de PrLi à -25° . A cette solution, on additionne à -78° 0.1 mole d'ester conserve la solution à cette température pendant 30 mn, puis ajoute 25 ml (0.25 mole) de chlorure de triméthylsilyle et laisse revenir à température ambiante. On filtre et concentre sous vide puis distille l'éther d'énol Eb $50^\circ/30$ mm Rdt 80% (Litt²⁵ Eb $35^\circ/15$ mm Rdt 95%).

Alkylation l'éther d'énol triméthylsilylique. Elle est réalisée par BuCl à température ambiante, en présence de quantités catalytiques de ZnCl_2 dans CH_2Cl_2 pendant 24 hr.²⁰ On isole le diméthyl-3,3 *tert*-butyl-2 butyrate de méthyle 4a Rdt 58% (IR) (RMN).

Saponification de l'ester. Le diméthyl-3,3 *t*-butyl-2 butyrate de méthyle 4a est désalkylé par addition du *n*-propyl-lithium en excès. On maintient le mélange réactionnel sous atmosphère inerte, en agitant pendant 36 hr à 0° ,²¹ puis isole l'acide 7 rigoureusement identique à celui obtenu par la méthode précédente (IR) (RMN) Rdt 90%.

Préparation des cétones Bu_2MeCCOR par condensation magnésienne. On utilise la méthode usuelle.^{5,6} 10 mmol de solution d'organomagnésien dans l'éther sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 8 mmole de chlorure d'acide (obtenu par action de SOCl_2 sur l'acide 11) en présence de 1 g (10 mmol) de CuCl dans 5 ml d'éther, à -5° sous atmosphère inerte et agitation magnétique. On agit pendant 10 hr et isole la cétone correspondante, les rendements et les propriétés de ces cétones sont consignés dans les Tableaux 1 et 3.

Alkylation des cétones précédentes. Elle est effectuée dans le DME sec à reflux en présence d'un excès de NaNH_2 .⁸ 120 mg (5 mmol) de cétone $\text{Bu}_2\text{MeCCOCH}_2\text{CMe}_3$ sont chauffés au reflux avec 1 ml de DME pendant quatre heures. On ajoute 30 mmol de halogénure d'alkyle et continue le chauffage pendant trois heures. On isole de la manière habituelle. Les rendements en cétone et les propriétés de ces produits se trouvent dans les Tableaux 2 et 3.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹T. T. Tidwell, *Tetrahedron* **34**, 1855 (1978).
- ^{2a}C. Lion, J. E. Dubois, J. A. MacPhee et Y. Bonzougou, *Ibid.* **35**, 2077 (1979); ^bEn RMN ^{13}C par exemple, l'effet α de blindage et ses liens avec l'encombrement stérique a été déterminé. La perturbation induite sur un site carboné par la substitution d'un méthyle à un hydrogène peut être ainsi étudiée. Voir J. E. Dubois, J. P. Doucet et A. Panaye, *Tetrahedron Lett.* **21**, 2905 (1980).
- ³J. E. Dubois, D. Laurent et H. Viellard, *C. R. Acad. Sci.* **263C**, 764, 1245 (1966) *Ibid.* **264C**, 348, 1019 (1967); J. E. Dubois, *The Chemical Application of Graph Theory* (Edited by A. T. Balaban), p. 330 (1976).
- ⁴M. S. Newman et T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1176 (1963).
- ⁵C. Lion, J. E. Dubois et Y. Bonzougou, *J. Chem. Res. (S)* **46**, (M) 826 (1978).

Table 3. Propriétés physico-chimiques des cétones synthétisées Bu_2MeCCOR

Cétone R =	IR $\nu_{\text{C=O}}$ (CCl_4) (en cm^{-1})	RMN (en ppm)	Masse
Me	1696	3H(s) de Me en α CO 2, 1; 3H(s) de Me 1.25 18H(2s) de 2°Bu 1.05	—
^tBu	1696	3H (2H α CO + H isop.) 2.3; 3H(s) de Me 1.25 18H (2s de 2°Bu) 1.05; 6H (d) de CMe_2 0.9	227,171,155
$^{\text{iso}}\text{Pen}$	1698	2H(s) de CH_2 en α CO 2.3; 3H(s) de Me 1.25; 27H (s de ^tBu) 1.05.	241,185,99
$\text{CH}(\text{Me})^t\text{Bu}$	1673	H en α CO 2, 4; 3H(s) de Me 1.25; 30H (Me + 3°Bu 3s) 1.05.	225,199,113

- ⁶J. E. Dubois et M. Boussu, *Tetrahedron Lett.* 2523 (1970); *Tetrahedron* 29, 3943 (1973).
- ⁷Les méthodes de synthèse des cétones ont été inventoriées, classées et codées en six grands groupes subdivisés en sous-groupes. J. E. Dubois, F. Hennequin et M. Boussu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3615 (1969).
- ⁸C. Lion, A. Panaye et J. E. Dubois, *Nouveau J. Chimie* 5, 381 (1981).
- ⁹J. S. Lomas et J. E. Dubois, *J. Org. Chem.* 39, 1776 (1974).
- ¹⁰J. E. Dubois, B. Leheup, S. Molnarfi, F. Hennequin et P. Bauer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2024 (1964).
- ¹¹J. Abruscato et T. T. Tidwell, *J. Org. Chem.* 37, 4151 (1972).
- ¹²P. D. Bartlett et M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 2806 (1955); P. S. Bailey, J. W. Ward et R. E. Hornish, *Ibid.* 93, 3552 (1971); E. M. Harnett, J. M. Hollinger et J. C. Sanda, *Ibid.* 87, 2050 (1965).
- ¹³R. J. Cregge, J. L. Hermann, C. S. Lee, J. E. Richman et R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Letters* 2425 (1973); J. L. Hermann et R. H. Schlessinger, *Ibid.* 2429 (1973).
- ¹⁴J. E. Dubois et J. A. MacPhee, *JCS Perkin I* 694 (1977).
- ¹⁵M. S. Newman, A. Arkell et T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 2498 (1960).
- ¹⁶C. A. Brown, *J. Org. Chem.* 39, 3913 (1974).
- ¹⁷M. S. Newman et A. Leegarter, *Ibid.* 33, 2144 (1968).
- ¹⁸J. K. Crandall, W. W. Conover, J. K. Konin et W. H. Machleder, *Ibid.* 39, 1723 (1974); J. K. Crandall, Communication personnelle.
- ¹⁹C. Lion et J. E. Dubois, *Tetrahedron* 29, 3417 (1973).
- ²⁰J. E. Dubois et C. Lion, *Ibid.* 37, 319 (1981).
- ²¹M. T. Reetz et K. Schweltnus, *Tetrahedron Lett.* 1455 (1978); T. H. Chan, I. Peterson et J. Pinsonnault, *Ibid.* 4183 (1977); M. T. Reetz, W. F. Maier, *Ang. Chem. Int. Ed.* 17, 48 (1978); M. T. Reetz, I. Chatziiositidis, U. Löwe et W. F. Maier, *Tetrahedron Lett.* 1427 (1979); M. T. Reetz, S. Hüttenhain, P. Walz et U. Lowe, *Ibid.* 49 (1979); M. T. Reetz, M. Sauerwald et P. Walz, *Ibid.* 1101 (1981).
- ²²Ce composé décrit par M. S. Newman, *Diss. Abstracts B* 28(9), 3647 (1968) est stable, il se présente sous forme monomère et il est très peu réactif vis-à-vis de nombreux substrats.
- ²³Cette réaction est particulièrement délicate, le cétène est le produit cinétique qui conduit avec NaNH_2 à l'amide $^t\text{Bu}_2\text{CHCONH}_2$ produit thermodynamique. Cette réaction est très sensible à de nombreux facteurs dilution, temps de réaction, vitesse d'agitation. Voir références 15 et 18.
- ²⁴L'action du méthanol sur le chlorure d'acide $^t\text{Bu}_2\text{MeCCOCl}$ 12 conduit à l'ester méthylique identique en tout point à celui décrit par J. K. Crandall (référence 18).
- ²⁵C. Ainsworth, F. Chen et Y. N. Kuo, *J. Organometallic Chem.* 46, 59 (1972).