

CYCLISATION RADICALAIRES—XII CYCLISATIONS DÉCARBOXYLANTES D'HÉMIESTERS PHÉNYL-5 VALÉRIQUES

J. C. CHOTTARD, M. JULIA et J. M. SALARD
Université de Paris, ENSCP, 11, rue Pierre et Marie Curie, Paris Ve

(Received in France 26 February 1969; Received in the UK for publication 17 June 1969)

Résumé—Les hémiesters δ -phénylpropylmalonique et δ -phénylpropylméthylmalonique ont été traités par le tétraacétate de plomb dans diverses conditions (solvant, température, présence d'acétate cuivrique . . .)

La cyclisation décarboxylante a fourni dans le premier cas le tétraline-1 carboxylate d'éthyle à côté d'acétoxy-1 tétraline-1 carboxylate d'éthyle et de produits non cyclisés. Dans le second cas on obtient le méthyl-1 tétraline carboxylate d'éthyle.

Les résultats sont discutés au point de vue des facteurs structuraux et de la nature des intermédiaires.

Abstract—Ethyl 2-carboxy 5-phenylvalerate and 2-carboxy 2-methyl 5-phenylvalerate have been treated with lead tetraacetate under various conditions (solvent, temperature, addition of cupric acetate . . .)

Cyclization occurred under decarboxylation, leading in the first case to ethyl tetralin-1 carboxylate together with ethyl 1-acetoxytetralin-1 carboxylate and non-cyclized products. In the second case ethyl methyl-1 tetralin-1 carboxylate was obtained.

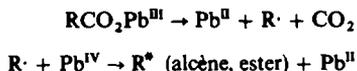
The results are discussed particularly concerning the nature of intermediates.

LORS de notre étude des cyclisations par substitution aromatique radicalaire,^{1, 2} nous avons tout d'abord essayé sans succès de préparer des dérivés tétraliniques α substitués en traitant des composés du type **1** par les peroxydes de benzoyle ou de ditertiobutyle dans le cyclohexane ou le benzène.

Avec le cyanoester nous avons isolé le dimère **2** (65%); il apparait donc que le radical correspondant, très stabilisé par résonance, n'attaque pas aussi aisément un noyau aromatique qu'une double liaison³ et du fait de sa stabilité l'accroissement de sa concentration favorise sa duplication. Avec les di et monoesters nous n'avons pas pu isoler dans les produits lourds, de dimères du type **2**, ni de produits de duplication; la création sélective du radical en α de X et Y n'est d'ailleurs pas assurée.⁴⁻⁶

Certains noyaux aromatiques ont été carboxyméthylés par l'acide acétique en présence de peroxyde d'acétyle,⁷ d'acétate de plomb^{IV},⁹ d'acétate de manganèse^{III},¹⁰ ou par l'anhydride acétique en présence de permanagante de potassium.¹² Les rendements sont faibles avec le benzène, meilleurs avec des substrats méthoxylés ou naphthaléniques. L'acide propionique en présence du peroxyde d'acétyle donne surtout son dimère α , α avec le benzène, mais permet l'introduction du reste α -carboxyéthyle dans les substrats réactifs.⁷ Le radical en α du carboxyle est rendu responsable. Les acides chloro-ou bromoacétiques en présence de Fe, Fe₂O₃, FeBr₂, FeBr₃ et en particulier FeCl₃ avec KBr¹¹ transforment le naphthalène en acide α -naphtyl acétique. Les rendements sont très variables. Très récemment une aniline méthylée additionnée à une maléimide (peroxyde de benzoyle) a conduit à un dérivé hydroquinolé que.⁸

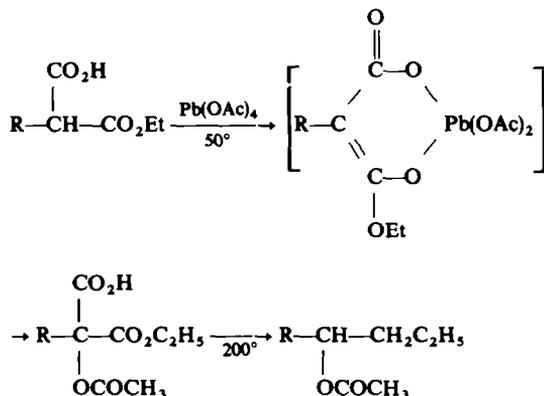
Nous avons entrepris des essais de cyclisation en traitant des hémiesters du type 3 par le tétracétate de plomb^{13*} pour les raisons suivantes. La décarboxylation des acides par le TAP a fait l'objet d'études approfondies¹⁴⁻¹⁸ et Kochi a apporté de bons arguments en faveur d'un mécanisme^{14, 15} dont l'étape de propagation est



Le cuivre^{II} catalyse efficacement cette réaction en oxydant les radicaux R·. En utilisant le TAP, seul, dans le benzène ou le cyclohexane, Davies et Waring d'une part²⁰⁻²³ et Starnes d'autre part²⁴ ont réalisé la cyclisation de divers acides aryl-5 valériques et même celle d'un(dicarboxy-2,2')éthyl-2 diphenyle en phénanthrène et dihydro-phénanthrène. Par contre Kochi a montré,²⁵ en décomposant le di-γ-phényl-valéryl-peroxyde en présence de quantités variables d'acétate cuivrique, que le radical primaire γ-phényl-butyle est alors oxydé plus vite en phényl-butène, qu'il ne se cyclise. Avec un acide tel que 3, un radical de la structure désirée sera produit mais naturellement la cyclisation sera en compétition avec l'oxydation du premier radical 4 par le plomb^{IV} ou le cuivre^{II} si ce dernier est employé.

Ce radical qui se trouve en α d'un groupe ester ne peut que difficilement être oxydé en cation par transfert d'électron²⁶⁻²⁸ ou même présenter un caractère cationique dans l'état de transition correspondant à l'élimination β d'un atome d'hydrogène²⁸. Il est donc peu probable que nous obtenions des esters par "substitution oxydante",^{29, 30} mais on ne peut exclure *a priori* une élimination concertée.^{29, 30} Nous pouvons donc envisager d'effectuer la cyclisation en présence de sel cuivrique, le cuivre^{II} favorisant ainsi l'aromatization de 5,^{28, 31} mais à condition d'utiliser par exemple l'acétate cuivrique pour éviter l'oxydation de 4 par transfert de coordi-nat.^{26, 27, 32}

L'oxydation par le TAP d'hémiesters maloniques monosubstitués avait été étudiée en solution benzénique.^{33, 34}



La formation d'acétoxy-hémierster pouvait donc être une réaction concurrente dans le cas où R = H.

* TAP dans la suite.

RÉSULTATS

La réaction des hémiesters **6** (**3**, R = H) et **16** (**3**, R = Me) avec le TAP suivant les proportions de réactifs, l'adjonction éventuelle d'acétate cuivrique et la nature du solvant a donné des résultats rassemblés dans les tableaux I et II.

I *Cyclisation de l'hémier* (**3**, R = H) \equiv **6**, Tableau 1

On voit, sur le Tableau 1, que l'ester tétralinique attendu **8**, est accompagné de trois autres produits qui ont été identifiés (voir partie expérimentale) à l'ester tétralinique α -acétoxylé **11**, l'acétoxy-ester ouvert **10** et l'acétoxy-hémier **9**; les rendements dépendent beaucoup des conditions employées. L'ester **7** de simple décarboxylation n'est obtenu qu'à l'état de traces.

1 *Dans l'acide acétique*. On n'isole pratiquement pas d'acétoxy-ester ouvert **10** ni d'acétoxy-hémier **9** mais seulement les deux esters cyclisés **8** et **11**. Lorsque **8** est soumis aux conditions de la réaction il est acétoxylé en **11**, ce qui n'est pas surprenant puisque le toluène peut être transformé en acétate de benzyle.³⁵ Pour savoir si une acétoxylation rapide du produit de départ **6** fournissant l'acétoxy-hémier **9** pouvait ensuite conduire à **11**, nous avons traité **9** dans les conditions de la réaction: il est transformé très lentement en **10**. Ceci montre que l'acétoxy-hémier **9** n'est pas intermédiaire dans la formation de **11**. L'addition d'acétate cuivrique (comparer essais 4 et 5) fait tripler le rendement en ester cyclisé **8**. Une nouvelle amélioration est obtenue (essai 7) en laissant quelque temps le mélange à 50°, ce qui probablement permet une meilleure "pré-équilibration"; le rendement en produit cyclisé est de 45 + 21%. L'augmentation de la quantité d'acétate cuivrique est défavorable (essai 6). Le taux de conversion était relativement faible dans ces essais; une raison en est la décomposition du TAP dans les conditions de réaction ($5 \cdot 10^{-3}$ mole de TAP dans 100 ml d'acide acétique en présence de 10^{-3} mole d'acétate cuivrique sont presque totalement décomposés en 2h à 80°). Une amélioration du taux de conversion (53 et 76%) est obtenue en employant 2 fois (essai 8) ou 4 fois (essai 9) la quantité théorique de TAP. On voit que si les rendements en produits cyclisés passent à 68.5 et à 61%, les proportions de l'ester cyclique acétoxylé **11** dans le mélange obtenu augmentent beaucoup. Un essai effectué à 50° avec addition progressive en 7 h d'un équivalent de TAP a donné des résultats analogues à ceux de l'essai 7.

2 *Dans le benzène, le cyclohexane et l'acétonitrile*, les taux de conversion de l'hémier **6** sont élevés, la décomposition parasite du tétracétate de plomb étant faible (à 80°C, $5 \cdot 10^{-3}$ mole de plomb^{IV} dans 100 ml de C₆H₆ en présence de 10^{-3} cuivre^{II}, sont inchangées à 90% après 24 h). Cependant les rendements en produits cycliques **8** et **11** sont faibles. Dans le benzène et le cyclohexane à 80° on trouve beaucoup d'acétoxy-hémier dans la fraction acide: on vérifie que dans ce milieu **9** ne se décarboxyle que lentement pour conduire à l'ester **10** non cyclique. Cependant **9** traité dans le benzène par une quantité équimoléculaire de TAP conduit lentement au seul acétoxyester cyclique **11** à côté de très peu de **10**; remarquons que ces conditions favorables à la formation de **11** ne sont pas celles du milieu réactionnel dans lequel la réaction **6** \rightarrow **9** est rapide et consomme donc la plus grande partie du TAP. Par contre dans l'acétonitrile la décarboxylation de l'acétoxy-hémier **9** est rapide et nous obtenons surtout l'acétoxy-ester non cyclique **10** (essai 10). L'emploi de l'acétate cuivrique dans le benzène (essai 3) accroît un peu le rendement en produits de cyclisation (cf. essai 2), mais de façon moins efficace que dans l'acide acétique.

TABLEAU 1. CYCLISATION DE 6 PAR LE TAP 10^{-2} MOLE DE 6 (2.5 G) DANS 30 ML DE SOLVANT

Essai n°		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pb _{IV} (OAc) ₄ en moles		10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	$2 \cdot 10^{-2}$	$4 \cdot 10^{-2}$ <i>b</i>	10^{-2}
Cu ^{II} (OAc) ₂ , H ₂ O en moles		0	0	10^{-3}	0	10^{-3}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
Solvant		C ₆ H ₁₂	C ₆ H ₆	C ₆ H ₆	AcOH	AcOH	AcOH	AcOH	AcOH	AcOH	CH ₃ CN
Températures de réaction	°C	80	80	50+80	80	80	50+80	50+80	50+80	50+80	50+80
Temps de réaction	h	16	16	2.5+3	16	16.5	0.5+3	0.5+2	0.5+3	4+4	1+5
Taux de conversion de 6	%	73	100	94	43	38	32	26	53	76	80
8	mg	105	50.5	92	70	175	122	236	400	432	110
Rdt par rapport à 6 consommé	%	7	2.5	4.9	8	23	15.5	45	29.5	23	7
11	mg	85	110	150	104	96	145	143	545	715	274

Rdt par rapport à 6 consommé %		5.7	6	6.5	9.5	10	17.5	21	39	38	13.5
10	mg	370	380	258	trace	trace	trace	trace	trace	trace	825
Rdt par rapport à 6 consommé %		19.3	14.5	10							41
9	mg	400	1020	^a 1000							^a 90
Rdt par rapport à 6 consommé %		13	33	32.5							3
Rdt total en cyclisation/6 mis en jeu %:		8.2	6.7	9.5	7.5	12	10.4	17	36.8	46.5	15

^a quantité déterminée d'après CPV directe des hémimères qui donnent ainsi les produits d'acétylés correspondants (vérifié avec les authentiques).

^b ajouté en 4 fois à 1 h d'intervalle.

L'acétoxy-ester **10** traité dans les conditions de la réaction (plomb^{IV} et cuivre^{II}) ne fournit pas d'ester **8**. Il est donc possible de réaliser la décarboxylation oxydante de **6** en **8**. On obtient un mélange à cause de l'oxydabilité de l'hydrogène en α . L'acétoxy-hémiester **9** qui est dépourvu d'hydrogène en α donne par cyclisation décarboxylante le seul produit **11**. Une bonne façon d'éliminer la réaction **6** \rightarrow **9** était de substituer le carbone 2.

II Cyclisation de l'hémiester (3, R = Me) \equiv **16**, Tableau 2

Nous avons employé l'acide acétique, le mélange benzène-acide acétique 25/5, et l'acétonitrile comme solvants. Dans tous les cas nous avons obtenu le dérivé tétralinique attendu.

Dans l'acide acétique, nous avons tout d'abord constaté une grande différence entre les vitesses de réaction des hémiesters **6** et **16** avec le TAP. Dans les mêmes conditions: 10^{-2} mole d'hémiester, 10^{-2} mole de TAP, 10^{-3} mole d'acétate cuivrique dans 100 ml d'acide acétique à 50° (dans ces conditions le TAP ne se décompose que très lentement dans le milieu) le pouvoir oxydant du milieu est tombé à 0.5% de sa valeur initiale en 1 h avec l'hémiester **6**, alors qu'il est encore à 88% de sa valeur initiale après 4 h avec l'hémiester **16** et à 18% après 96 h. Une constatation analogue avait été faite par Vilkas et Rouhi-Laridjani lors d'essais de décomposition de butylmalonate acide d'éthyle d'une part et de l' α,α -diéthylmalonate acide d'éthyle d'autre part, dans le benzène en l'absence de cuivre^{II}.^{33, 34}

TABLEAU 2. CYCLISATION DE **16** PAR LE TAP ESSAIS AVEC 10^{-2} M DE **16** (2.64 g) DANS 30 ML DE SOLVANT

Essai n°		1	2	3	4	5
Pb ^{IV} (OCOCH ₃) ₄ en moles		10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	10^{-2}	$1.5 \cdot 10^{-2}$
Cu ^{II} (OAc) ₂ , H ₂ O en moles		10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
Solvant		AcOH	AcOH	C ₆ H ₆ 25 AcOH 5	CH ₃ CN	CH ₃ CN
Températures de réaction °C		80-85	50+80	50+80	50+80	50+80
Temps de réaction	h	6.75	2+4	1+4	1.5+7.5	0.5+15
Taux de conversion de 16	%	46	50	50	79	100
17	mg	259	800	720	1280	1800
Rendement par rapport à 16 consommé	%	26	73	66	74.5	80
Rendement par rapport à 16 mis en jeu	%	12	37	33	59	80
18	mg	0	60	145	94	
Rendement par rapport à 16 consommé %			5.5	13	5.4	<2%

Dans l'acide acétique la réaction effectuée directement à 80° ne conduit qu'au seul ester cyclisé **17** mais avec 26% de rendement seulement par rapport à l'hémiester consommé, le reste du mélange réactionnel est constitué de produits lourds. Si dans un premier temps, la réaction est effectuée à 50° (essai 2) (cf. cas R = H) le rendement en ester cyclique **17** passe à 73%; dans ces conditions le mélange réactionnel contient de l'ester non cyclique de simple décarboxylation **18**. La réaction effectuée dans le benzène avec $\frac{1}{8}$ d'acide acétique est comparable à la précédente. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans l'acétonitrile; avec les mêmes proportions de réactifs, le rendement monte à 59% pour un taux de conversion de 79% et avec 1,5 équivalent de Plomb^{IV} on obtient l'ester cyclisé **17** avec 80% de rendement par rapport à l'hémiester de départ, le produit ainsi obtenu contient moins de 2% d'ester non cyclisé **18**.

Ainsi dans le cas où R = CH₃, la réaction conduit avec un bon rendement à un produit pratiquement unique.

DISCUSSION

Le premier fait remarquable est l'ordre de réactivité décroissante vis à vis du TAP des hémiesters **6** \gg **16** > **9**. Dans l'acétoxylation d'hémiesters, la bien plus faible réactivité des hémiesters maloniques disubstitués avaient été attribuée à l'impossibilité de former un chélate avec l'énol. Mais ici de toute façon un tel chélate ne peut être un intermédiaire puisqu'il ne peut se faire avec les hémiesters **9** et **16** et que la cyclisation s'effectue tout de même. Les deux réactions sont différentes. Les différences constatées ici pourraient s'expliquer par des vitesses très différentes dans la "pré-équilibration" normalement plus lente pour des acides trisubstitués.

Les cyclisations effectuées ainsi sur un noyau aromatiques non activé posent plusieurs questions quant à la nature des intermédiaires.

(1) Le cas de l'hémiester méthylé est manifestement plus simple. On ne constate pas la formation des produits de la "substitution oxydante simple" ni de l'"élimination oxydante",³⁰ mais seulement la cyclisation et le remplacement de COOH par H. En présence du groupe α -carbéthoxy il n'est pas étonnant que des réactions qui accumuleraient plus ou moins de charge positive sur le carbone 2 ne soient pas favorisées (voir toutefois 67). Le fait qu'on n'observe pas, à partir de **16**, la formation d'acétoxy-ester ouvert, par une substitution oxydante qui devrait être plus facile que sur **6**, indique fortement que l'acétoxy-ester **10** est formé par décarboxylation de **9** et non pas par substitution oxydante de **6**. L'absence de produits éthyléniques exclut aussi la réaction d'élimination concertée.^{29, 30}

(2) Les faits précédents ne permettent cependant pas de conclure à l'intervention d'un intermédiaire purement radicalaire; en effet avec le monoester **1** (X = CO₂C₂H₅, Y = H), dans des conditions permettant de créer, au moins en partie, le radical en α de la fonction ester (peroxyde de ditertiobutyle dans le benzène à 140°),³⁶ nous n'avons pas obtenu du tout de produit de cyclisation. Afin de confirmer ces résultats, nous avons étudié la décomposition du perester de tertiobutyle **22**. Les résultats principaux sont dans le Tableau 3. Les décompositions thermiques ont été effectuées à 80°C et à 140°. La première constatation est que ces réactions conduisent à une très forte proportion de produits indistillables, et que le produit distillé est toujours un mélange de 7 à 10 constituants. Le rapport produit distillable/produit lourd est de l'ordre de 0.6 (par ex. essai 3), alors que pour la réaction de **16** avec le TAP dans CH₃CN en présence de cuivre^{II} (essai 5; Tableau 2) ce rapport est de 4, il est même de 8.8 pour

TABLEAU 3. DÉCOMPOSITION DE 22

Essai n°		1	2	3	4	5	6	7	8	9
22	en moles	$0.595 \cdot 10^{-3}$	$0.505 \cdot 10^{-3}$	$0.621 \cdot 10^{-3}$	$0.465 \cdot 10^{-3}$	$0.141 \cdot 10^{-3}$	$0.505 \cdot 10^{-3}$	$0.358 \cdot 10^{-3}$	$0.422 \cdot 10^{-3}$	$0.375 \cdot 10^{-3}$
	en mg	200	170	209	156	47	170	120	142	126
Solvant		cyclohexane	C ₆ H ₆	CH ₃ -CN	C ₆ H ₆	C ₆ H ₆	CH ₃ -CN	acétonitrile	acétonitrile	benzène
	en ml	7	7	7	7	7	7	10	10	10
Additifs					φ ₃ CH	(C ₆ H ₄) ₂ (NO ₂) ₂	Cu ^{II} (OAc) ₂ H ₂ O		Cu ^{II} (OAc) ₂ H ₂ O	
	en moles				$0.465 \cdot 10^{-3}$	$0.12 \cdot 10^{-3}$	$0.5 \cdot 10^{-3}$		$0.5 \cdot 10^{-3}$	
Température de réaction en °C		140	140	140	140	140	140	80	80	80
Temps de réaction en h		63.5	24	63.5	24	26.5	24	78	78	78
Produit distillé en mg		78	40	78	59 (mais reste un peu φ ₃ CH)	10	44	30	55	46

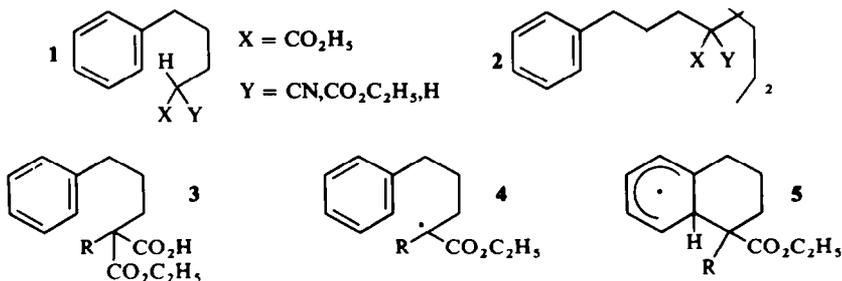
18	Proportion ds le distillat	5.8%	12.5%	9.5%	(2)	(2)	13.5%	11%	22%	11%
	Rdt par rapport à 22	2.3%	3%	3.5%			3.5%	4%	9%	4%
17	Proportion ds le distillat						14%		3%	
	Rdt par rapport à 22						3.6%		1%	
(2) présent mais non déterminé exactement				distillé		distillé				
				lourd =0.6		lourd =0.35				

la réaction analogue de 6 dans l'acide acétique (essai 9, Tableau 1). La deuxième constatation est que dans tous les essais sans additif nous n'obtenons pas du tout de produit de cyclisation. Nous avons alors effectué des essais en présence de triphénylméthane³⁷ ou de métadinitrobenzène^{38, 39} afin d'être assurés du fait que l'absence de cyclisation n'était pas due à l'impossibilité d'aromatization du radical cyclohexadiényle 5.¹ Dans aucun cas nous n'avons observé de cyclisation. Nous avons alors effectué la décomposition thermique du perester 22 en présence d'acétate cuivrique; nous risquions bien entendu d'avoir parallèlement la décomposition du perester catalysée par le cuivre^I formé⁴⁰ mais cette réaction ne pouvait conduire à la cyclisation. En présence de cuivre^{II} (essai 6 et 8) nous avons observé la cyclisation. Il n'est pas possible de décider encore si l'action de l'ion métallique s'exerce sur le radical α -ester ou sur le radical cyclohexadiényle.^{9, 10, 41-43} La question de la réversibilité éventuelle du passage de l'un à l'autre radical se posera aussi. Si l'on se rappelle qu'un radical α cyané se livre volontiers au transfert de ligand, au contact d'ions cuivre²⁶ il est tentant d'envisager les cyclisations précédentes comme analogues à des transferts de ligands avec le noyau aromatique comme coordonné.

CONCLUSION

Il est possible de préparer des dérivés tétraliniques portant une fonction ester ou une fonction ester et un groupe méthyle en position 1, par traitement des hémiesters correspondants par le tétracétate de plomb dans divers solvants et de préférence en présence d'acétate cuivrique. Les produits obtenus présentent un motif fréquemment rencontré dans des produits naturels.

L'intermédiaire qui intervient lors de la première étape de la substitution aromatique ne peut être considéré comme un cation ou un radical "libre" mais comme un radical dont le comportement vis à vis de la réaction de substitution du noyau aromatique a été modifié de façon déterminante par l'association avec des ions métalliques cuivre^{II} ou plomb^{IV}. Ce phénomène pourrait être apparenté à d'autres substitutions aromatiques par des radicaux difficilement oxydables comme l'hydroxylation.⁶⁶

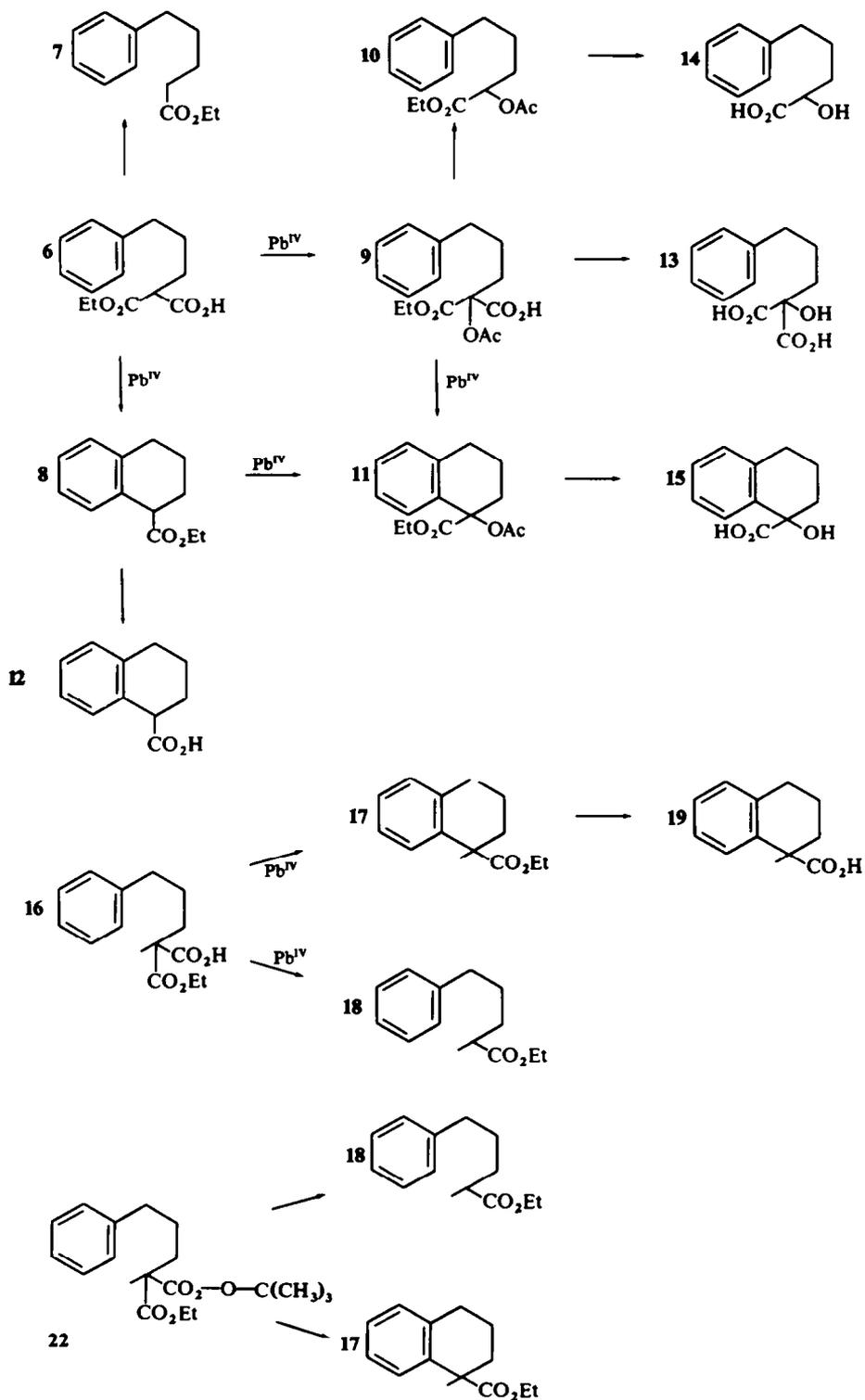


PARTIE EXPERIMENTALE

Le tétracétate de plomb est recristallisé selon,⁴⁴ séché et conservé sous azote à l'obscurité.

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Ceux marqués d'une astérisque ont été déterminés au microscope.

Les spectres IR sont obtenus à partir des produits purs pour les liquides et en pastilles de KBr pour les solides; ils sont enregistrés sur appareils Perkin Elmer Infracord ou 257 (notés IR* dans ce dernier cas).



Les spectres RMN sont enregistrés sur appareil Varian A 60 A, sauf exception précisée. Référence interne TMS. Abréviations: S singulet, D doublet, T triplet, Q quadruplet, M multiplet.

Les chromatographies en phase vapeur (CPV) sont faites sur appareils Perkin Elmer F20, Carlo Erba Fractovap GD ou Girdel.

Les chromatographies sur couche mince et sur plaques préparatives notées respectivement CCM et CPP, sont faites avec différents gels de silice Merck.

Cyano-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 1 (X = CO₂Et, Y = CN)

Préparé par condensation du bromo-1 phényl-3 propane avec le cyanacétate d'éthyle sodé par l'hydrure de sodium dans le DMF (58%).

Eb_{0,2} = 130–132°; n_D^{22,5} = 1,4975, Litt.⁴⁵: Eb_{1,0} = 175–177°; n_D²⁶ = 1,4975; IR conforme, CPV SE 30, 6, 10 m, 190°.

Essais de cyclisation radicalaire de 1 (X = CO₂Et, Y = CN)

Nous ne décrivons qu'un essai représentatif de l'ensemble. Rapports molaires cyanoester/péroxyde de benzoyle/cyclohexane 1/1/75. On porte à reflux 48 h (plus de peroxyde); on chasse le cyclohexane et traite au bicarbonate de sodium aqueux une nuit. Après extraction à l'éther, on obtient 1,499 g d'huile qui prend en masse (à partir d'1 g de cyanoester). CCM cyclohexane/acétate d'éthyle 90–10%—2 constituants prépondérants dont le produit de départ, le plus élué, et produits lourds à peine élués. Le produit brut est recristallisé dans acétone-éther de pétrole: 76 mg de 2 F = 109°. (Analyse C₂₈H₃₂O₄N₂. Calc: C, 73,02; H, 7,00; N, 6,08. Tr: C, 73,11; H, 6,93; N, 6,28%); IR ν(CN) 2250 cm⁻¹; ν(C=O) 1740 cm⁻¹ phényle 1603, 1493, 1449, 752–704 cm⁻¹; RMN (CDCl₃) phényle 7,22 ppm (M); CO₂—CH₂—CH₃ 4,25 ppm (Q); C₆H₅—CH₂ 2,70 ppm (T); CO₂—CH₂—CH₃ 1,28 ppm (T). Intégration totale en accord avec 16 H. Pas de massif correspondant à un hydrogène en α de CN et CO₂Et (3,4 ppm (T)).

Pour faire le bilan: CPP sur 250 mg de mélange; cyclohexane/acétate d'éthyle 80–20%; bande la plus éluee (13%) produit de départ et produits de réactions secondaires du peroxyde. La bande suivante (40%) contient 2, F = 104°; non élué 47%. A partir 1 g cyanoester: 100 mg (10%) produit de départ et 646 mg (65%) de 2.

Ethoxy carbonyl-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 1 (X = Y = CO₂Et)

Préparé d'après⁴⁶ par condensation du bromo-1 phényl-3 propane avec le malonate d'éthyle sodé (84%).

eb_{0,01} = 125–130°; n_D^{22,5} = 1,4832, Litt.⁴⁶ Eb_{1,3} = 189–194°; CPV Perkin F 20 SE 52—2 m—200°. La saponification par la potasse glycolique donne l'acide carboxy-2 phényl-5 pentanoïque (75%) F = 92–94° (benzène-hexane), Litt.⁴⁷: F = 92–95°.

Essais de cyclisation radicalaire de 1 (X = Y = CO₂Et)

Essai sur 5 g, dans les conditions du cyanoester (BzO)₂ étudié par CCM, CPP et CPV: diester inchangé 62%; benzoate non identifié 5% et résines. Dans la fraction acide, on isole 73 mg d'acide p-cyclohexyl-benzolique F = 190–191°.⁴⁸

Un essai effectué le peroxyde de diter tiobutyle dans le benzène à 140°, 48 h, rapports molaires 1/1/75, 2 g de diester conduit à 1,58 g de diester de départ (79%). Dans la fraction lourde, étudiée par CPP, on n'a pas pu mettre en évidence de dimère simple du produit de départ (IR, RMN).

Carboxy-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 6

Préparé d'après (49) par monosaponification de 1 (X = Y = CO₂Et) par la quantité théorique de potasse dans l'alcool absolu à température ambiante, pendant 48 h (81%); n_D^{22,5} = 1,4980 (CCM: benzène 88%, méthanol 4%, acide acétique 8%); IR (CCl₄) ν(C=O ester) 1748 cm⁻¹; ν(C=O acide) 1713 cm⁻¹.

Phényl-5 pentanoate d'éthyle 1 (X = CO₂Et, Y = H), 7

Préparé par décarboxylation de 6 en présence de cuivre en poudre (73%).

Eb_{0,2} = 80–81°; n_D²⁰ = 1,4900 Litt.⁵⁰ Eb_{1,3} = 151–152° CPV Perkin F 20, Versamid 2 m—180°.

Ethoxycarbonyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 8

Préparé par estérification de 12, F = 81–82° (51), par l'acide chlorhydrique dans l'alcool absolu à froid

(80%). Distillé sous 0.005 mm, bain d'huile 80–90° $n_D^{22} = 1.5210$, Litt.⁵² $E_{b_{0.04}} = 87-89^\circ$ —IR* ν (C=O) 1742 cm^{-1} ; phényl 746 cm^{-1} .

Essais de cyclisation radicalaire de 7

Un essai identique à ceux des cyano et diesters, avec le (BzO)₂ dans le cyclohexane a donné 66% de produit inchangé et des résines. Etant donné le peu d'efficacité du peroxyde de benzoyle pour créer le radical en α d'un seul CO₂Et,³⁶ nous avons essayé (tBuO)₂ à 140°. On récupère 75% d'ester de départ et des composés lourds sans produit de doublement simple de 7 (IR, RMN).

Essais de décarboxylation cyclisante de 6 et 16 par Pb(OAc)₄

Les précisions sont données dans le tableau I; nous ne décrivons ici que le mode opératoire type.

0.01 mole d'hémiester dissous dans 30 ml de solvant, avec éventuellement l'acétate cuivrique, sont chauffés à 50°. On ajoute le TAP par petites portions à 50°, puis porte à 80° ou bien le mélange est porté directement à 80°. Le temps de réaction écoulé, on chasse le solvant, reprend à l'eau et l'éther et sépare les fractions neutre et acide. La fraction neutre est distillée sous 0.01 mm entre 50 et 170°. Les proportions des différents produits sont déterminées par CPV (FFAP—3.2 m—300°) avec étalon interne et par CPP (cyclohexane/acétate d'éthyle 90–10%). La fraction acide est analysée par CPV directe (Perkin F 20, SE 30—0.7 m—230°) pour obtenir les produits de décarboxylation 6 donnant 7, 9 donnant 10 et 16 donnant 18.

Acétoxy-2 carboxy-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 9

Seul produit de la fraction acide de l'essai 2. IR* ν (OH libre) large 3500 cm^{-1} ; ν (OH lié) 2610 cm^{-1} ; ν (C=O) large 1750 cm^{-1} (non résolue dans CCl₄); ν (C—O) 1245 cm^{-1} phényle 750–700 cm^{-1} ; RMN (CDCl₃) CO₂H 9.29 ppm (S); phényle 7.2 ppm (S); CO₂—CH₂—CH₃ 4.22 ppm (Q); C₆H₅—CH₂ 2.62 ppm (T); O—CO—CH₃ 2.1 ppm (S); CO₂CH₂CH₃ 1.22 ppm (T). Par saponification dans l'alcool à 95°, à reflux sous azote, on obtient 93% de l'acide tartronique 13, F* = 132–133° (acétate d'éthyle-cyclohexane) (Analyse C₁₂H₁₄O₅. Calc: C, 60.50; H, 5.92. Tr: C, 60.76; H, 5.81%); IR* ν (OH alcool) 3460 cm^{-1} fine; ν (OH lié acide) 2650 cm^{-1} . ν (C=O) 1705 cm^{-1} ; phényle 755–700 cm^{-1} ; cf plus loin 13 authentique; RMN (CD₃—CO—CD₃) CO₂H 7.77 ppm (large); C₆H₅: 7.27 ppm (S) C₆H₅—CH₂ 2.18 ppm (T); C—OH 1.98 ppm (S); mis en évidence par échange avec D₂O (pic d'échange à 4.52 ppm).

Acide carboxy-2 hydroxy-2 phényl-5 pentanolique 13

L'acétoxy-diester correspondant est préparé par condensation du bromo-1 phényl-3 propane sur l'acétoxy-malonate d'éthyle sodé dans l'alcool absolu.

$E_{b_{0.01}} = 110-112^\circ$ $n_D^{22} = 1.4884$; IR* ν (C=O) 1745 cm^{-1} non résolu dans CCl₄, phényl 750–700 cm^{-1} . La saponification de l'acétoxy-diester dans l'alcool à 95° donne 90% de 13; F = 127° (acétate d'éthyle-cyclohexane). Identique à l'acide provenant de 9 (F mél., IR, RMN).

Acétoxy-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 10

9 décarboxylé en présence de cuivre en poudre donne 46% de l'acétoxy-ester 10 pur. CPV Perkin F 20 FFAP—2 m—220°/RMN (CDCl₃) phényle 7.22 ppm (M); CH (OAc) CO₂Et 4.98 ppm (T); CO₂—CH₂—CH₃ 4.17 ppm (Q); C₆H₅—CH₂ 2.63 ppm (T); OCO—CH₃ 2.08 ppm (S) CH₂—CH₂ de la chaîne: massif centré à 1.8 ppm; CO₂—CH₂—CH₃ = 1.22 ppm (T). Identique (IR, RMN) à celui isolé des essais 1,2,3,10.

Acide hydroxy-2 phényl-5 pentanolique 14

Par saponification de 10 dans l'alcool à 95° (100%) IR* (CHCl₃) ν (OH) 3500 cm^{-1} , ν (OH lié acide) 2650 cm^{-1} ; ν (C=O) 1710 cm^{-1} , ν (C—O) acide 1260 cm^{-1} ; ν (C—O alcool) 1100 cm^{-1} ; F* = 81.5–82° (éther pentane) Litt.⁵³ F = 81.5°.

Acétoxy-1 éthoxycarbonyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 11

Isolé des essais 8 et 9 par CPP. F* = 101–102° (acétone-pentane); IR* ν (C=O) 1745 cm^{-1} et 1730; ν (C—O—acétate) 1250 cm^{-1} ; phényle 783–765–740 cm^{-1} . (Analyse C₁₅H₁₈O₄ (262). Calc: C, 68.68; H, 6.92. Tr: C, 68.75; H, 6.98%); RMN (CDCl₃) phényle 7.67 ppm (1 H) et 7.21 ppm (3 H); CO₂—CH₂—CH₃ 4.20 ppm (Q); C₆H₄—CH₂ 2.83 ppm (T); OCOCH₃ 2.08 ppm (S) CO₂—CH₂—CH₃ 1.24 ppm (T).

Hydroxy-1 carboxy-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 15

(1) Saponification de **11** dans l'alcool (71%) F* = 100.5° (benzène-cyclohexane). IR* ν (OH alcool) 3330 cm⁻¹ fine; ν (OH lié acide) 2640 cm⁻¹; ν (C=O) 1720 épaulement 1705 cm⁻¹; phényle 770, 735, 710 cm⁻¹. Comme la littérature⁵⁴ donnait F = 47-48°, nous avons préparé **15** selon cette référence.

(2) Par oxydation au permanganate de potassium suivant (54) de l'éthynyl-tétralol⁵⁵ (Rdt 32%) F = 99° (benzène-cyclohexane); IR et RMN superposables à ceux de 1). Analyse exacte; Fmél. = 99°.

Un échantillon aimablement envoyé par J. G. Cannon† nous a montré que l'hydroxyacide préparé par ces auteurs est en fait identique au nôtre.

(3) L'hydroxyacide **15**, traité par le TAP dans le chloroforme selon⁵⁶ a fourni 44% d' α tétralone (CPV).

Traitements de 8, 9 et 10 par Pb(OAc)₄ dans AcOH/Cu^{II}

Selon le mode opératoire décrit pour **6** et **16** (voir ci-dessus) l'ester **8** est acétoxylé en **11**; l'acétoxy-hémiester **9** est décarboxylé en **10**; **10** est récupéré inchangé (CCM, CPV).

Traitement de 9 par Pb(OAc)₄ dans le benzène

Selon le mode opératoire décrit pour **6**. La fraction neutre contient **11**, acétoxy-ester cyclique, avec moins de 5% de **10** (CPV).

Carboxy-2 méthyl-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle 16

Le diester correspondant est préparé par condensation du méthylmalonate d'éthyle sodé sur le bromo-1 phényl-3 propane, dans l'alcool (73%).

Eb_{0.4} = 138-140° n_D²⁴ = 1.4828 Litt.⁵⁷ Eb₁₅ = 194°. L'hémiester **16** est préparé comme ci-dessus pour **6** (84%), n_D¹⁷ = 1.4972; IR* ν (OH acide) 3500 cm⁻¹; ν (OH acide lié) 2640 cm⁻¹; ν (C=O) CCl₄ ester 1740 cm⁻¹ acide 1710 cm⁻¹.

Méthyl-2 phényl-5 pentanoate d'éthyl 18

Même mode opératoire que pour **7**, à partir de l'hémiester **16** (75%).

Eb_{0.2} = 90°, n_D²⁷ = 1.4840, Litt.⁷ Eb₁₇ = 158°.

Ethoxycarbonyl-1 méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 17

Obtenu pur directement de l'essai 1, CPV Perkin F 20, FFAP, 2 m, 190°, Eb_{0.01} = 80° n_D³¹ = 1.5120 IR* ν (C=O) 1724 cm⁻¹; ν (C—O) 1242 cm⁻¹; phényle 765-735 cm⁻¹. (Analyse C₁₄H₁₈O₂ Calc: C, 77.03; H, 8.31. Tr: C, 77.12; H, 8.22%); RMN (CDCl₃) phényle 7.13 ppm (M); CO₂—CH₂—CH₃ 4.11 ppm; C₆H₄—CH₂ 2.78 ppm (T) CH₃ sur C₁ 1.53 ppm (S); CO₂—CH₂—CH₃ 1.14 ppm (T).

Carboxyl-1 méthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène 19

(1) A partir de **18** provenant de l'essai 1 par saponification (73%). F* = 117° (hexane); IR* ν (OH lié) 2650 cm⁻¹; ν (C=O) 1695 cm⁻¹; ν (OH déformation) 950 cm⁻¹; phényle 770-735-710 cm⁻¹. (Analyse C₁₂H₁₄O₂—Calc: C, 75.76; H, 7.42; O, 16.82. Tr: C, 76.02; H, 7.67; O, 16.77%); RMN (CDCl₃) OH acide 10.7 ppm; phényle 7.17 ppm (M); C₆H₄—CH₂ 2.80 ppm (T); CH₃ 1.55 ppm (S).

Comme litt.⁵⁸ donnait F = 81°, nous avons préparé **19** par une méthode classique.

(2) On prépare le méthoxycarbonyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphthalène par action du diazométhane sur l'acide correspondant **12** (89%).

Eb_{0.01} = 80-85°, n_D³² = 1.5330; IR et RMN conformes, Litt.⁵⁹ Eb₁₉ = 142-150°, n_D²⁰ = 1.5340. Cet ester est méthylé d'après⁶⁰ par action de l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide préparé selon,⁶¹ et de l'iodure de méthyle. On obtient 76% de méthyl-1 méthoxycarbonyl-1 tétrahydro-1,2,3,4-naphthalène exempt d'ester non alcoylé (CPV) Eb_{0.01} = 80°, n_D²⁰ = 1.5300; RMN (CDCl₃): phényle 7.11 ppm (M); CO₂—CH₃ 3.61 ppm; C₆H₄—CH₂ 2.78 ppm (T); CH₃ 1.53 ppm—intégration correcte.

Saponification dans l'alcool à 95°, 4 h à reflux sous azote: 90% d'acide **19**, F = 117° (hexane ou éthanol-eau). Identique à celui obtenu par l'ester de cyclisation (Fmél., IR, RMN). La divergence avec le point de fusion donné dans⁵⁸ n'a pu être résolue malgré l'aimable coopération du Professeur Protiva que nous remercions ici encore.

† que nous remercions ici.

Ethoxycarbonyl-2 méthyl-2 phényl-5 perpentanoate de tertibutyle 22

(1) *Hydroperoxyde de tertibutyle*. Distillé avec colonne à remplissage de 25 cm. $E_{b_{25}} = 43-44^\circ$, $n_D^{25} = 1.4005$, Litt.⁶³ $E_{b_{18}} = 32.5-33^\circ$, $n_D^{20} = 1.4004$. Sel de sodium de l'hydroperoxyde préparé selon.⁶⁴

(2) *Chlorure de l'acide 16*. L'acide 16 est sodé dans le benzène par l'hydrure de sodium, puis chloré par le chlorure d'oxalyle à 0°C . Le benzène est chassé sous vide et le chlorure de sodium précipité par addition d'éther. On isole le chlorure d'acide par évaporation de l'éther après filtration. IR* ν (C=O anhydride) 1830 cm^{-1} ; ν (C=O chlorure) 1800 cm^{-1} ; ν (C=O ester) 1745 cm^{-1} .

Amide de l'hémiester 16. On ajoute le mélange de chlorure et d'anhydride dans le chloroforme à une solution concentrée d'ammoniac; on obtient 80% d'amide F* = 110° (benzène-hexane) (Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$. Calc: C, 68.41; H, 8.04; O, 18.23; N, 5.32). Tr: C, 68.46; H, 8.14; O, 18.45; N, 5.32%; IR* ν (NH libre) 3380 cm^{-1} ; ν (NH associé) 3190 cm^{-1} ; ν (C=O ester) 1735 cm^{-1} ; ν (C=O amide) 1660 cm^{-1} .

(3) *Perester 22*. Le mélange chlorure-anhydride d'acide est ajouté au sel de sodium de l'hydroperoxyde de tertibutyle dans l'éther à -5° . Après agitation une nuit à température ambiante, on extrait au bicarbonate de sodium et isole de façon classique le perester contenant un peu d'hydroperoxyde. Après filtration sur silice (élution éther de pétrole + 1% d'éther éthylique) on obtient 51% de perester pur, titrant 99% par iodométrie selon;⁶⁵ IR* ν (C=O perester) 1780 cm^{-1} ; ν (C=O ester) 1740 cm^{-1} ; ν (C—O—) $1262-1245\text{ cm}^{-1}$; ν (O—O) 850 cm^{-1} ; phényle $750-700\text{ cm}^{-1}$; RMN (CDCl_3) phényle 7.21 ppm (S); $\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 4.19 ppm (Q); $\text{C}_3\text{H}_5-\text{CH}_2$ 2.65 ppm (T); $\text{CO}_2-\text{OC}(\text{CH}_3)$ 1.29 ppm (S); $\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 1.24 ppm (T).

Nous avons aussi préparé 22 selon⁶⁵ par action de l'hémiester 16 sur le NN'-carbonyl diimidazole dans le THF, suivie de l'addition de l'hydroperoxyde de tertibutyle dans le THF.

Essais de cyclisation par décomposition de 22

Le perester 22 se décompose instantanément dans l'injecteur à 250° d'un chromatographe en phase gazeuse; sur colonne FFAP—3.2 m— 190° ; on observe 5 pics, dont l'ester non cyclisé 18, mais pas du tout de 17.

Les essais de cyclisations sont faits à 80° (reflux du solvant) ou 140° (autoclave); la fin de réaction est contrôlée par IR: disparition de la bande à 1780 cm^{-1} . Après avoir chassé le solvant, on distille le produit de réaction au tube à collerette à 190° sous 0.01 mm. Pour les essais en présence d'acétate cuivrique, on lave à l'eau et au bicarbonate de sodium. Le distillat est étudié par CPV (Carlo Erba, Fractovap 60, FFAP, 3.2 m, 190°) avec le diméthoxy-1,2-tertibutyl-4-benzène comme étalon interne: on observe en général de 7 à 10 pics.

Un essai de décomposition par irradiation UV (Hanovia 450 W, gaine Vycor), 3 h dans le cyclohexane à 14° , a donné à côté de produits lourds le seul ester non cyclisé 18 en très faible proportion (5%).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 M. Julia et J. C. Chottard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3691 (1968), réf citées.
- 2 J. C. Chottard et M. Julia, *Ibid.* 3700 (1968).
- 3 M. Julia, *Rec. Chem. Progr.* 25, 3 (1964).
- 4 J. I. G. Cadogan, D. H. Hey et S. H. Ong, *J. Chem. Soc.* 1934 (1965); J. I. G. Cadogan, D. H. Hey et J. T. Sharp, *Ibid.* (B) 933 (1968).
- 5 R. S. Davidson, *Quart. Rev.* 21, 249 (1967).
- 6 D. J. Trecker et R. S. Foote, *J. Org. Chem.* 33, 3527 (1968).
- 7 Y. Ikeda, *Nippon Kagaku Zasshi* 79, 1110 et 1223 (1958); *Chem. Abstr.* 54, 4507 et 5557 (1960).
- 8 R. B. Roy et G. A. Swan, *Chem. Comm.* 1446 (1968).
- 9 E. I. Heiba, R. M. Dessau et W. J. Koehl, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 1082 (1968).
- 10 R. E. van der Ploeg, R. W. de Korte et E. C. Kooyman, *J. Cat.* 10, 52 (1968).
- 11 I. P. Tsukerwanik et A. S. Bank, *Uzbeksk. Khim. Zh.* 3, 41 (1961); *Chem. Abstr.* 57, 7187a (1962); I. P. Tsukerwanik et J. M. Kovina, *Issled. Mineral'n. i Rast. Syr'y a Uzbekistana, Akad. Nauk Uz. SSR, Inst. Khim.* 22A (1962); *Chem. Abstr.* 59, 2736i (1963).
- 12 A. R. Inamdar, S. N. Kulfarni et K. S. Nargund, *J. Indian Chem. Soc.* 44, 398 (1967) et réf citées.
- 13 R. Criegee, *Oxidation in organic chemistry* (publié par K. B. Wiberg) A, 293, Academic Press, New York et London (1965).
- 14 J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 1811 (1965).

- ¹⁵ J. K. Kochi, *Ibid.* **87**, 3609 (1965).
- ¹⁶ J. K. Kochi, J. D. Bacha et T. W. Bethea, *Ibid.* **89**, 6538 (1967).
- ¹⁷ J. D. Bacha et J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **33**, 83 (1968).
- ¹⁸ J. D. Bacha et J. K. Kochi, *Tetrahedron* **24**, 2215 (1968).
- ¹⁹ E. G. Janzen et B. J. Blackburn, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5909 (1968).
- ²⁰ D. J. Davies et C. Waring, *Chem. Comm.* **12**, 263 (1965).
- ²¹ D. J. Davies et C. Waring, *J. Chem. Soc.* 1639 (1967).
- ²² D. J. Davies et C. Waring, *Ibid.* (C) 1865 (1968).
- ²³ D. J. Davies et C. Waring, *Ibid.* (C) 2332 et 2337 (1968); pour l'acide malonique cf: T. D. Walsh et H. Bradley, *J. Org. Chem.* **33**, 1276 (1968).
- ²⁴ W. H. Starnes Jr., *Ibid.* **33**, 2767 (1968).
- ²⁵ J. K. Kochi et R. D. Gilliom, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5251 (1964).
- ²⁶ J. K. Kochi et D. M. Mog, *Chim. & Ind.* **46**, 676 (1964); F. Minisci et R. Galli, *Ibid.* **45**, 448 (1963); F. Minisci, R. Galli et M. Cecere, *Ibid.* **46**, 1064 (1964).
- ²⁷ J. K. Kochi et D. M. Mog, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 522 (1965).
- ²⁸ J. K. Kochi, *Science*, **155**, 415 (1967).
- ²⁹ J. K. Kochi et J. D. Bacha, *J. Org. Chem.* **33**, 2746 (1968).
- ³⁰ J. K. Kochi, A. Bemis et C. L. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4616 (1968).
- ³¹ C. Walling et A. A. Zavitsas, *Ibid.* **85**, 2084 (1963).
- ³² J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **30**, 3265 (1965).
- ³³ M. Vilkas et M. Rouhi-Laridjani, *C. R. Acad. Sci., Paris* **251**, 2544 (1960); M. Rouhi-Laridjani et M. Vilkas, *Ibid.* **254**, 1090 (1962).
- ³⁴ M. Rouhi-Laridjani. Publications scientifiques et techniques du Ministère de l'Air. Note technique n° N.T. 141 (1964).
- ³⁵ D. R. Harvey et R. O. C. Norman, *J. Chem. Soc.* 4860 (1964).
- ³⁶ M. Julia et M. Maumy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 434 (1966). M. Julia et M. Maumy, *Ibid.* sous Presse.
- ³⁷ E. L. Eliel et J. G. Saha, *J. Org. Chem.* **30**, 2451 (1965).
- ³⁸ D. H. Hey, M. J. Perkins et G. H. Williams, *Chem. Ind.* 83 (1963).
- ³⁹ G. R. Chalfont, D. H. Hey, K. S. Y. Liang et M. J. Perkins, *Chem. Comm.* 367 (1967).
- ⁴⁰ G. Sosnovsky et S. O. Lawesson, *Angew. Chem.* **76**, 218 (1964).
- ⁴¹ E. I. Heiba, R. M. Dessau et W. J. Koehl, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2706 (1968).
- ⁴² E. I. Heiba, R. M. Dessau et W. J. Koehl, *Ibid.* **90**, 5905 (1968).
- ⁴³ J. B. Bush et H. Finkbeiner, *Ibid.* **90**, 5903 (1968).
- ⁴⁴ A. I. Vogel, *A text book of practical organic chemistry* (3ème Edition) p. 199. Longmans, Green (1957).
- ⁴⁵ P. E. Gagnon et B. Nolin, *Canad. J. Res.* **27B**, 742 (1949); *Chem. Abstr.* **44**, 1907i (1950).
- ⁴⁶ J. v. Braun et O. Kruber, *Ber. Dtsch. Chem. bis* **45**, 386 (1912).
- ⁴⁷ A. G. Anderson, J. et H. Frances Greef, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5124 (1952).
- ⁴⁸ Ng. Ph. Buu Höi, P. Cagniant et C. Mentzer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **11**, 127 (1944); W. von E. Doering et L. H. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 297 (1953).
- ⁴⁹ W. J. Hickinbottom, *Reactions of organic compounds*, p. 235. Longmans, Green (1945).
- ⁵⁰ D. J. Cram et H. H. Daeniker, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 2743 (1954).
- ⁵¹ S. I. Sergievskaya et N. P. Volynskii, *Zhr. Obschei Khim.* **22**, 321 (1952); *Chem. Abstr.* **46**, 10142e (1952).
- ⁵² M. S. Newman et F. I. J. O'Leary, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 258 (1946); J. F. Bunnett et J. A. Skorcz, *J. Org. Chem.* **27**, 3836 (1962).
- ⁵³ G. H. Labib et P. Cordier, *C. R. Acad. Sci., Paris* **245**, 1548 (1957).
- ⁵⁴ R. J. Adamski et J. G. Cannon, *J. Med. Chem.* **8**, 444 (1965).
- ⁵⁵ E. R. H. Jones, L. Skattebøl et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* 4765 (1956).
- ⁵⁶ C. Sandris et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 345 (1958).
- ⁵⁷ J. von Braun et G. Kirschbaum, *Ber. Dtsch. Chem. bis* **47**, 262 (1914).
- ⁵⁸ M. Protiva, J. O. Jilek, Z. J. Vedjdek et P. Finglova, *Chem. Listy* **47**, 584 (1953); *Chem. Astr.* **49**, 199i (1955).
- ⁵⁹ H. Pracejus et H. Maetje, *J. Prakt. Chem.* **24**, 195 (1964); M. E. Synerholm, L. H. Jules et M. Sahyun, *U.S.* **2**, 731, 471 (1959); *Chem. Atstr.* **51**, 1291b (1957).
- ⁶⁰ W. G. Kenyon, E. M. Kaiser et C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **30**, 2937 (1965).
- ⁶¹ C. R. Hauser, F. W. Swamer et J. T. Adams, *Organic Reactions*, p. 122, Vol. VIII. Wiley, New York (1954).
- ⁶² N. A. Milas et D. M. Surgenor, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 205 (1946).

- ⁶³ H. A. Staab, W. Rohr et F. Graf, *Chem. Ber.* **98**, 1122 (1965).
- ⁶⁴ L. A. Singer et N. P. Kong, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5213 (1966).
- ⁶⁵ P. D. Bartlett et R. R. Hiatt, *Ibid.* **80**, 1398 (1958).
- ⁶⁶ R. O. C. Norman et J. R. Lindsay Smith, *Oxidases and related redox systems* (publié par T. E. King, H. S. Mason et M. Morrison) p. 131. Wiley, New York (1965).
- ⁶⁷ H. Dahn, H. Gold, M. Ballenegger, J. Lenoir, G. Diderich et R. Malherbe, *Helv. Chim. Acta* **51**, 2065 (1968).