

## 215. L'aromatisation acido-catalysée de l'oxime d'une cyclohexadiénone

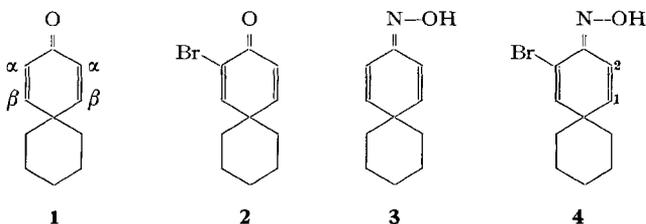
par Maya Dvolaitzky<sup>1)</sup> et André S. Dreiding

(18 III 65)

Le traitement des oximes de cyclohexadiénones en milieu acide pouvait présenter un intérêt particulier en ce sens qu'*a priori* il peut donner lieu à une aromatisation de type diénone-phénol [1] [2] et à une transposition de BECKMANN [3]. De plus, ces conditions présentent une certaine analogie avec celles de la réaction de SEMMLER-WOLFF [4] qui permet, à partir d'une oxime de cyclohexénone, d'obtenir une amine aromatique. Nous avons donc entrepris l'étude de ces réactions.

Ayant préparé à cet effet les oximes de  $\Delta^{1,4}$ -céto-3-stéroïdes et constaté qu'il se formait dans ce cas un mélange difficilement séparable des deux stéréo-isomères possibles, nous avons choisi d'étudier l'oxime de la spiro[5·5]undécadiène-1,4-one-3 (**3**), qui ne présente pas d'isomérisie *syn/anti*. Nous discuterons successivement l'interprétation des spectres de RMN. de ces oximes et la transformation acido-catalysée elle-même.

*Spectres de RMN.*<sup>2)</sup> *et configuration*<sup>3)</sup> *des oximes de cyclohexadiénones.* La spirodiénone **1**<sup>4)</sup> [7] a été obtenue, avec un rendement de 50%, par déshydrogénation de la spirocétone saturée correspondante, au moyen de la dichloro-dicyano-benzoquinone [6]. La bromospirodiénone **2**<sup>4)</sup> résulte de la bromation de **1** par le tribromure de phényltriméthylammonium [8].



<sup>1)</sup> Chargée de Recherches au CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE français; adresse actuelle: Laboratoire de Chimie Organique des Hormones, Collège de France, Paris V<sup>e</sup>.

<sup>2)</sup> Les spectres de RMN. ont été mesurés par M. I. PARIKH et le Dr. W. HOPFF, que nous remercions très vivement.

<sup>3)</sup> Les oximes sont dites *syn* ou *anti* selon que le groupe hydroxyle est respectivement *cis* ou *trans* par rapport au groupement le «plus petit» dans la règle des séquences de CAHN, INGOLD & PRELOG [5]. Les oximes de cyclohexadiénones dissymétriques, non stéroïdes, sont numérotées de telle sorte que le «plus petit» des carbones situés en  $\alpha$  de l'oxime porte le numéro 2. Pour la clarté de l'exposé, nous indiquons le numéro du carbone par rapport auquel l'hydroxyle est respectivement *cis* ou *trans*: par exemple **4** est l'isomère 2-*syn*. Ainsi notre nomenclature correspond à celle utilisée dans Organic Reactions [3].

<sup>4)</sup> La spirodiénone **1** a été obtenue pour la première fois par BURNELL & TAYLOR [9] par bromation et débromhydratation de la cétone saturée correspondante. L'étude de ces réactions a été reprise dans notre laboratoire par le Dr SASSU qui a, de façon analogue, préparé la bromospirodiénone **2** (résultats non encore publiés).

Ces deux méthodes présentent l'intérêt, par rapport aux précédentes<sup>4)</sup> [7], de fournir directement les produits recherchés dans un état de pureté satisfaisant. Les oximes ont été préparées de façon habituelle, dans l'alcool ou la pyridine.

Dans la spirodiénone **1**, les 2 protons situés en  $\beta$  du groupe carbonyle ( $\delta \sim 7$ ) sont déblindés par rapport aux protons  $\alpha$  ( $\delta \sim 6$ ); cette constatation résulte de sa comparaison avec la diénone  $\alpha$ -monobromée **2** (Fig. 1a, b)<sup>5)</sup>. Par contre, dans le spectre de l'oxime **3** de la spirodiénone, on ne trouve qu'un seul proton fortement déblindé ( $\delta \sim 7$ ), et la comparaison avec le spectre de la bromoxime **4** (Fig. 1c, d)<sup>6)</sup> montre qu'il s'agit, cette fois, d'un proton  $\alpha$ . Sur la base des résultats précédemment décrits concernant les aldoximes [10], les cétoximes aliphatiques saturées [11] [12] et les cétoximes cycliques mono-insaturées [13] on peut conclure qu'il s'agit du proton  $\alpha$  qui est *cis* par rapport à l'hydroxyle de l'oxime.

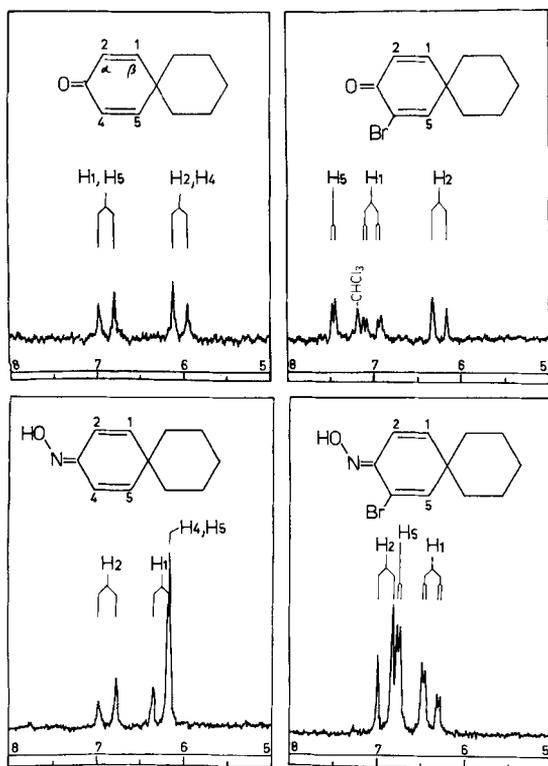


Fig. 1. Signaux des protons oléfiniques dans les spectres de RMN. de: a) Spiro[5.5]undécadiène-1,4-one-3 (**1**) (dans  $\text{CCl}_4$ ). b) Bromo-4-spiro[5.5]undécadiène-1,4-one-3 (**2**) (dans  $\text{CDCl}_3$ ). c) Oxime de la Spiro[5.5]undécadiène-1,4-one-3 (**3**) (dans  $\text{CCl}_4$ ). d) Oxime-2-*syn* de la Bromo-4-spiro[5.5]undécadiène-1,4-one-3 (**4**) (dans  $\text{CDCl}_3$ ).

Ces résultats ont montré que ce sont les hydrogènes les plus proches de l'hydroxyle de l'oxime qui sont les plus déblindés; cette constatation repose sur la détermination préalable de la configuration de quelques oximes. Pour une aldoxime, cette détermination a été effectuée à l'aide des

<sup>5)</sup> Ce phénomène est révélé également par le spectre des  $\Delta^{1,4}$ -céto-3-stéroïdes, dans lequel on voit deux protons à  $\delta \sim 6,2$  pour un seul proton à  $\delta \sim 7,1$ . C'est là un phénomène général chez les cétones cycliques  $\alpha, \beta$ -insaturées, qui peut être expliqué par l'appauvrissement électronique de la position  $\beta$  par mésomérie [14].

<sup>6)</sup> Le spectre de la bromoxime révèle le couplage  $\beta\beta' = \text{H1-H5}$ , décrit par W. v. PHILIPSBORN et T. MABRY dans le cas de la bromodiénone correspondante (Communication privée).

rayons X [11]. En ce qui concerne les cétooximes aliphatiques, les conclusions sont basées sur l'interprétation de l'influence de l'encombrement stérique sur la configuration et la conformation de ces oximes [12]. La détermination de configuration des oximes isomères de l'isophorone a été effectuée par l'analyse du réarrangement de BECKMANN [13].

Nos résultats ont confirmé les conclusions précédentes, si l'on admet que, dans la formation de l'oxime de la bromospirodiénone **4**, il y a répulsion entre hydroxyle et brome. Nous avons en effet constaté que **4** fournissait une seule oxime, et se transformait plus lentement que la cétone non bromée. La comparaison des spectres IR. en solutions concentrées et diluées ne montre pas de liaison hydrogène intramoléculaire, *a priori* seul facteur plausible expliquant une formation préférentielle de la bromoxime 2-*anti* (hydroxyle *cis* par rapport au brome). On est donc vraisemblablement en présence de l'isomère 2-*syn*.

Nous avons localisé les signaux des protons oléfiniques des oximes comme l'indiquent les figures 1c et 1d: les deux protons  $\beta$ , ainsi que le proton  $\alpha$  situé en *trans* par rapport au groupe hydroxyle, sont dans la même région  $\delta \sim 6$ , région où se trouvent les protons  $\alpha$  des diénones correspondantes. S'il est permis d'étendre les résultats obtenus pour l'oxime de la spirodiénone **3** à tous les cas d'oximes de cyclohexadiénones croisées, on peut attribuer, par exemple, une configuration déterminée aux oximes de  $\Delta^{1,4}$ -oxo-3-stéroïdes et déterminer la composition des mélanges quand les deux stéréoisomères coexistent. C'est ce que nous avons fait pour les mélanges des oximes d'acétoxy-17 $\beta$ - et d'hydroxy-17 $\beta$ -oxo-3- $\Delta^{1,4}$ -androstadiène (**5** et **6** respectivement); le spectre de **5**<sup>7)</sup> et son interprétation sont indiqués sur la figure 2; le mélange contient environ 50% de chacun des isomères. On peut noter également que l'addition de quelques gouttes d'acide trifluoroacétique à ce mélange provoque un déplacement des signaux vers les champs faibles, à l'exception des signaux correspondant aux protons  $\alpha$  qui sont *cis* par rapport à l'hydroxyle de l'oxime (H2 pour l'isomère 2-*syn* et H4 pour l'isomère 2-*anti*) et qui ne sont pas déplacés. L'étude du spectre de **6** (voir partie expérimentale) révèle également qu'il s'agit d'un mélange composé d'environ 80% d'isomère 2-*syn* et 20% de 2-*anti*<sup>8)</sup>.

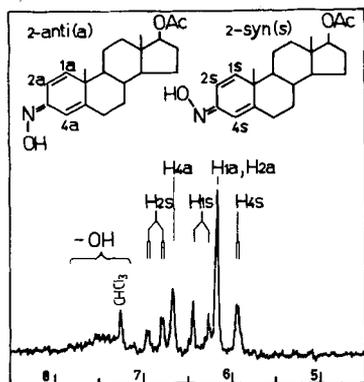
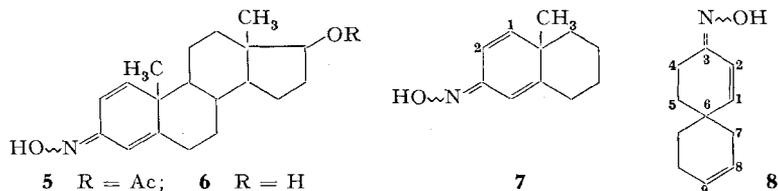


Fig. 2. Signaux de RMN. caractéristiques des protons oléfiniques dans un mélange d'oximes *syn*- et *anti*- d'un  $\Delta^{1,4}$ -oxo-3-stéroïde: Mélange à 50% des oximes 2-*syn* et 2-*anti* d'acétoxy-17 $\beta$ -oxo- $\Delta^{1,4}$ -androstadiène (dans  $\text{CDCl}_3$ ).

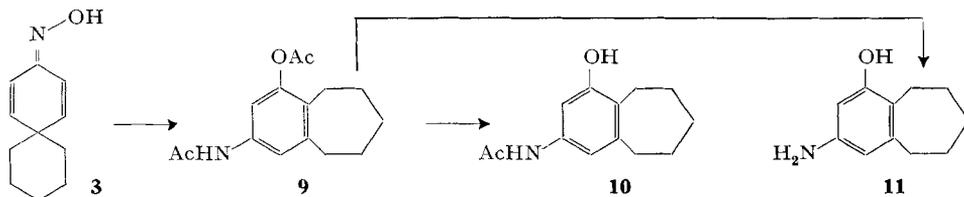
<sup>7)</sup> Ce spectre indique un couplage  $\alpha\alpha' = \text{H2} - \text{H4}$  très net pour l'isomère 2-*syn* (pour ce couplage dans le cas des diénones, voir W. v. PHILIPSBORN et T. MABRY, communication privée).

<sup>8)</sup> Il faut noter que notre analyse a porté sur des mélanges provenant de certains jets de cristallisation et que la composition ainsi déterminée ne représente pas forcément celle de l'ensemble des mélanges formés dans la réaction.

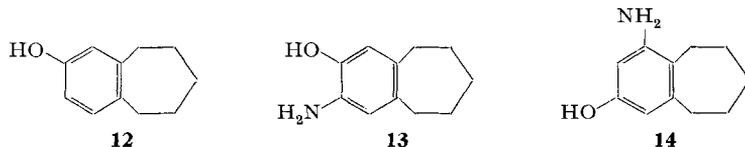
Cette méthode nous a également permis d'analyser les mélanges formés par oxydation de la méthyl-9-hexahydro-3,5,6,7,8,9-naphtalénone-3 et du spiro[5·5]undécadiène-1,8-one-3 (resp. **7**<sup>9)</sup> et **8**). Dans le mélange **7**, nous avons trouvé une proportion à peu près égale des deux oximes; **8** par contre est formé d'environ 70% d'oxime 2-*anti* et 30% d'oxime 2-*syn*.



*Transformation acido-catalysée de l'oxime de la spiro[5·5]undécadiène-1,4-one-3.* Traitée à température ordinaire par une solution à environ 1% d'acide sulfurique concentré dans l'anhydride acétique, l'oxime **3** de la spirodiénone conduit à l'acétoxy-1-N-acétylamino-3-benzosubérane (**9**):



Nous avons choisi le réactif acide en fonction des données concernant le réarrangement diénone-phénol: c'est en effet le milieu réactionnel qui fournit les meilleurs rendements dans le réarrangement de la spirodiénone<sup>10)</sup> [9]. Voici les arguments sur lesquels nous nous basons pour attribuer au produit de réarrangement de l'oxime la structure **9**: la modification du squelette carboné est révélée par l'examen du spectre de RMN.: tandis que dans les composés de type spiro (**1** et **3**), les 10 protons saturés sont rassemblés en un seul pic ( $\delta$  env. 1,5), ils se séparent dans **9** en deux groupes de signaux de 4 et 6 protons respectivement ( $\delta = 2,65$  et  $\delta = 1,67$ ). Cette distinction entre les 4 protons benzyliques et les 6 autres est également possible dans les spectres de RMN. de l'hydroxy-2-benzosubérane (**12**) résultant du réarrangement diénone-phénol de la spirocétone (**1**)<sup>10)</sup> [9], et dans celui de l'hydroxy-2-amino-3-benzosubérane (**13**) [15].



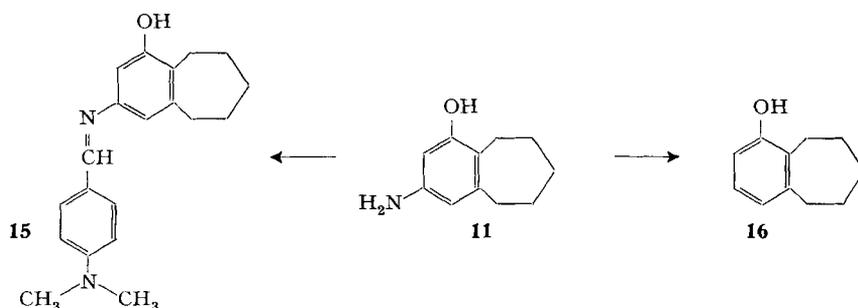
Le produit diacétylé **9** peut être monosaponifié sous l'action des alcalis (LiOH ou KOH) à température ordinaire et complètement désacétylé en milieu acide (HBr 12%) pour fournir respectivement le N-acétylamino-phénol **10** et l'aminophénol **11**. Dans ce

<sup>9)</sup> La préparation de ce produit et la mesure de son spectre ont été effectuées par le Dr W. HOPFF que nous remercions très vivement.

<sup>10)</sup> Cf. travaux du Dr SASSU au laboratoire (résultats non publiés).

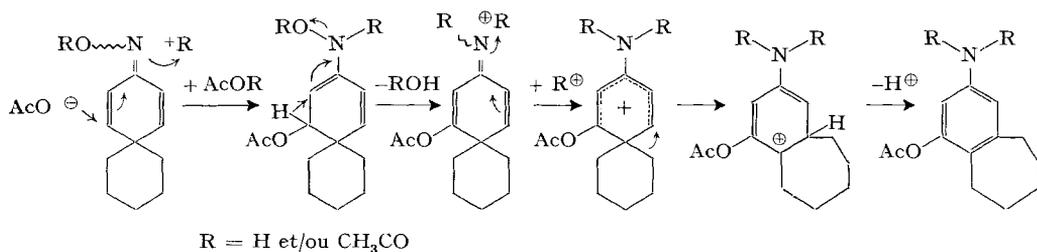
dernier, la fonction amine peut être mise en évidence par formation d'une base de SCHIFF **15** avec le *p*-diméthylaminobenzaldéhyde. Le spectre UV. de l'aminophénol **11** (max = 289 et 233 nm) est semblable à celui du *m*-aminophénol lui-même (max à 285 et 234 nm). Les spectres de RMN. des composés **9**, **10** et **11** présentent chacun 2 protons aromatiques ayant un couplage d'environ 2 cps, couplage caractéristique des hydrogènes situés en méta l'un par rapport à l'autre sur les noyaux aromatiques [16]; en outre, l'aminophénol **11** donne des réactions colorées caractéristiques des *m*-aminophénols<sup>11)</sup>.

Toutes ces constatations nous permettaient de conclure que nous étions en présence d'un *m*-aminophénol dans la série du benzosubérane, mais non de choisir entre les deux structures possibles **11** et **14**. Pour effectuer ce choix, nous avons transformé l'aminophénol en phénol par diazotation et réduction du sel de diazonium par l'acide hypophosphoreux [17]:



Nous n'avons pu réaliser cette transformation que par diazotation directe dans l'acide hypophosphoreux<sup>12)</sup>. Le phénol obtenu était différent de **12**, auquel nous aurions abouti si nous étions partis de l'aminophénol **14**; le phénol obtenu présente, d'autre part, les réactions colorées caractéristiques des phénols à position para libre<sup>11)</sup>: il s'agit donc bien de l'hydroxy-1-benzosubérane **16**.

Voici le mécanisme que nous proposons, pour interpréter l'aromatization acido-catalysée de l'oxime de la spirodiénone:



<sup>11)</sup> Ces réactions nous ont été suggérées par le Prof. F. FEIGL, qui nous les a lui-même démontrées. Nous remercions le Prof. FEIGL des discussions stimulantes que nous avons eues avec lui.

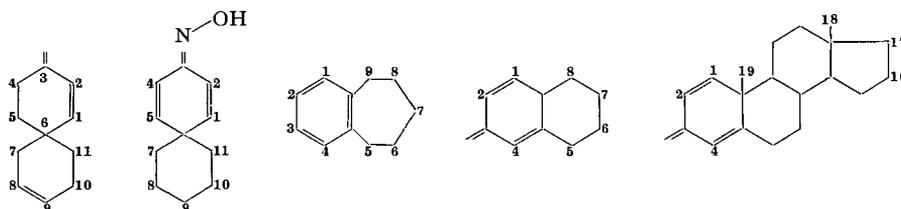
<sup>12)</sup> La réaction a été effectuée par M. LOEFFLER que nous remercions très vivement. Elle est applicable aussi au *m*-aminophénol lui-même. La diazotation directe dans l'acide hypophosphoreux a été réalisé pour la première fois par KORNBLUM & IFFLAND [18].

Ce mécanisme est très voisin de celui avancé par BERINGER & UGELOW [19] pour interpréter la réaction de SEMMLER-WOLFF sur l'oxime de l'isophorone. Il fait intervenir à la fois une migration de WAGNER-MEERWEIN, du type de celle du réarrangement diénone-phénol (qu'on pourrait dans ce cas appeler «réarrangement diénimine-aniline») et une oxydo-réduction carbone-azote telle qu'elle intervient dans les aromatisations de WOLFF.

Nous remercions vivement la Société SANDOZ S. A. à Bâle de l'aide généreuse qu'elle nous a apportée.

### Partie expérimentale

Les F. ont été déterminées en tube capillaire ouvert, avec un appareil à bain d'huile BÜCHI; ils ne sont pas corrigés. Les spectres IR. ont été déterminés dans KBr, sauf mention spéciale, avec un spectrophotomètre PERKIN-ELMER (modèle 21); la position des pics est indiquée en  $\text{cm}^{-1}$ ; l'intensité n'est pas indiquée pour les bandes fortes; les bandes moyennes, faibles ou larges, par contre, sont mentionnées comme telles. Les spectres UV. ont été pris dans le méthanol à des concentrations voisines de 0,01 g/l, avec un spectrophotomètre BECKMAN (modèle DK2). Les spectres de RMN. ont été mesurés sur un appareil VARIAN à haute résolution (modèle A 60), avec du tétraméthylsilane comme référence interne ( $\delta = 0$ ); les solvants utilisés sont indiqués dans chaque cas; la concentration est généralement voisine de 10%; les déplacements chimiques sont indiqués en unités  $\delta$ ; dans le cas de multiplets, la valeur de  $\delta$  correspond au milieu de l'ensemble des pics; les résultats sont indiqués de la façon suivante:  $\delta$ /multiplicité ( $J_{\text{HH}}$ ), nombre de protons (P) (assignation). Les lettres *s*, *d*, *t*, *m*, *b* signifient respectivement: singlet, doublet, triplet, multiplet, large; nous avons utilisé la numérotation habituelle des protons des divers composés utilisés, conformément aux schémas suivants:



Nous appelons *2-syn* les oximes dont le groupement hydroxyle est *cis* par rapport à l'atome fixé sur le carbone 2.

Les analyses élémentaires ont été effectuées et les spectres infrarouges mesurés dans notre laboratoire de microanalyse sous la direction de Mr. H. FROHOFER.

*Hydroxy-17 $\beta$ -oximino-3- $\Delta^{1,4}$ -androstadiène (6)*. Une solution de 200 mg de  $\Delta^1$ -déhydrotestostérone, 230 mg de chlorhydrate d'hydroxylamine et 400 mg d'acétate de sodium dans 6 ml d'un mélange éthanol-eau 2:1 est chauffée à reflux pendant 4 1/2 h; l'oxime commence à cristalliser au cours du chauffage. Après repos d'une nuit à température ordinaire on essore les cristaux, qui sont lavés à l'eau sur filtre: on obtient 180 mg (85% de la th.) de **6** sous forme de cristaux brunâtres, F. 210–214°. Une cristallisation dans le méthanol aqueux fournit 140 mg de cristaux en fines aiguilles, F. 220–222° (déc.). UV. ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  264 nm/ $\epsilon = 16300$ , infl. 253 nm/ $\epsilon = 15900$ ; UV. ( $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  286 nm/ $\epsilon = 19300$ . – On recristallise dans le méthanol aqueux 3:1 et on sèche à 65° sous vide poussé. Le produit obtenu suinte vers 109°, F. 222–224° (déc.). Le spectre RMN. résulte, d'après notre interprétation, de la superposition des spectres des deux isomères en présence: *2-syn* et *2-anti*. Pour la commodité de l'exposé, nous présentons séparément ces deux spectres théoriques qui ont été observés seulement en mélange; l'analyse de la courbe d'intégration indique que le mélange ainsi obtenu contient environ 80% d'isomère *2-syn* et 20% d'isomère *2-anti*. RMN. *2-syn* ( $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ):  $\delta = 6,89/d$  ( $J_{1,2} \sim 10$ ), consiste en 2 doublets ( $J_{2,4} \sim 1,8$ ), 1 P (H2);  $\delta = 6,39/d$  ( $J_{1,2} \sim 10$ ), 1 P (H1);  $\delta \sim 5,92/s$ , *b*, 1 P (H4);  $\delta = 1,20/s$ , 3 P

(CH<sub>3</sub>-19);  $\delta = 0,81/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-18). *RMN.* 2-*anti* (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>):  $\delta \sim 6,67/s$ , *b*, 1 P (H4);  $\delta \sim 6,18/b$ , 2 P (H1+H2);  $\delta = 1,20/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-19);  $\delta = 0,81/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-18).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N (301,41) Calc. C 75,69 H 9,04 N 4,65% Tr. C 75,67 H 9,30 N 4,96%

*Acétoxy-17 $\beta$ -oximino-3- $\Delta^{1,4}$ -androstadiène (5).* Une solution de 2,11 g d'acétate de  $\Delta^1$ -dihydrotestostérone, 6,5 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 5,8 g d'acétate de sodium dans 120 ml de méthanol et 4 ml d'eau est chauffée  $\frac{1}{2}$  h à reflux; l'addition d'eau provoque la précipitation d'un produit gélatineux difficile à essorer; le précipité est repris à l'éther, la solution étherée est filtrée et séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; après évaporation de l'éther, on obtient 2,03 g (92%) d'oxime qui est cristallisée dans l'éther; un premier jet (séché sous vide sur KOH) de 0,83 g suinte vers 188°, F. 196–198°. *UV.* (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  264 nm/ $\epsilon = 17300$ , infl. 254 nm/ $\epsilon = 16700$ ; *UV.* (CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>):  $\lambda_{max}$  285 nm/ $\epsilon = 19900$ . *IR.*: 3220, 3130 (OH), 1730 (C=O), 1655 moyenne (C=N<sub>conj</sub>), 1603 faible (C=C<sub>conj</sub>), 1243 large (C–O acétate). Par concentration des liqueurs-mères de cristallisation, on obtient encore, en 3 nouveaux jets, 0,521 g d'oxime (rdt total en produit recristallisé: 61%). Le spectre IR. du dernier jet est identique à celui de premier. Le spectre RMN. de ce 4<sup>e</sup> jet résulte, d'après notre interprétation, de la superposition des spectres des deux oximes, resp. *syn* et *anti* par rapport à la position 2, présentes d'après l'intégration en parties pratiquement égales. Ici encore nous présentons séparément les spectres des deux stéréo-isomères observés en mélange: *RMN.* 2-*syn* (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta \sim 7,46/b$ , 1 P (OH);  $\delta \sim 6,88/d$  ( $J_{1,2} \sim 10$ ), consiste en 2 doublets ( $J_{2,4} \sim 2$ ), 1 P (H2);  $\delta = 6,36/d$  ( $J_{1,2} \sim 10$ ), 1 P (H1);  $\delta = 5,95/s$ , *b*, 1 P (H4);  $\delta = 4,57/t$  ( $J_{16,17} \sim 8$ ), 1 P (H17);  $\delta = 2,02/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-CO-O);  $\delta = 1,15/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-19);  $\delta = 0,83/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-18). *RMN.* 2-*anti* (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta \sim 7,46/b$ , 1 P (OH);  $\delta = 6,68/s$ , *b*, 1 P (H4);  $\delta = 6,19/s$ , 2 P (H1+H2);  $\delta \sim 4,57/t$  ( $J_{16,17} \sim 8$ ), 1 P (H17);  $\delta = 2,02/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-CO-O);  $\delta = 1,15/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-19);  $\delta = 0,83/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-18).

C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>N (343,45) Calc. C 73,44 H 8,55 N 4,08% Tr. C 73,08 H 8,55 N 3,98%

Le spectre RMN. de l'oxime de la méthyl-9-hexahydro-3,5,6,7,8,9-naphtalénone-3 (7) (produit direct de la réaction) indique qu'on est également, dans ce cas, en présence d'un mélange à parties égales des 2 oximes. Voici présentés séparément les spectres des deux isomères: *RMN.* 2-*syn* (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 6,83/d$  ( $J_{1,2} = 10$ ), consiste en 2 doublets ( $J_{2,4} = 2$ ), 1 P (H2);  $\delta = 5,93/s$ , 1 P (H4);  $\delta = 5,79/d$  ( $J_{1,2} = 10$ ), 1 P (H1);  $\delta \sim 2,33/m$ , *b*, 2 P (H5);  $\delta = 1,58/m$ , *b*, 6 P (H6–8);  $\delta = 1,20/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-9). *RMN.* 2-*anti* (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 6,67/s$ , *b*, 1 P (H4);  $\delta = 6,15$ , consiste en 1 doublet ( $J_{2,4} \sim 2$ ) et 1 singlet, 2 P (H1+H2);  $\delta \sim 2,33/m$ , *b*, 2 P (H5);  $\delta = 1,58/m$ , *b*, 6 P (H6–8);  $\delta = 1,20/s$ , 3 P (CH<sub>3</sub>-9).

*Oximino-3-spiro[5 · 5]undécadiène-1,8 (8).* Une solution de 2,43 g de cétonc (0,015 mole) et 1,58 g de chlorhydrate d'hydroxylamine (3/2 équiv.) dans 37 ml de pyridine et 8 gouttes d'eau, est chauffée 2 h au bain-marie. La solution refroidie est versée dans 370 ml d'eau et extraite 4 fois à l'éther; la phase étherée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium, évaporée et le résidu, distillé. On recueille le produit qui distille jusqu'à 120°/0,005 à 0,0025 Torr: 2,48 g (93%) de liquide très visqueux, qui cristallise spontanément après quelques heures, F. 49–50,5°. *UV.* (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  232 nm/ $\epsilon = 17000$ ; *UV.* (CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>):  $\lambda_{max}$  249 nm/ $\epsilon = 13500$ . Nous admettons ici encore que le spectre RMN. résulte de la superposition du spectre dû à l'oxime 2-*syn* et de celui de l'oxime 2-*anti*; *RMN.* 2-*syn* (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 6,75/d$  ( $J_{1,2} = 10$ ), 1 P (H2);  $\delta = 6,06/d$  ( $J_{1,2} = 10$ ), 1 P (H1);  $\delta = 5,65/s$ , 2 P (H8+H9);  $\delta = \text{ca. } 2,00/s$ , *b*, 6 P (H4+H7+H10);  $\delta = 1,62/t$  ( $J_{4,5}$  et  $\rho_{10} = 6,2$ ), 4 P (H5+H11). *RMN.* 2-*anti* (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 6,04/s$ , 2 P (H1+H2);  $\delta = 5,65/s$ , 2 P (H8+H9);  $\delta = 2,64/t$  ( $J_{4,5} = 6,75$ ) 2 P (H4);  $\delta = \sim 2,02/s$ , *b*, 4 P (H7+H10);  $\delta = 1,62/t$  ( $J_{4,5}$  et  $\rho_{10} = 6,2$ ), 4 P (H5+H11). D'après l'intégration on est en présence d'environ 70% d'oxime 2-*anti* et 30% d'oxime 2-*syn*.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>ON (177,24) Calc. C 74,55 H 8,53 N 7,90% Tr. C 74,50 H 8,62 N 7,75%

*Spiro[5 · 5]undécadiène-1,4-one-3 (1).* 5 g de spirocétone saturée sont traités 18 à 20 h à reflux, sous azote, dans 200 ml de dioxane par 15 g de dichloro-dicyano-benzoquinone (2 équivalents + 10%); après refroidissement, onessore l'hydroquinone qui a cristallisé: 13,3 g (98%). Le filtrat est concentré au bain-marie sous vide, et le résidu brun, repris à l'éther, est lavé 4 fois par une

solution de soude caustique à 5%, puis à l'eau jusqu'à neutralité, et la solution étherée est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, le résidu cristallisé est distillé sous vide poussé: on recueille le produit qui sublime jusqu'à 80° et distille jusqu'à 112°/0,005 Torr: rdt 2,6 g de prismes incolores (53%). La chromatographie en phase gazeuse (colonne de silicone 15%; gaz vecteur: He, 1,5 kg/cm<sup>2</sup>, flux: 6; *t* = 178°) révèle l'absence de cétone initiale et de mono-énone. La réaction peut être effectuée en présence d'air: le rendement de l'opération est très légèrement inférieur (48 à 50%). La spirodiénone peut être recristallisée dans l'éther de pétrole (30–60°): prismes trapus, F. 87–88° [7] 9].

*Bromo-4-spiro[5 · 5]undécadiène-1,4-one-3* (2). A une solution de 324 mg de diénone **1** (2 mmoles) dans 4 ml de tétrahydrofurane, on ajoute 775 mg de tribromure de phényltriméthylammonium (2 mmoles + 2%) et on laisse au repos environ 40 h, à l'obscurité, à température ordinaire: le bromure de phényltriméthylammonium a précipité, mais la solution n'est pas complètement décolorée. On ajoute une solution aqueuse à 5% d'hydrogénocarbonate de sodium et évapore le tétrahydrofurane sous courant d'azote à température ordinaire; le produit cristallisé est essoré et lavé à l'eau sur filtre. Après séchage sous vide, on obtient 479 mg (99%) de produit incolore, F. 79–83°, dont le spectre IR. (1660, 1600 cm<sup>-1</sup>) et la chromatographie sur couche mince de silicagel (comparée à celle d'un échantillon authentique, F. 87,5–88,6°)<sup>10</sup> révèlent que la bromospirodiénone **2** est suffisamment pure pour être utilisée telle quelle.

*2-syn-Bromo-4-oximino-3-spiro[5 · 5]undécadiène-1,4* (4). 475 mg de bromospirodiénone **2** en solution dans 5,5 ml de pyridine sont traités 3 h au bain-marie par 205 mg de chlorhydrate d'hydroxylamine (3/2 équiv.), en présence de 3 gouttes d'eau. La solution est concentrée sous vide jusqu'à obtention d'un résidu huileux qui est repris par l'eau glacée et extrait à l'éther. Après lavages à l'eau, on sèche sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> et distille l'huile jaune obtenue par évaporation de l'éther sous vide poussé «Kugelrohr» à 84–132°/0,01 Torr; le produit (332 mg) est constitué par une partie huileuse, composée de cétone initiale et d'oxime, et une partie solide (190 mg), qui est recristallisée dans un mélange d'éther-éther de pétrole (30–60°). On obtient 89 mg (18%) de prismes trapus, F. 169,8–170,4°. La faible quantité d'oxime obtenue dans ce cas est vraisemblablement due à l'encombrement stérique provoqué par le brome. Nous n'avons pas encore tenté d'augmenter le temps de chauffage en vue d'améliorer le rendement. UV. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  255 nm/ $\epsilon$  = 16 500; UV. (CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>):  $\lambda_{max}$  255 nm/ $\epsilon$  = 16 000. Dans ce cas on n'observe pas le déplacement bathochromique qui est caractéristique pour les oximes des diénones non bromées. IR. (KBr): 3230 large (OH lié), 1645 faible (=N<sub>conj</sub>), 1590 faible (C=C) cm<sup>-1</sup>. Dans le chloroforme, on voit des bandes à 3600 cm<sup>-1</sup> pour l'OH libre et à 3270 cm<sup>-1</sup> (large) pour l'OH associé; en diluant la solution 5 fois, l'intensité de la première bande augmente tandis que celle de la seconde diminue; la liaison d'hydrogène est donc intermoléculaire. Le même phénomène est révélé dans les spectres IR. de l'oxime de la spirodiénone **3**. RMN. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 6,92/*d* (*J*<sub>1,2</sub> = 10,5), 1 P (H2);  $\delta$  = 6,77/*d* (*J*<sub>1,5</sub> = 1,8), 1 P (H5);  $\delta$  = 6,39/*d* (*J*<sub>1,2</sub> = 10,5), consiste en 2 doublets (*J*<sub>1,5</sub> = 1,8), 1 P (H1);  $\delta$  = 1,56/*s*, 10 P (H7–H11).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>ONBr (256,15) Calc. Br 31,19 N 5,47% Tr. Br 31,14 N 5,46%

*Oximino-3-spiro[5 · 5]undécadiène-1,4* (3). 2,39 g de spirodiénone **1**, en solution dans 36 ml de pyridine, sont traités 2 h au bain-marie par 1,56 g de chlorhydrate d'hydroxylamine (3/2 équiv.) en présence de 8 gouttes d'eau. Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans 360 ml d'eau et extrait à l'éther; la phase étherée est lavée abondamment à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. En distillant le résidu obtenu par évaporation de l'éther jusqu'à 114°/0,005 Torr, on obtient 2,50 g (96%) de produit incolore, très visqueux, qui cristallise par trituration avec de l'éther. RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 6,90/*d* (*J*<sub>1,2</sub> = 10), 1 P (H2);  $\delta$  = 6,28/*m*, 3 P, [Ce multiplet de 3 P se décompose en:  $\delta$  = 6,30/*d* (*J*<sub>1,2</sub> = 10), 1 P (H1) et  $\delta$  = 6,17/*s*, 2 P (H4 + H5)];  $\delta$  = 1,53/*s*, 10 P (H7–H11).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>ON (177,24) Calc. C 74,55 H 8,53 N 7,90% Tr. C 74,54 H 8,65 N 7,99%

Un échantillon est recristallisé dans l'éther de pétrole: prismes, F. 83–84°. IR. (KBr): 3280, 3180, 3050, 1655 moyenne (C=N<sub>conj</sub>), 1595 faible (C=C<sub>conj</sub>) cm<sup>-1</sup>. Dans le chloroforme on voit des bandes pour l'OH libre à 3600 cm<sup>-1</sup> et pour l'OH lié par liaison hydrogène à 3270 (large) cm<sup>-1</sup>.

En diluant la solution 5 fois, la première bande augmente et la seconde diminue. UV. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  246 nm/ $\epsilon$  = 16720, infl. 259 nm/ $\epsilon$  = 15310; UV. (CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>):  $\lambda_{max}$  276,5 nm/ $\epsilon$  = 16000.

*Acétoxy-1-N-acétylamino-3-benzosubérane (9)*. A une solution de 1,5 g d'oxime **3** dans 42 ml d'anhydride acétique on ajoute 0,7 ml d'acide sulfurique concentré dissous dans 21 ml d'anhydride acétique. Le milieu réactionnel légèrement jaune est laissé 16 h au repos à la température ordinaire. La solution est versée, en refroidissant énergiquement à la glace, dans 600 ml d'une solution à 5% d'hydrogencarbonate de sodium; après hydrolyse de l'anhydride acétique, il se forme un précipité qui est essoré et lavé abondamment à l'eau sur filtre; après séchage prolongé à l'air, on obtient 1,666 g (75%) de produit, F. 110–115°, qui est utilisé tel quel dans les réactions suivantes. Une cristallisation dans un mélange éther-éther de pétrole suivie de deux recristallisations dans un mélange éther de pétrole-acétone, élèvent le point de fusion à 120–121°. IR. (KBr): 3450 faible, 3320 moyenne, 3210 faible, 3150 faible (NH), 1750 (C=O), 1660 (amide I), 1548 (amide II), 1222 (C-O acétate) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8,08/s, 1 P (NH);  $\delta$  = 7,22/d ( $J_{2,4}$  =  $\sim$  2), 1 P (H2 ou H4);  $\delta$  = 6,97/d ( $J_{2,4}$  =  $\sim$  2), 1 P (H2 ou H4);  $\delta$  =  $\sim$  2,65/m, b, 4 P (H5+H9);  $\delta$  = 2,27/s, 3 P (CH<sub>3</sub>CO-O);  $\delta$  = 2,02/s, 3 P (CH<sub>3</sub>-CO-N);  $\delta$  =  $\sim$  1,67/b, m, 6 P (H6–H8).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N (261,31) Calc. C 68,94 H 7,33 N 5,36% Tr. C 68,72 H 7,30 N 5,59%

Un échantillon est sublimé sous vide; UV. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  248 nm/ $\epsilon$  = 21000; 280 nm/ $\epsilon$  = 6500.

*Hydroxy-1-N-acétylamino-3-benzosubérane (10)*. 130 mg du produit brut précédent sont dissous dans 8 ml de méthanol et la solution traitée par 0,5 ml de lithine caustique environ 4N, à température ordinaire pendant 4 h. Le milieu réactionnel, neutralisé par l'acide acétique, est dilué par 8 ml d'eau; le produit cristallisé est essoré, lavé sur filtre par 8 ml d'éthanol aqueux 1:1 et séché à l'air pendant une nuit: on obtient 90 mg (82%) de cristaux en plaquettes brillantes, F. 213–214° (déc.); deux cristallisations effectuées respectivement dans un mélange acétone-éther de pétrole et acétone-hexane fournissent des aiguilles, F. 231–233°. IR. (KBr): 3300, 3190 moyenne large (NH, OH), 1615 (amide I), 1545 (amide II) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO:  $\delta$  = 9,60/s, 1 P (NH);  $\delta$  = 9,10/s, 1 P (OH);  $\delta$  = 7,13/d ( $J_{2,4}$  = 2,1), 1 P (H2 ou H4);  $\delta$  = 6,67/d ( $J_{2,4}$  = 2,1), 1 P (H2 ou H4);  $\delta$  =  $\sim$  2,65/m, b, 4 P (H5+H9);  $\delta$  = 2,00/s, 3 P (CH<sub>3</sub>-CO-N<);  $\delta$  =  $\sim$  1,6/m, b, 6 P (H6–H8). Pour l'UV. et l'analyse, on sèche 2 h sous vide poussé à 100°. UV. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  290 nm/ $\epsilon$  = 5520, 280 nm/ $\epsilon$  = 5520, 250 nm/ $\epsilon$  = 16090.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (219,27) Calc. C 71,21 H 7,81 N 6,39% Tr. C 71,34 H 7,95 N 6,40%

Une saponification par la potasse caustique environ 4N, 2 h à reflux, conduit au même composé **10**.

*Hydroxy-1-amino-3-benzosubérane (11)*. 500 mg d'acétoxy-1-N-acétylamino-3-benzosubérane brut sont traités à reflux par 6 ml d'une solution aqueuse à 12% d'acide bromhydrique. Le produit solide, d'abord insoluble, se transforme en une huile également insoluble qui se dissout au cours du chauffage; après 3 h d'ébullition la solution jaune-clair est homogène; elle est concentrée au bain-marie sous vide, et le résidu solide, repris par une petite quantité d'alcool absolu. La solution, neutralisée par une solution de potasse environ 4N et diluée légèrement à l'eau, laisse cristalliser le produit sous forme de fines aiguilles beiges qui sont essorées et lavées sur filtre par de l'éthanol aqueux 1:1. Après séchage sous vide poussé, on obtient 266 mg (78,5%) de produit, F. 154–158°. Une cristallisation dans un mélange éther-hexane élève le F. à 159–160°. Pour analyse, on décolore le produit par le noir animal dans l'éther chaud et on recristallise dans l'éther-hexane: cristaux en longues aiguilles, F. 159–160°. IR. (KBr): 3360, 3280, 3160 moyenne large, 2950 moyenne (OH, NH<sub>2</sub>), 1613 moyenne, 1595, 1445, 890 moyenne et très large, cm<sup>-1</sup>. UV. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  289 nm/ $\epsilon$  = 2300, 233 nm/ $\epsilon$  = 7120, 214 nm/ $\epsilon$  = 20500; dans le même solvant, pour le *m*-aminophénol, on trouve: 285 nm/ $\epsilon$  = 2173, 234 nm/ $\epsilon$  = 6165<sup>13)</sup>. RMN. (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta$  = 6,98/d

<sup>13)</sup> Ces résultats ne correspondent pas exactement à ceux décrits dans la littérature concernant le *m*-aminophénol [20].

( $J_{2,4} = 2$ ), 1 P (H2 ou H4);  $\delta = 6,90/d$  ( $J_{2,4} = 2$ ), 1 P (H2 ou H4);  $\delta = \sim 2,87/m, b, 4$  P (H5 + H9);  $\delta = \sim 1,75/m, b, 6$  P (H6–H8).

$C_{11}H_{15}ON, \frac{1}{2}H_2O$  (186,25) Calc. C 70,94 H 8,66 N 7,52% Tr. C 71,08 H 8,67 N 7,59%

Ce composé présente une dépression de point de fusion en mélange avec un échantillon authentique d'*hydroxy-2-amino-3-benzosubérane* (**13**) F. 158–165°, fourni par le Professeur P.A.S. SMITH<sup>14</sup>): F. (mélange) 129–144°. *RMN*. ( $CF_3CO_2H$ ) de l'*hydroxy-2-amino-3-benzosubérane*:  $\delta = \sim 8,27/s, b, (-NH_3^+)$ ;  $\delta = 7,15/s, 1$  P (H1 ou H4);  $\delta = 6,93/s, 1$  P (H1 ou H4);  $\delta \sim 2,87/m, b, 4$  P (H5 + H9);  $\delta = 1,79/m, b, 6$  P (H6, H7, H8). – La base de SCHIFF, formée à partir de l'aminophénol fourni par le Professeur SMITH et le pyridine-2-aldéhyde, donne un complexe rouge en présence de chlorure de cobalt (II), tandis que le test est négatif avec l'aminophénol **11** provenant du réarrangement de l'oxime. Par contre, ce dernier, chauffé en présence de glycérol, donne une fluorescence en milieu acide, réaction qui n'apparaît pas avec l'*o*-aminophénol **13**<sup>15</sup>). Dans ces tests, le composé que nous avons préparé réagit comme le *m*-aminophénol lui-même; l'*o*-aminophénol se comporte comme le produit du Professeur SMITH.

*Base de SCHIFF* (**15**). 50 mg d'aminophénol **11** (0,28 mmole) sont dissous à chaud dans 3 ml d'eau et quelques gouttes d'éthanol, en présence de 0,2 ml d'acide acétique, 100 mg d'acétate de sodium et 5 mg d'hydrogencarbonate de sodium; dans la solution portée à ébullition on ajoute 36 mg de *p*-diméthylaminobenzaldéhyde (0,24 mmole) dissous dans 0,6 ml d'éthanol; le milieu réactionnel se colore et se trouble; après 5 min de chauffage, on ajoute 3 ml d'eau et on laisse refroidir; l'huile brune qui précipite cristallise lentement; le produit essoré est cristallisé dans le méthanol aqueux: 44 mg, F. 107–115°; par recristallisation dans un mélange éther-hexane, on obtient 11 mg de fines aiguilles jaunes, F. 150–152°. Le spectre IR. ne révèle pas ou peu de bande OH. *UV*. ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max} \sim 360$  nm/ $\epsilon = 30040$ ,  $322$  nm/ $\epsilon = 12500$  (épaulement),  $237$  nm/ $\epsilon = 13430$ ;  $\lambda_{min} 275$  nm/ $\epsilon = 2660$ ; en présence de 2 gouttes de KOH aqueux 4 N, le spectre est peu modifié; par contre, par addition de 5 gouttes d'HCl méthanolique à env. 2% il se produit un déplacement bathochromique:  $\lambda_{max} 444$  nm/ $\epsilon = 24600$ ;  $269$  nm/ $\epsilon \sim 5300$ .

$C_{20}H_{24}ON_2$  (308,41) Calc. C 77,88 H 7,84 N 9,08% Tr. C 77,67 H 7,75 N 9,04%

*Hydroxy-1-benzosubérane* (**16**), par désamination de l'*hydroxy-1-amino-3-benzosubérane* (**11**). A une solution refroidie à la glace de 106 mg de **11** (0,6 mmole) dans 1,2 cm<sup>3</sup> de H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub> à 50% on ajoute, goutte à goutte, une solution de 66 mg de nitrite de sodium (ca. 0,95 mmole) dans peu d'eau, jusqu'à coloration bleue du papier ioduré-amidonné; après 10 min de repos à 0–4°, la solution aqueuse est reprise à l'éther et on laisse revenir lentement à la température de la pièce. Pendant ces 2 h, on agite régulièrement et on sépare la phase supérieure étherée, qui est remplacée au fur et à mesure par de l'éther pur. Les fractions étherées sont lavées par un peu d'eau, séchées et évaporées. Le résidu, sublimé à 45–65°/0,005 Torr, fournit 40 à 60 mg (41–62%) d'*hydroxy-1-benzosubérane* (**16**), sous forme de légères aiguilles jaunâtres, F. 100–104°. Pour analyse on sublime à nouveau deux fois à 55–60°/0,005 Torr et on obtient des aiguilles incolores de **16**, F. 110–111,5° (suintent à 102–107°). *UV*. ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max} 276$  nm/ $\epsilon = 2000$ ,  $280$  nm/ $\epsilon = 1900$ . *IR*. ( $CHCl_3$ ): 3580, 3340 (OH), 1590 cm<sup>-1</sup>. *RMN*. ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 7,2-6,5/m, 3$  P (H aromatiques);  $\delta = 3,0-2,7/m, 4$  P (H benzyliques);  $\delta = 1,9-1,5/m, 6$  P (H aliphatiques).

$C_{11}H_{14}O$  (162,22) Calc. C 81,44 H 8,70% Tr. C 81,10 H 8,49%

Les chromatographies gazeuses et en couche mince montrent que ce produit est homogène et différent de l'*hydroxy-2-benzosubérane* (**12**) [9]<sup>10</sup>). Au contraire de ce dernier, le produit obtenu donne une réaction positive dans le test selon FEIGL<sup>11</sup>)<sup>15</sup>) des *phénols ayant une position libre en para* par rapport au groupe hydroxyle.

<sup>14</sup>) Nous remercions le Prof. P.A.S. SMITH qui a bien voulu nous faire parvenir un échantillon d'*hydroxy-2-amino-3-benzosubérane* (**13**).

<sup>15</sup>) Ce test fait intervenir la condensation, en microquantités, sur papier filtre, du phénol avec la chlorimino-1-dichloro-3,5-cyclohexadiène-2,5-one-4; en présence de vapeurs d'ammoniac, il se produit une coloration bleue.

## SUMMARY

*p*-Cyclohexadienone-oximes show NMR.-signals for the *syn*- $\alpha$ -proton at about  $\delta = 6,9$ ; the *syn*- $\beta$ -, the *anti*- $\alpha$ - and the *anti*- $\beta$ -proton signals, however, appear in the region of  $\delta = 6,0-6,4$ . This is based on a comparison of the NMR.-spectra of the oximes of spiro[5 · 5]undeca-1,4-diene-3-one and 4-bromo-spiro[5 · 5]undeca-1,4-diene-3-one and on IR.-spectroscopic data and steric considerations. These chemical shifts differ characteristically from those of the corresponding vinyl hydrogens of the parent *p*-cyclohexadienones; the difference must be attributed on the one hand to the effect of the *syn*-hydroxyl group and on the other to the nitrogen. On this basis it is possible to assign *syn*- and *anti*-configurations respectively to the oximes of steroidal A-ring dienones and even to determine quantitatively the composition of mixtures of the *syn-anti* isomers, which are usually difficult to separate.

By the action of acetic anhydride and sulfuric acid, the oxime of spiro[5 · 5]undeca-1,4-diene-3-one is shown to be transformed into 1-acetoxy-3-acetylamino-benzosuberane, the structure of which is deduced from the NMR.-, UV.- and IR.-spectra and from its deacetylation and deamination to 1-hydroxy-benzosuberane. This reaction represents a new type of aromatization. A mechanism is proposed, which incorporates a 'SEMMLER-WOLFF' oxido-reduction and a 'dieneimine-aniline' rearrangement.

Organisch-Chemisches Institut,  
Universität Zürich

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. INHOFFEN, «Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe», Vol. II, Chap. G, LETTRÉ, INHOFFEN & TSCHESCHE éd., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 2<sup>e</sup> éd. 1959.
- [2] R. H. SHAPIRO, «Steroid Reactions», Chap. 9, C. DJERASSI éd., Holden-Day, San Francisco 1963, p. 371.
- [3] G. DONARUMA & W. Z. HELDT, «Organic Reactions», Vol. II, Chap. 1, ROGER ADAMS éd., John Wiley and Sons, Inc., Londres 1960.
- [4] J. E. GOWAN & T. S. WHEELER, «Name Index of Organic Reactions», Longmans, 1960, p. 224.
- [5] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* 12, 81 (1956).
- [6] G. MULLER, J. MARTEL & C. HUYNH, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 2000.
- [7] A. S. DREIDING, *Helv.* 40, 1812 (1957).
- [8] A. MARQUET & J. JACQUES, *Bull. Soc. chim. France* 1962, 90.
- [9] R. BURNELL & W. I. TAYLOR, *J. chem. Soc.* 1954, 3486.
- [10] W. D. PHILLIPS, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 70, 817 (1958).
- [11] E. LUSTIG, *J. phys. Chemistry* 65, 491 (1961).
- [12] G. J. KARABATSOS, R. A. TALLER & F. M. VANE, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2326, 2327 (1963).
- [13] R. H. MAZUR, *J. org. Chemistry* 28, 248 (1963); 26, 1289 (1961).
- [14] W. v. PHILIPSBORN, *Habilitationsarbeit*, Universität Zürich 1962.
- [15] P. A. S. SMITH & W. L. BERRY, *J. org. Chemistry* 26, 30 (1961).
- [16] L. M. JACKMAN, «Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry», Chap. 6, D. H. R. BARTON & W. DOERING éd., Pergamon Press Ltd. 1962, p. 85.
- [17] N. KORNBLUM, «Organic Reactions», Chap. 7, R. ADAMS éd., J. Wiley and Sons, Inc., N. Y., 3<sup>e</sup> éd. 1946, p. 277.
- [18] N. KORNBLUM & J. C. IFFLAND, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 2137 (1949).
- [19] F. M. BERINGER & I. UGELOW, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 2635 (1953).
- [20] R. A. FRIEDEL & M. ORCHIN, «Ultraviolet Spectra of Aromatic Compounds», J. Wiley and Sons, Inc., N. Y. 1951, spectre No. 81.