

### 113. Hydrolyse acide des diazocétones secondaires : Participation des nucléophiles

par G. Fierz<sup>1)</sup>, J.F. McGarrity et Hans Dahn

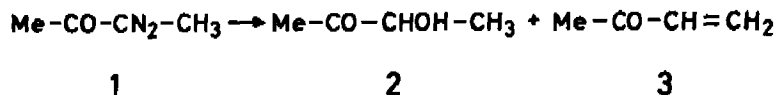
Institut de chimie organique de l'Université de Lausanne

(21. II. 75)

**Summary:** In the acid hydrolysis of two secondary diazoketones showing rate-determining protonation, 3-diazo-butan-2-one (**1**) and 1-phenyl-1-diazo-acetone (**4**), the nature of the (rapid) decomposition step of the intermediate diazonium ion was studied by product analysis. In the presence of strong nucleophiles, the reaction with Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> and SCN<sup>-</sup> follows the *Swain-Scott* relationship. SCN<sup>-</sup> formed thiocyanates; isothiocyanates could not be detected. Both results indicate nucleophilic participation in the substitution step. For the accompanying elimination reaction (the amount of which is independent of added base) the isotope effect  $k_H/k_D = 2,4$  in the hydrolysis of **1-d<sub>3</sub>** is in favour of an E2 type mechanism. – Addition of HSCN to methyl-vinyl-ketone at 0° yields nearly exclusively 4-thiocyanato-butan-2-one, which at 25° in the presence of HSCN is slowly rearranged to 4-isothiocyanato-butan-2-one.

L'hydrolyse acide des diazocétones secondaires comprend une protonation limitant la vitesse, suivie d'une décomposition rapide de l'ion diazonium intermédiaire [1]. Le caractère de cette deuxième étape n'est toujours pas bien établi; la substitution peut être bimoléculaire (mécanisme A-S<sub>E</sub>2) ou monomoléculaire (mécanisme A-S<sub>E</sub>2'). Dans le cas des diazocétones primaires, où la décomposition de l'ion diazonium détermine la vitesse, on a pu montrer par des méthodes cinétiques qu'elle est bimoléculaire (mécanisme A2) [1-4].

Pour les diazocétones *secondaires* l'étape de substitution est rapide; les méthodes cinétiques n'étant pas applicables, il faut donc recourir à l'analyse des produits formés. Nous avons observé [5] [6] lors de l'hydrolyse de la diazo-3-butanone-2 (**1**) qu'il se forme des produits de substitution (acétoïne, **2**) et d'élimination (méthylvinylcétone, **3**) dans des proportions indépendantes de la concentration de la base ajoutée (tampon).  $\alpha$ -Diazo-propionate d'éthyle se comporte de la même manière [5]. Ceci suggérerait la formation d'un ion  $\alpha$ -acyl-carbénium R-CO-CH<sup>+</sup>-R' intermédiaire (mécanisme A-S<sub>E</sub>2'). La formation de produits réarrangés lors de l'hydrolyse de la diazo-3-méthyl-4-pentanone-2 parlait aussi en faveur de cette hypothèse [6].



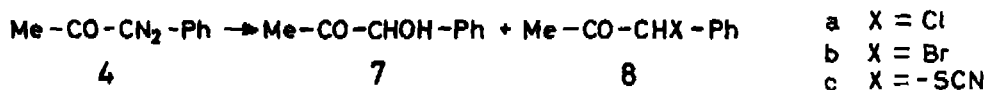
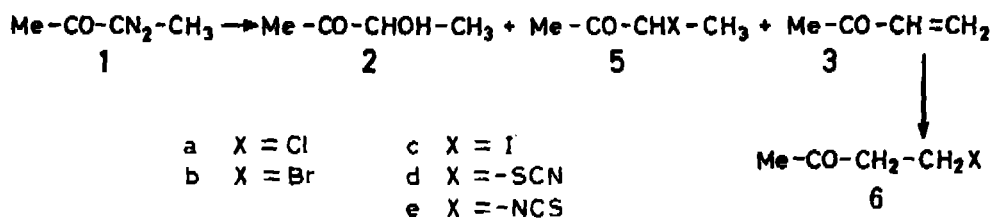
Bien que l'existence de cations  $\alpha$ -acyl-carbénium ait été rendue probable dans certaines réactions [7], leur formation peut être mise en doute à cause de la distribution défavorable des charges électriques. Nous avons donc réexaminé le caractère de l'étape de substitution (rapide) dans l'hydrolyse de deux diazocétones secondaires subissant une protonation irréversible: la diazo-3-butanone-2 (**1**) [6] et la diazo-1-phényl-1-acétone, Me-CO-CN<sub>2</sub>-Ph (**4**) [8]. Nous avons étudié la composition des produits

<sup>1)</sup> Extrait de la thèse G. Fierz, Lausanne 1973.

formés à partir de **1** et **4** sur la base des critères suivants: a) le pouvoir nucléophile des anions ajoutés; b) le caractère ambident de l'anion thiocyanate; c) l'influence d'une base plus forte que le solvant; d) l'effet isotopique H/D du produit.

a) *Le rôle des anions nucléophiles* diffère considérablement suivant la nature du substrat électrophile. Si ce dernier est peu actif, l'ordre de réactivité des anions X suivra essentiellement celui de leur pouvoir nucléophile (mollesse) [9]:  $\text{SCN}^- \rightarrow \text{I}^- \rightarrow \text{Br}^- \rightarrow \text{Cl}^- \rightarrow \text{F}^-$ ; ceci sera le cas de réactions  $\text{S}_{\text{N}}2$  et  $\text{A-S}_{\text{N}}2$ . Du point de vue quantitatif, la relation de *Swain & Scott* [10] devrait être satisfaite. Si, par contre, le centre électrophile est très peu stable, comme un cation  $\alpha$ -acyl-carbénium doit probablement l'être, il est alors aussi très peu sélectif et les valeurs de vitesses relatives  $k_{\text{X}}/k_{\text{HOH}}$  seront proches de l'unité [11].

Nous avons hydrolysé **1** par l'acide perchlorique 1,0M dans l'eau en présence de NaCl, NaBr, NaI et NaSCN en concentrations variables et analysé les produits par RMN. Dans les quatre cas, nous avons trouvé les produits suivants: acétoïne (**2**), méthylvinylcétone (**3**), butanone-2 substituée en position 3, Me-CO-CHX-Me (**5**, a X = Cl; b X = Br; c X = I; d X = SCN) et l'isomère substitué en position 4, Me-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>X (**6**) (a: X = Cl; b: X = Br; c: X = I; d: X = SCN). En présence de I<sup>-</sup>, en plus des produits mentionnés **2**, **3**, **5c** et **6c**, il se forme de la butanone qui provient de la réduction de **5c** par HI [12] (*tableau 3*, partie expérimentale). Des essais indépendants ont montré que **2**, **5a**, **5b** et **5d** restent inchangés dans les conditions de réaction; par contre, l'oléfine **3** subit une addition de HX pour donner **6a**, **6b**, **6c** et **6d** respectivement, suivant la nature du nucléophile et dans des proportions dépendant de la durée de la réaction.



Par addition de HSCN à la méthyl-vinyl-cétone, il se forme la thiocyanato-4-butanone-2 (**6d**). A 25° en présence d'acide thiocyanique, celle-ci se transforme lentement en isothiocyanato-4-butanone-2 (**6e**). Des auteurs antérieurs [13] travaillant à 25° et 40°, respectivement, n'ont trouvé que **6e**.

L'hydrolyse acide de **4** par HClO<sub>4</sub> 0,1M dans dioxanne/eau 60:40 (v/v) en présence de Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup> ou SCN<sup>-</sup> donne des produits de substitution seulement (déterminés par RMN.): l'hydroxy-1-phényl-1-acétoïne (**7**), et la chloro- resp. bromo- resp. thiocyanato-1-phényl-1-acétoïne, CH<sub>3</sub>-CO-CHX-Ph (**8**) (a: X = Cl; b: X = Br; c: X = SCN), (*tableau 4*). Des essais indépendants ont montré que tous ces produits restent inchangés dans les conditions de réaction.

On constate (*tableaux 1 et 2* - et *fig. 1 et 2*) que le rapport des produits  $p = [RX]/[ROH]$  augmente avec la concentration du nucléophile et que l'activité des X diminue dans la série normale  $I \sim SCN^- \rightarrow Br^- \rightarrow Cl^-$ .

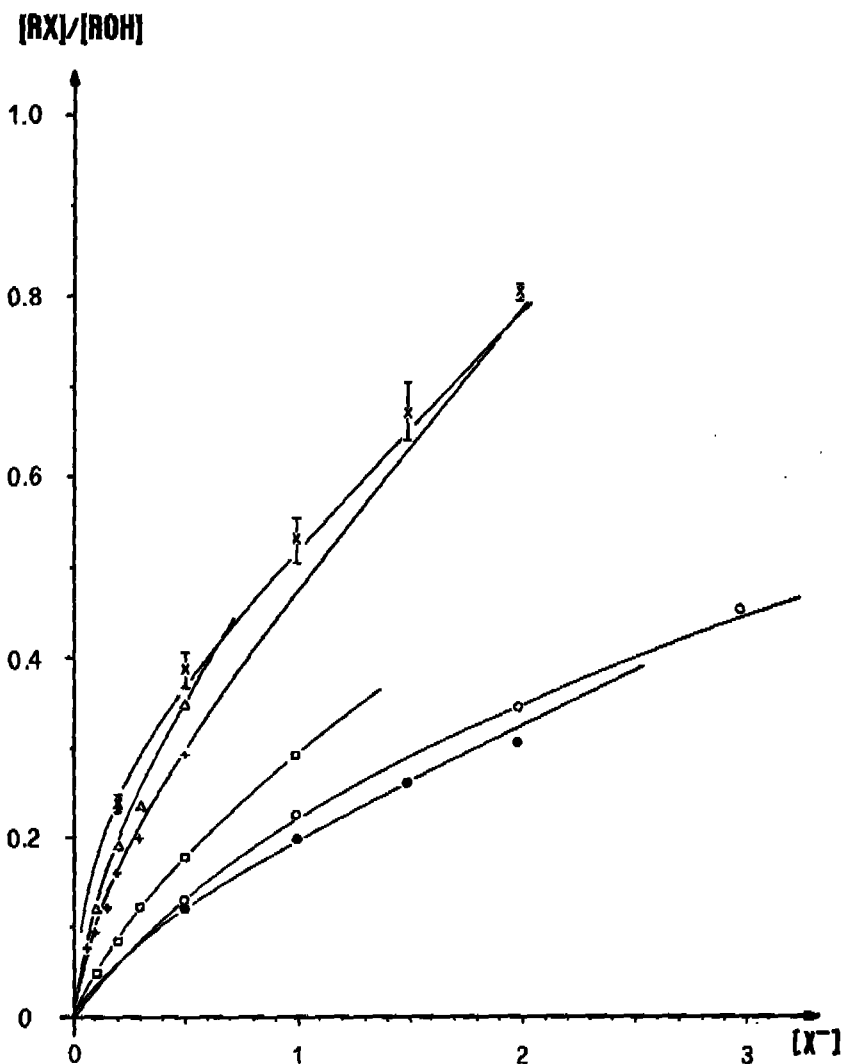


Fig. 1. Hydrolyse de la diazo-3-butanone-2 (1) en présence de nucléophiles: variation du rapport des produits en fonction de la concentration du nucléophile. ●  $HClO_4$  1,0M + NaCl ( $\mu = 3,0$ ,  $NaClO_4$ ); □  $HClO_4$  1,0M + NaBr; ×  $HClO_4$  1,0M + NaSCN ( $\mu = 3,0$ ,  $NaClO_4$ ); +  $HClO_4$  1,0M + NaSCN; Δ  $HClO_4$  1,0M + NaI; ○ HCl + NaCl

En reportant  $p = [RX]/[ROH]$  en fonction de  $[X^-]$ , on devrait obtenir une droite, selon  $p = k_X[X^-]/k_{H_2O}[H_2O]$ . Les *fig. 1* (pour 1) et 2 (pour 4) montrent cependant que les relations obtenues ne sont pas linéaires, et ceci indépendamment de la force ionique (réaction de 1 avec  $SCN^-$ , *tableau 1*). Nous pensons que nous sommes en présence d'effets de sel spécifiques dus aux concentrations élevées de sel [4] [13] [14]. En

appliquant la relation empirique  $k = k^0 (1 + b [\text{sel}])$  et en tenant compte des effets spécifiques de  $\text{NaClO}_4$  et de  $\text{NaX}$ , on obtient :

$$P = \frac{k_X^O (1 + b_{\text{ClO}_4}^X [\text{ClO}_4^-] + b_X^X [\text{X}^-])}{k_{\text{H}_2\text{O}}^O [\text{H}_2\text{O}] (1 + b_{\text{ClO}_4}^{\text{OH}} [\text{ClO}_4^-] + b_X^{\text{OH}} [\text{X}^-])} \cdot [\text{X}^-] \quad (1)$$

$b_{\text{ClO}_4}^X$ ,  $b_X^X$ ,  $b_{\text{ClO}_4}^{\text{OH}}$  et  $b_X^{\text{OH}}$  étant les constantes d'effet de sel de  $\text{ClO}_4^-$  et de  $\text{X}^-$  sur les réactions de formation de  $\text{RX}$  et  $\text{ROH}$ , respectivement. Nous avons appliqué la relation (1) aux résultats obtenus lors des hydrolyses de **1**; pour les hydrolyses de **4**, effectuées à plus faibles concentrations de  $\text{ClO}_4^-$ , nous avons négligé l'effet du sel correspondant. Les différents paramètres de l'équation (1) (calculés au moyen d'un ordinateur CDC-7400) sont donnés dans le *tableau 3*. Les courbes calculées à l'aide de ces paramètres et de l'équation (1) sont celles des *fig. 1* et *2*; on constate une bonne corrélation avec les points expérimentaux.

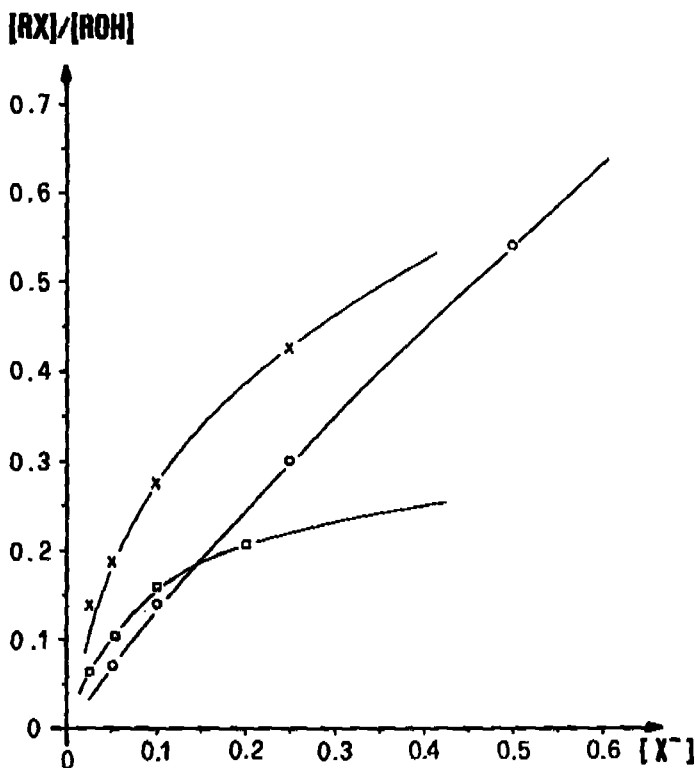


Fig. 2. Hydrolyse de la diazo-1-phényl-1-acétone (**4**) ( $\text{HClO}_4$  0,1 M) en présence d'halogénures: variation du rapport des produits en fonction de la concentration du nucléophile.  $\circ$   $\text{Cl}^-$ ;  $\square$   $\text{Br}^-$ ;  $\times$   $\text{SCN}^-$

L'équation (1) permet de calculer  $k_X^O/k_{\text{H}_2\text{O}}^O$  en l'absence d'effets de sel (*tableau 3*). Si l'on reporte le logarithme de ces réactivités relatives en fonction de leur constante de nucléophilie  $n$  selon Swain & Scott [10],  $\log k_X^O/k_{\text{H}_2\text{O}}^O = s \cdot n$ , on obtient une bonne relation linéaire (*fig. 3*). Les pentes des droites, calculées par la méthode des moindres carrés, donnent les valeurs des constantes de substrat:  $s = 0,37 \pm 0,03$  (**1**) et  $s = 0,33 \pm 0,04$  (**4**).

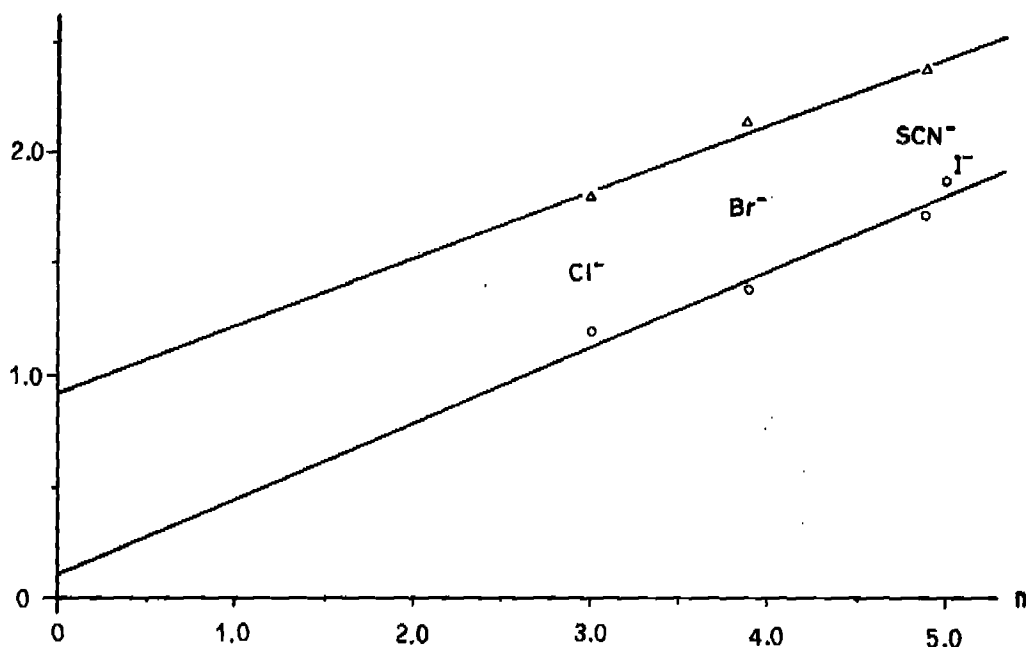
$\log(k_X/k_{H_2O})$ 

Fig. 3. Réactivités relatives de 1 ( $\circ$ ) et de 4 ( $\Delta$ ) vis-à-vis de nucléophiles

Ce résultat permet la conclusion que la réaction des cations diazonium intermédiaires dérivant de 1 ( $CH_3-CO-CHN_2^+-CH_3$ ) et de 4 ( $CH_3-CO-CHN_2^+-Ph$ ) avec ces nucléophiles est essentiellement bimoléculaire. Les cations secondaires se comportent donc de la même manière que les analogues primaires, pour qui l'analyse cinétique avait montré la participation du nucléophile [1] [2]. Le parallélisme est confirmé par les valeurs des constantes de réaction de la relation de Swain & Scott: par cinétique, Albery *et al.* [2] ont trouvé  $s = 0,43$  pour l'hydrolyse acide du diazoacétate d'éthyle et  $s = 0,36$  pour celle de la diazoacétone, diazoïques primaires hydrolysés selon le mécanisme A2. La faible valeur de  $s$  montre que la liaison avec le nucléophile est longue et faible dans l'état de transition, ce qui est dû à la facilité de départ du groupe  $N_2$ .

On constate (*fig. 3*) que la droite correspondant à la réaction de 1 passe à peu près par l'origine, c'est-à-dire que le point correspondant à l'eau ( $\log k_X/k_{H_2O} = 0$ ) se situe sur la droite. Ceci montre que la réaction de l'ion diazonium avec l'eau suit le même mécanisme ( $S_N2$ ) que les halogénures. Dans le cas de l'hydrolyse de 4 la droite correspondant aux halogènes se situe plus haut, le point pour l'eau se trouvant en-dessous<sup>2)</sup>. Ce phénomène peut être attribué au changement de solvant: la réaction de 4 a eu lieu dans un solvant moins polaire (dioxanne/ $H_2O$ ), qui accélère les réactions entre cation et anion plus que les réactions entre cation et nucléophile neutre ( $H_2O$ ) [15]; les constantes  $n$  utilisées selon Swain & Scott sont celles correspondant à des réactions effectuées dans l'eau. Le résultat pour 4 est donc également compatible avec l'eau réagissant selon  $S_N2$ .

<sup>2)</sup> Albery *et al.* [2] ont remarqué que pour les hydrolyses des diazoïques primaires, le point de  $H_2O$  se trouve également en-dessous de la droite de Swain & Scott.

b) La réactivité du *nucléophile ambident thiocyanate* dépend du mécanisme de la substitution: si elle est du type  $S_N2$ , c'est essentiellement l'atome de soufre (plus polarisable, «mou») qui attaque le centre électrophile («mou»); on observe par exemple une valeur  $k_S/k_N = 500-1000$  pour la réaction d'un substrat benzylique [16]. Par contre, si la substitution est du type  $S_N1$ , l'atome d'azote (plus électronégatif, «dur») entre en compétition avec celui de soufre pour l'attaque du cation carbénium intermédiaire (plus réactif, moins discriminatoire, «dur»). Des valeurs  $k_S/k_N =$  environ 5 ont ainsi été obtenues pour le cation *p,p'*-diméthylbenzhydryle [17].

Comme signalé, nous avons trouvé dans les réactions d'hydrolyse de **1** et de **4** en présence de  $SCN^-$  les thiocyanates **5d** et **8c**, isolés par GC. et identifiés par comparaison avec des produits authentiques. Les isothiocyanates correspondants  $CH_3-CO-CH(-NCS)-R$  (**5e**,  $R=Me$ ) et **8d** ( $R=Ph$ ) sont inconnus; nous n'avons pas réussi à préparer **5e**, malgré l'emploi de différentes méthodes; à notre connaissance, des  $\alpha$ -isothiocyanato-cétones ne sont pas décrits dans la littérature. Pour chercher la présence de **5e** et **8d** dans les mélanges réactionnels après l'hydrolyse de **1** et de **4** resp., nous avons examiné les spectres IR. Dans l'IR., les isothiocyanates (deux bandes à  $2050-2150\text{ cm}^{-1}$ , dont une très large) devraient se distinguer des thiocyanates ( $2135-2170\text{ cm}^{-1}$ , bande très fine) [18]; ainsi nous avons trouvé pour **6e** deux bandes de  $2120$  et  $2200\text{ cm}^{-1}$ , pour l'isothiocyanato-acétate d'éthyle [19] une forte bande à  $2090\text{ cm}^{-1}$ ; le thiocyanato-acétate d'éthyle [20] montre une absorption nette à  $2160\text{ cm}^{-1}$ , correspondant à celles trouvées pour **5d** ( $2150\text{ cm}^{-1}$ ), **6d** ( $2150\text{ cm}^{-1}$ ) et **8c** ( $2155\text{ cm}^{-1}$ ). Dans les mélanges réactionnels obtenus après l'hydrolyse, nous n'avons jamais observé une absorption dans la région de  $2050-2100\text{ cm}^{-1}$ ; si les isothiocyanates **5e** et **8d**, respectivement, se forment, leur quantité est sûrement très faible. On constate ainsi que l'anion thiocyanate réagit lors de l'hydrolyse de **1** et **4** par l'atome de soufre; le rapport  $k_S/k_N$  doit par conséquent être très supérieur à 1. Ce résultat confirme que le mécanisme de l'étape de substitution est du type  $S_N2$ .

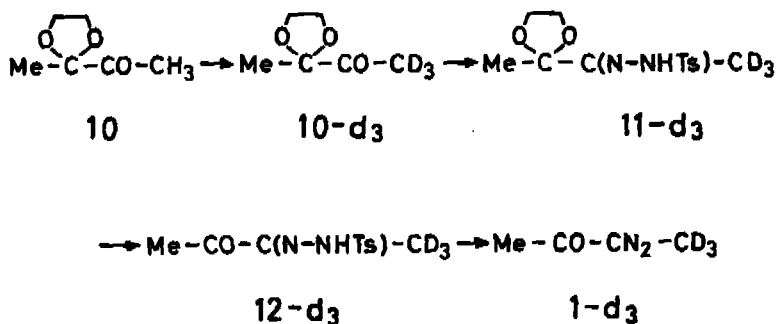
c) *Influence d'une base plus forte que le solvant.* Comme nous l'avons signalé [6], le rendement en oléfine **3** ne varie pas si l'on hydrolyse **1** par des mélanges tampons de dichloracétate de concentration variable. En présence de nucléophiles de faible basicité aussi, le pourcentage d'élimination ne varie que peu, si l'on tient compte du fait que les produits **6** se forment par une réaction secondaire d'addition à l'oléfine **3** (tableau 1). Nous avons entrepris des essais en présence de pyridine, base plus forte que l'ion dichloracétate.

En traitant **1** par des solutions aqueuses d'acide perchlorique dilué contenant de la pyridine en concentration croissante, on observe la formation de trois produits (déterminés par spectroscopie RMN., v. tableau 4): l'acétoïne (**2**), la méthylvinylcétone (**3**) et, lorsque la concentration de pyridine libre devient effective dans le mélange réactionnel, le perchlorate de *N*-(oxo-3-butyl)-pyridinium,  $Me-CO-CH_2-CH_2-NC_5H_5^{\oplus}$  (**9**). Des essais indépendants ont montré que **2** reste inaltéré dans les conditions de réaction, alors que **3** subit une addition de pyridine et d'un proton pour donner **9**. On constate que la somme des produits formés *via* élimination, soit **3**+**9** reste pratiquement invariable quand la concentration de pyridine libre change entre 0 et 0,3 M et le pH entre 1 et 5. Ce résultat, confirmant ceux obtenus antérieurement, ne parle pas en faveur d'une élimination bimoléculaire, mais plutôt monomoléculaire.

d) Il est peu probable que la réaction d'élimination, accompagnant la substitution  $S_{N2}$  soit entièrement  $E1$ . Pour vérifier le caractère de l'élimination, nous avons examiné l'effet isotopique  $H/D$  du produit. En remplaçant les atomes d'hydrogène en position 4 de **1** par des atomes de deutérium, on peut déterminer l'effet isotopique de l'atome d'hydrogène en  $\beta$  sur le rapport oléfine/alcool.

Dans le cas d'un mécanisme  $A-S_{E2}$  (compétition  $E2/S_{N2}$ ), on peut s'attendre à un effet isotopique sur le rapport oléfine/alcool  $k_H/k_D = 2,0-6,8$ , composé des effets isotopiques primaires et secondaires sur l'élimination ( $k_H/k_D = 2,5-7,0$ ) et de l'effet secondaire sur la substitution ( $k_H/k_D = 1,05-1,25$ ) [21]. Pour le mécanisme  $A-S_{E2}'$  (compétition  $E1/S_{N1}$ ), on s'attendra à un effet isotopique plus faible,  $k_H/k_D = 1,0-1,7$ , provenant des effets  $k_H/k_D$  primaires et secondaires sur l'élimination  $E1$  ( $1,0-1,9$ ) et l'effet secondaire sur  $S_{N1}$  ( $1,0-1,15$ ) [21].

Nous avons synthétisé la trideutério-4,4,4-diazo-3-butanone-2 (**1-d<sub>3</sub>**) par les réactions suivantes: le monocétal **10** du diacétyle a été soumis à des échanges  $H/D$  en  $D_2O$  (99% d) alcalin. Après deux échanges successifs, on a obtenu **10-d<sub>3</sub>** contenant 96% d sur le groupe méthyle voisin de la fonction carbonyle. Après réaction avec la tosylhydrazine, suivie de l'hydrolyse du groupe acétal de **11**, on a trouvé l' $\alpha$ -cétotolylhydrazone **12-d<sub>3</sub>** contenant 60% d, taux suffisant pour nos essais. Par traitement par  $NaOH$ , on a obtenu **1-d<sub>3</sub>** (60% d).



Nous avons hydrolysé **1-d<sub>3</sub>** (60% d) par  $HClO_4$  0,1M aqueux à température ambiante et avons trouvé (RMN. du produit brut): 80,5 mol-% de **2** (61% d) et 19,5 mol-% de **3** (61% d). Des essais indépendants ont montré que **2** et **3** n'échangent pas leurs atomes d'hydrogène en position 4 avec l'eau dans les conditions de la réaction. Le rapport oléfine/alcool est donc  $3/2 = 0,24$ , alors qu'il était 0,35 lors de l'hydrolyse de **1** non deutérié; on constate donc une diminution de l'élimination à partir du composé deutérié. En divisant ces deux rapports et en faisant la correction pour **1** deutérié à 100%, en tenant compte de la répartition statistique des différentes formes, on obtient en première approximation l'effet isotopique  $H/D$  sur la réaction d'élimination  $k_H/k_D = 2,4^4$ .

Cette valeur est compatible avec un mécanisme d'élimination bimoléculaire; des valeurs comparables ont été trouvées dans d'autres réactions [22]. Cependant, la valeur peu élevée de l'effet indique que le proton est peu transféré dans l'état de

<sup>4</sup>) En tenant compte de l'effet isotopique secondaire sur la réaction de substitution, cette valeur pourrait encore être augmentée de 5 à 10%:  $k_H/k_D$  env. 2,5.

transition de l'élimination, comme c'est le cas du nucléophile lors de la réaction de substitution. En effet, les cations diazonium aliphatiques sont instables et leur décomposition nécessite une faible énergie d'activation<sup>5)</sup>. En vertu du postulat de *Hammond* [24], ceci signifie que l'état de transition ressemble fortement à l'état initial (cation diazonium); la liaison formée avec le nucléophile ou la base est par conséquent longue et faible dans le complexe activé. Sous cet aspect, la décomposition  $S_N2$  des ions diazonium s'approche d'une dissociation  $S_N1$ . Ceci explique également pourquoi le rapport élimination/substitution est si peu sensible à la nature et la concentration du nucléophile (base) ajouté<sup>6)</sup>.

En ce qui concerne la substitution, il n'y a donc pas de différence fondamentale de mécanisme d'hydrolyse entre une diazocétone primaire et secondaire, hormis les vitesses relatives des différentes étapes. Comme les vitesses de protonation sont assez semblables, [26], le changement de mécanisme entre les diazocétone primaires (A2) et secondaires (A- $S_N2$ ) doit provenir des vitesses différentes de déprotonation et de décomposition de l'ion diazonium. On peut ainsi admettre que le remplacement de l'atome d'hydrogène de la diazocétone primaire par un groupe alkyle ou aryle, pour donner une diazocétone secondaire, ralentit la déprotonation de l'ion diazonium intermédiaire par stabilisation de ce dernier et par empêchement stérique. La décomposition de l'ion diazonium sera par contre accélérée à cause de la stabilisation supplémentaire de la charge positive partielle portée par le carbone substitué dans l'état de transition; l'encombrement stérique supplémentaire a très peu d'effet, la liaison avec le nucléophile (ou la base) dans le complexe activé étant longue et faible.

Nous remercions Mme *Ingrid Noppel* de sa collaboration pratique et le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* de son soutien financier.

### Partie expérimentale

**Généralités:** – Voir [27].

**Synthèses.** – *Méthyl-2-(acétyl- $d_3$ )-2-dioxolane-1,3 (10- $d_3$ )*. On agite pendant une nuit à 75° un mélange de 10 g (0,5 mol)  $D_2O$  (99%  $d$ ), 500 mg  $Na_2CO_3$  anh. et 10,5 g (0,8 mol) de méthyl-2-acétyl-2-dioxolane-1,3 (10) [28]. On sépare et extrait la phase aqueuse avec 50 ml d'éther. On sèche les phases organiques sur  $MgSO_4$  et élimine le solvant; 8,9 g de 10 contenant 84% de deutérium (RMN.) sur le groupe acétyle. En répétant l'échange dans les mêmes conditions, on obtient 7,6 g (72%) de 10- $d_3$  contenant 96,2% de deutérium (RMN.). Le composé obtenu est suffisamment pur pour la suite de la synthèse. – RMN. ( $CCl_4$ ):  $\delta$  = 1,35 (3H, s); 2,12 (0,11 H, m,  $CH_3-CO$ ); 3,92 (4H, s).

*Tosylhydrazone 11*. On agite une nuit une solution de 9,57 g (55 mmol) de tosylhydrazine dans 100 ml d'éthanol et 7,1 g (53,4 mmol) de 10. On refroidit à -25°, on essore et lave avec un peu de chloroforme; 12,0 g (81%); après recristallisation dans l'éthanol: F. 145–146°. – RMN. ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1,41 (3H, s); 1,74 (3H, s,  $CH_3-C=N$ ); 2,42 (3H, s), 3,91 (4H, m); 7,50 (4H, m). – IR.: 1602  $cm^{-1}$ .

$C_{13}H_{18}N_2O_4S$	Calc.	C 52,34	H 6,08	N 9,39	S 10,75%
(298,4)	Tr.	„ 52,58	„ 6,19	„ 9,50	„ 10,55%

11- $d_3$  a été préparé de la même façon à partir de 10- $d_3$ . – RMN.: 1,74 (0,11 H m).

*$d_3$ -1,1,1-Butanedione-2,3-monotosylhydrazone-2 (12- $d_3$ )*. On agite pendant une nuit à 20° un mélange de 9,0 g (32,5 mmol) de 11- $d_3$  brut, 200 ml d'éthanol 80% et 10 ml d'acide chlorhydrique

<sup>5)</sup> D'après *Streitwieser* [23], cette énergie d'activation est de 3,5 kcal/mol pour la substitution. A partir de nos résultats sur la variation de la composition des produits formés lors de l'hydrolyse de I en fonction de la température, on peut estimer que la réaction d'élimination a une énergie d'activation d'environ 1 kcal/mol supérieure à celle de la réaction de substitution.

<sup>6)</sup> Pour un cas comparable, voir [25].



conc. On filtre et concentre le filtrat; puis on laisse une heure à 0°. On essore: 4,3 g (62%) d'un solide blanc, F. 133-136°. (F. de 12 non deutérié: 135° [29]). - RMN. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1,67 (1,2H, m, CH<sub>8</sub>-C-N-); 2,21 (3H, s); 2,44 (3H, s); 7,57 (4H, m).

*d*<sub>3</sub>-4,4,4-Diazo-3-butanone-2 (1-d<sub>3</sub>) (d'après [30]). On agite pendant 2 h. à température ambiante un mélange de 2,6 g (10 mmol) de 12-d<sub>3</sub>, 50 ml soude caustique 0,2N et 50 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. On sépare et extrait encore trois fois la phase aqueuse avec CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. On lave les phases organiques avec de l'eau, on sèche sur MgSO<sub>4</sub> anh. et élimine le solvant. On ajoute un peu d'éther de pétrole au résidu, filtre et distille à 47-49°/20 Torr: 500 mg (50%) de 1-d<sub>3</sub> (60% de d). - RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,93 (1,2H, m, CH<sub>3</sub>-CN<sub>2</sub>); 2,13 (3H, s).

*Produits de comparaison.* - *Acétoïne 2*: RMN. (CCl<sub>4</sub>; entre parenthèses les valeurs dans H<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 1,30 (1,30) (3H, d); 2,13 (2,15) (3H, s); 3,4 (1H, s, OH); 4,10 (1H, q). - *Méthylvinylcétone 3*: RMN. (CCl<sub>4</sub> resp. H<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 2,23 (2,30) (3H, s); 5,80 (1H, m); 6,20 (6,2) (2H, m). - *Butanone-2*: RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,01 (3H, s); 2,12 (3H, s); 2,35 (2H, q). - *Chloro-3-butanone-2 (5a)* [32]: RMN. (CCl<sub>4</sub> resp. H<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 1,53 (1,56) (3H, d); 2,28 (3H, s); 4,08 (1H, q). - *Bromo-3-butanone-2 (5b)*, préparé d'après [31]: RMN. (CCl<sub>4</sub> resp. H<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 1,70 (1,65) (3H, d); 2,31 (2,33) (3H, s); 4,35 (1H, q). - *Iodo-3-butanone-2 (5c)* [12] obtenue en traitant dans un tube RMN. 100 mg de méthyl-éthyl-cétone par 0,5 ml d'acide chlorhydrique 0,4N contenant 10 mg d'iode: après 12 h, le mélange contient 15% de 5c; RMN. (H<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 1,85 (3H, d); 2,44 (3H, s); 4,55 (1H, q).

*Thiocyanato-3-butanone-2 (5d)* [33]. On agite pendant une nuit à 20° 900 mg (6 mmol) de 5b et 900 mg (3,1 mmol) de Ba(SCN)<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O dans 2 ml d'éthanol; il se forme un précipité de BaBr<sub>2</sub>. On ajoute 5 ml d'eau et on extrait trois fois avec 5 ml d'éther. On sèche l'extrait sur MgSO<sub>4</sub> anh., on élimine le solvant et on distille: 1220 mg (95%) de 5d, Eb. 122-125°/35 Torr (lit. [34] 58-59°/0,5 Torr). - IR. (film): 2950, 2150 (fine, - SCN), 1710 cm<sup>-1</sup>. - RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,68 (H<sub>2</sub>O): 1,57 (3H, d); 2,33 (3H, s); 4,15 (1H, q).

Des essais de préparer l'*isothiocyanato-3-butanone-2 (5e)* par isomérisation thermique de 5d ou à partir de l' amino-3-butanone-2 suivant différentes méthodes [34] [35] ont échoué.

*Hydroxy-1-phényl-1-acétone (7)* [36]. RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 2,01 (3H, s); 4,0 (1H, s, OH); 4,94 (1H, s); 7,27 (5H, m). - *Chloro-1-phényl-acétone (8a)* [37]. - RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 2,17 (3H, s); 5,19 (1H, s); 7,35 (5H, m). - *Bromo-1-phényl-1-acétone (8b)* [38]. - RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 2,20 (3H, s); 5,35 (1H, s); 7,35 (5H, m).

*Thiocyanato-1-phényl-1-acétone (8c)*. On agite 1 h à 20° 290 mg (1 mmol) de Ba(SCN)<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O dans 1 ml d'éthanol avec 425 mg (1 mmol) de 8b, puis on chauffe 5 min. à 50°. On ajoute 4 ml d'eau et on extrait avec 10 ml d'éther. L'extrait est séché sur MgSO<sub>4</sub>, puis on élimine le solvant. Par recristallisation à -25° dans l'éther de pétrole, on obtient 175 mg (92%) de 8c de F. 52,5-53° (lit. [39] 51-52°). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 2155 cm<sup>-1</sup> (- SCN, fin). - RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 2,09 (3H, s); 5,38 (1H, s); 7,35 (5H, m).

*Thiocyanato-acétate d'éthyle* [20]. Eb. 120°/14 Torr; IR. (film): 2980, 2160 (fin), 1740 cm<sup>-1</sup>; RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,33 (3H, t), 3,8 (2H, s); 4,27 (2H, q).

*Isothiocyanato-acétate d'éthyle* [19]. Eb. 108-110°/14 Torr; après purification par GC.: IR. (film): 2980, 2100 (large), 1760 cm<sup>-1</sup>; RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,32 (3H, t); 4,28 (2H, s); 4,30 (2H, q).

*Hydrolyse de la diazo-3-butanone-2 (1)*. A l'aide d'une seringue on ajoute à 0° et en agitant vigoureusement 100  $\mu$ l de 1 par petites portions à 2 ml d'acide perchlorique contenant le sel à étudier (NaCl, NaBr, NaI ou NaSCN). Analyse des produits: a) par RMN.: à la fin de la réaction (fin du dégagement d'azote, solution presque entièrement décolorée)<sup>7)</sup>, on enregistre un spectre RMN. du mélange réactionnel brut; on observe les pics correspondant à 2 (1,30 et 2,15), 3 (2,30 et 6,2), 5 (a: 1,56; b: 1,65 et 2,33; c: 1,78; d: 1,57, respectivement) et 6 (a: 2,73; b: 2,74, c: 2,40; d: 2,19 et 3,11, respectivement) et (pour NaI) à la butanone (0,91 et 2,37), identifiés par comparaison avec des produits authentiques. L'analyse quantitative a été faite sur la base d'au moins trois intégrations parallèles; dans le cas de plusieurs pics utilisables, on a pris la moyenne (voir tableau 3). - b) par IR. (pour NaSCN): à la fin de l'hydrolyse, on neutralise avec NaHCO<sub>3</sub> (pour éviter l'extraction de HSCN qui se polymérise très rapidement en montrant de fortes absorptions IR.

<sup>7)</sup> Lors des hydrolyses en présence de NaI, il est nécessaire d'ajouter à la fin de la réaction quelques gouttes de CD<sub>3</sub>OD pour solubiliser le mélange réactionnel.

Tableau 1. Quantités (en mol-% par RMN.) des produits formés lors de l'hydrolyse de 1 en présence de nucléophiles forts; ([I] = env. 0,1 M; 0°; eau; R = Me-CO-CH-Me; X = SCN, Cl, Br, I)

essai no	acide (M)	sel (M)	NaClO <sub>4</sub> (M)	2	5a-d	RH	3	6a-d	(RX + RH) ROH
181.1	HClO <sub>4</sub> 1,0	-	2,0	77	-	-	23	-	-
181.2				76,5	-	-	23,5	-	-
117.1		NaSCN 0,2	1,8	62	15,5	-	6	16,5	0,25
117.2				61	14	-	6,5	18,5	0,23
111.1		0,5	1,5	55,5	20,5	-	4,5	19,5	0,37
111.2				54	22	-	4	20	0,41
113.1		1,0	1,0	49	25	-	5	21	0,51
113.2				47,5	28	-	4,5	20	0,59
114.1		1,5	0,5	47	30,5	-	2	20,5	0,65
114.2				43,5	31	-	3,5	22	0,71
116.1		2,0	-	40	33	-	4,5	22	0,82
116.2				39	31,5	-	5	24	0,81
131.1		0,06	-	70	6	-	12	12	0,083
131.2				73	5,5	-	12	9,5	0,073
129.1		0,1	-	65	6,5	-	21	8	0,10
129.2				61	6	-	14,5	9	0,089
132.1		0,15	-	68,5	8	-	11,5	12	0,12
132.2				67,5	8,5	-	9,5	15	0,12
130.1		0,2	-	69,5	10,5	-	4,5	15	0,16
130.2				65	10,5	-	8	16,5	0,16
133.1		0,3	-	60,5	11	-	4	25	0,19
133.2				61,5	12	-	5,5	21	0,21
134.1		0,5	-	53,5	15,5	-	3	37,5	0,29
134.2				55	16,5	-	2,5	25,5	0,30
122.1		NaCl 0,5	1,5	64	8,5	-	14,5	13	0,13
122.2				66,5	7,5	-	13	13	0,11
121.1		1,0	1,0	61,5	12	-	14	12	0,19
121.2				60	13	-	15	12	0,21
120.1		1,5	0,5	65	16,5	-	5,5	12,5	0,29
120.2				62	15	-	7,5	15,5	0,24
119.1		2,0	-	58,5	19	-	7,5	15	0,31
119.2				61,5	17	-	9,5	12,5	0,27
126.1	HCl 0,5	-	-	71	8,5	-	21	-	0,12
126.2				69	9,5	-	20,5	1	0,14
125.1	1,0	-	-	69	15,5	-	10	5,5	0,22
125.2				67	15,5	-	14,5	3	0,23
124.1		1,0	-	60	20,5	-	7	12	0,34
124.2				60,5	21	-	10,5	7,5	0,36
123.1		2,0	-	53	24	-	7,5	15,5	0,46
123.2				52	24	-	10	14,5	0,47
138.1	HClO <sub>4</sub> 1,0	NaBr 0,1	-	69	3	-	18,5	9,5	0,045
138.2				68	3,7	-	18,5	9,5	0,055
137.1		0,2	-	63,5	5	-	17,5	13,5	0,081
137.2				64,5	5,5	-	21,5	8,5	0,087
139.1		0,3	-	62	8	-	15,5	15	0,12
139.2				62	7,5	-	13,5	16,5	0,12
135.1		0,5	-	56,5	10	-	18	15,5	0,18
135.2				56	10	-	19,5	15	0,18

(Continuation Tableau 1.)

essai no	acide (M)	sel (M)	NaClO <sub>4</sub> 2 (M)	5a-d	RH 3	6a-d	(RX + RH) ROH			
136.1		1,0	—	52	16,5	—	19,5	12	0,30	
136.2				54,5	15	—	18,5	12,5	0,28	
142.1		NaI	0,1	—	66	3,5	11	4,5	15,5	0,12
142.2					64	3,5	10	5,5	17,5	0,12
141.1			0,2	—	63,5	5	10,5	9	12	0,21
141.2					66	4	9,5	7,5	12,5	0,18
143.1			0,3	—	57,5	4,5	18,5	9,5	10	0,24
143.2					64	5,5	10	10	11	0,23
140.1			0,5	—	56	3,5	13	15	13	0,36
140.2					55,5	3,5	14	15,5	12	0,35

Tableau 2. Quantités (en mol-% par RMN.) des produits formés lors de l'hydrolyse acide de 4 en présence de nucléophiles (20°; dioxanne/eau 60:40 (v/v); [4] = env. 0,02M; [HClO<sub>4</sub>] = env. 0,1M; R = CH<sub>3</sub>-CO-CH-Ph; X = SCN, Cl, Br). Chaque valeur représente la moyenne de deux expériences.

essai no	NaX	[NaX] (M)	ROH	RX	RX/ROH
218	NaSCN	0,025	78	22	0,28
209		0,05	72	28	0,39
208		0,1	64	36	0,56
207		0,25	54	46	0,85
206		1,0	35	65	1,86
213	NaCl	0,05	88	12	0,14
212		0,1	78	22	0,28
211		0,25	62	38	0,61
210		0,5	48	52	1,08
217	NaBr	0,025	89	11	0,12
216		0,05	82	18	0,22
215		0,1	76	24	0,32
214		0,2	71	29	0,41

Tableau 3. Hydrolyse de CH<sub>3</sub>-CO-CN<sub>2</sub>-R: effets de sel et réactivités relatives (par rapport à l'eau) de divers nucléophiles

R	X <sup>-</sup>	b <sub>ClO<sub>4</sub></sub> <sup>X</sup>	b <sub>X</sub> <sup>X</sup>	b <sub>X</sub> <sup>OH</sup>	k <sub>O</sub> <sup>X</sup> /k <sub>H<sub>2</sub>O</sub> <sup>O</sup>
CH <sub>3</sub> (1) <sup>a)</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	—	—	-0,23	—
	Cl <sup>-</sup>	-0,20	0,10	0,60	16
	Br <sup>-</sup>	-0,05	0,60	1,60	25
	SCN <sup>-</sup>	0,06	1,09	3,50	53
	I <sup>-</sup>	-0,05	1,30	4,90	77
Ph(4) <sup>b)</sup>	Cl <sup>-</sup>	—	1,53	2,79	65
	Br <sup>-</sup>	—	0	10,4	142
	SCN <sup>-</sup>	—	0,90	11,9	246

<sup>a)</sup> H<sub>2</sub>O, 0°; <sup>b)</sup> Dioxanne/eau 60:40 (v/v), 20°

Tableau 4. Quantités des produits (en mol-%) formés lors de l'hydrolyse acide de 1 en présence de pyridine; [1] env. 0,1 M; 20,0°: eau). Chaque valeur représente la moyenne de deux expériences.

No essai	[HClO <sub>4</sub> ]	[Py] stoech.	pH	[Py] libre	2	3	9	(3 + 9)/2
178	0,1	-	1	-	74	26	-	0,35
179	0,01	-	2	-	74	26	-	0,35
182	0,5	0,25	1,16	$2 \cdot 10^{-5}$	74	26	-	0,35
183	0,5	0,4	1,48	$7 \cdot 10^{-5}$	74	26	-	0,35
184	0,5	0,45	1,89	$2 \cdot 10^{-4}$	75	23	2	0,33
185	0,5	0,5	3,96	0,03	75	10	15	0,33
186	0,5	0,55	4,70	0,05	74	2	24	0,35
187	0,5	0,6	4,90	0,1	74	-	26	0,35
188	0,5	0,8	5,41	0,3	74	-	26	0,35

dans la région 1950–2050  $\text{cm}^{-1}$ ), puis on extrait six fois avec 15 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , on sèche sur  $\text{MgSO}_4$ , on évapore une partie du solvant et on enregistre le spectre IR. du résidu. On a trouvé les absorptions caractéristiques de 2, 3, 5 et 6; absence d'absorption large à 2050–2100  $\text{cm}^{-1}$ . - c) Par CPG. (pour NaSCN): l'extrait obtenu comme sous b) est soumis à une CPG. analytique utilisant une colonne 20% SE-30 sur Chromosorb Waw 60/80 à 120° et une pression de 1,58 atm. ( $\text{N}_2$ ). Il apparaît quatre pics en plus de celui du solvant: ceux correspondant à 2 (1,8 min.), 3 (3 min.), 5d (13 min.) et 6d (18 min.), identifiés par comparaison avec des produits de référence.

**Additions nucléophiles à la méthyl-vinyl-cétone (3).** - On agite 30 min. à 0° 100 mg de 3 avec 2 ml d'une solution M en  $\text{HClO}_4$  et 2M en nucléophile (NaCl, NaBr, NaI, NaSCN); on neutralise par  $\text{NaHCO}_3$ , on extrait trois fois avec  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , on sèche et concentre l'extrait, et on mesure les spectres IR. et RMN. ( $\text{CCl}_4$ ; entre parenthèses: valeurs dans  $\text{H}_2\text{O}$ ). - 6a [40]. RMN.:  $\delta = 2,17$  (3H, s); 2,72 (2,73) (2H, t); 3,75 (2H, t). - 6b [41]. RMN.:  $\delta = 2,17$  (3H, s); 2,74 (2,74) (2H, t); 3,80 (2H, t). - 6c [42]. RMN.:  $\delta = 2,42$  (2,40) (3H, s); 3,27 (2H, t); 3,74 (2H, t). - Thiocyanato-4-butanone-2 (6d) est formée en présence d'un équivalent de HSCN en 30 min. à 0°. Après disparition de la bande à 1600  $\text{cm}^{-1}$ , on neutralise et extrait: selon RMN. le mélange contient 95% de 6d et 5% de 6e. Après séparation par chromatographie (gel de silice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) et distillation: Eb. 85–90°/1 Torr. - IR. (film): 2150  $\text{cm}^{-1}$  (raie fine). - RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 2,17 (3H, s); 3,08 et 3,11 (4H, 2s, J = 3,5 Hz).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NOS}$  (129,2) Calc. C 46,49 H 5,46 N 10,84% Tr. C 46,60 H 5,37 N 10,72%

Chauffé avec l'aniline dans l'éthanol pendant  $\frac{1}{2}$  h. à 20°, il n'y a pas de réaction.

Isothiocyanato-4-butanone-2 (6e) [13] est formé à partir de 3 et HSCN (2 équiv.) en 24 h. à 25° (64% de 6e et 36% de 6d). A partir de 6d avec un excès de HSCN à 25°, 6e se forme lentement. - IR. (film): 2200  $\text{cm}^{-1}$  (faible) et 2120  $\text{cm}^{-1}$  (large). - RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 2,22 (3H, s); 2,91 et 3,79 (4H, 2t, J = 6,3 Hz). - Par réaction avec l'aniline dans l'éthanol ( $\frac{1}{2}$  h. à 20°) 6e forme quantitativement N-(3-oxo-butyl)-N'-phényl-thiourée [13].

**Hydrolyse de la diazo-3-butanone-2 (1) en présence de pyridine.** - On hydrolyse 1 à 20° par une solution d'acide perchlorique 0,5M contenant de la pyridine (ajoutée anhydre et fraîchement distillée) en concentration variable. A la fin de la réaction on enregistre le spectre RMN. du mélange réactionnel brut. On observe les pics correspondant à 2 et 3, plus éventuellement ceux de 9. L'identité de 9 a été vérifiée en traitant 3 avec  $\text{HClO}_4$  + pyridine comme ci-dessus. On constate que l'addition de proton et de pyridine est presque quantitative (95%). - 9. RMN. ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\delta = 2,11$  (3H, s); 3,32 (2H, t); 4,74 (2H, t); 7,7–8,9 (5H, m).

**Hydrolyse de diazo-1-phényl-1-acétone (4).** - On dissout 50–80 mg de 4 (fraîchement recristallisé) dans 2 ml de dioxane/eau 60:40 (v/v) contenant le sel à étudier; en agitant, on ajoute à l'aide d'une seringue 25  $\mu\text{l}$  d'acide perchlorique conc. (70%; d = 1,67); on laisse réagir à température ambiante. A la fin de la réaction (fin du dégagement d'azote, solution pratiquement décolorée, env. 3h.), on neutralise avec  $\text{NaHCO}_3$ , puis on extrait trois fois avec 15 ml d'éther. On sèche sur  $\text{MgSO}_4$ , on élimine le solvant sous vide, on dissout le résidu dans 0,5 ml de  $\text{CCl}_4$ , et on analyse le mélange par RMN. Les produits formés (7, 8a, 8b ou 8c) sont identifiés par comparaison avec des produits authentiques; résultats quantitatifs voir tableau 4. Après hydrolyse en présence

de NaSCN, le spectre IR. montre les absorptions caractéristiques de **7** et **8c**; on n'observe aucune absorption à 2050–2100 cm<sup>-1</sup> caractéristique du groupe -N=C=S.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] *R.A. More O'Ferrall*, Adv. phys. org. Chemistry 5, 331 (1967).
- [2] *W.J. Albery & R.P. Bell*, Trans. Farad. Soc. 57, 1942 (1961); *W.J. Albery, J.E.C. Hutchins, R.M. Hyde & R.H. Johnson*, J. chem. Soc. (B) 1968, 219; *W.J. Albery & H.M. Davies*, Trans. Farad. Soc. 65, 1066 (1969).
- [3] *J.F. Lane & R.L. Feller*, J. Amer. chem. Soc. 73, 4230 (1951).
- [4] *C.E. Mc Cauley & C.V. King*, J. Amer. chem. Soc. 74, 6221 (1952).
- [5] *H. Dahn, H. Gold, M. Ballenegger, J. Lenoir, G. Diderich & R. Malherbe*, Helv. 51, 2065 (1968).
- [6] *H. Dahn & M. Ballenegger*, Helv. 52, 2417 (1969).
- [7] *M. Charpentier-Morize*, Bull. Soc. chim. France 1974, 343.
- [8] *M. Regitz*, Chem. Ber. 98, 1210 (1965); *W. Jugelt & L. Berseck*, Tetrahedron 26, 5557, 5581 (1970).
- [9] *R.G. Pearson & J. Songstad*, J. Amer. chem. Soc. 89, 1827 (1967).
- [10] *C.G. Swain & C.B. Scott*, J. Amer. chem. Soc. 75, 141 (1953); *C.G. Swain, C.B. Scott & K.H. Lohmann*, ibid. 75, 136 (1953).
- [11] *D. Bethell & V. Gold*, "Carbonium Ions", Acad. Press, New York 1967, p. 160; *J. Hine*, "Physical Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, New York, 2nd Edition 1962, p. 157; *A. Streitwieser*, Chem. Rev. 56, 571 (1956).
- [12] *F.O. Rice & C.F. Fryling*, J. Amer. chem. Soc. 47, 379 (1925).
- [13] *N. Murata, H. Arai & S. Shima*, Kogyo Kagaku Zasshi 60, 279 (1957); Chem. Abstr. 53, 8084a (1959); *B.V. Unkouskii, L.A. Ignatova, M.M. Donshaya & M.G. Zaitseva*, Probl. organ. Sintez 1965, 202; *C.A.* 64, 9719a (1966); *R.M. Khachatryan, S.K. Pirenyan & S.A. Vartanyan*, Armen. Chim. Ž, 21, 836 (1968); Chem. Abstr. 71, 21644u (1969).
- [14] *A.A. Frost & R.G. Pearson*, "Kinetics and Mechanism", Wiley, New York, 2nd Edition, 1961, p. 150. *C.A. Bunton & L. Robinson*, J. Amer. chem. Soc. 90, 5965 (1968); *J. org. Chemistry* 34, 780 (1969); ibid. 35, 733 (1970); *C.A. Bunton & S.K. Huang*, J. Amer. chem. Soc. 94, 3536 (1972).
- [15] *A.J. Parker*, Chem. Rev. 69, 1 (1969).
- [16] *A. Fava, A. Ilceto & S. Bresadola*, J. Amer. chem. Soc. 87, 4791 (1965).
- [17] *A. Fava, A. Ilceto, M. Ceccon & P. Koch*, J. Amer. chem. Soc. 87, 1045 (1965).
- [18] *L.J. Bellamy*, Advances in Infrared Group Frequencies, Methuen, London 1968, p. 58.
- [19] *B. Johnson & A. Rcnfrew*, J. Amer. chem. Soc. 47, 242 (1925).
- [20] *G.M. Brown*, Canad. J. Chemistry, 37, 1597 (1959).
- [21] *V.J. Shiner* dans: *C.J. Collins & N.S. Bowman*, "Isotope Effects in Chemical Reactions", Van Nostrand Reinhold Company, New York 1970, p. 90; *E.K. Thornton & E.R. Thornton*, ibid., p. 213; *K.B. Wiberg*, Chem. Rev. 55, 713 (1955); *D.V. Banthorpe*, "Elimination Reactions", Elsevier, Amsterdam, 1963, p. 18, 20, 40, 50, 158; *A. Fry*, Chem. Soc. Rev. 1, 163 (1972).
- [22] *W.T. Ford*, Accounts chem. Res. 6, 410 (1973).
- [23] *A. Streitwieser*, J. org. Chemistry 22, 861 (1957).
- [24] *G.S. Hammond*, J. Amer. chem. Soc. 77, 334 (1955).
- [25] *J.F. Bunnett & D.L. Eck*, J. org. Chemistry 36, 897 (1971).
- [26] *H. Dahn, R. Malherbe & P. Beaud*, Helv. 54, 2202 (1971).
- [27] *R. Malherbe & H. Dahn*, Helv. 57, 2492 (1974).
- [28] *J. Böseken & F. Tellegen*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 57, 133 (1938).
- [29] *P.K. Freeman & R.C. Johnson*, J. org. Chemistry 34, 1751 (1969).
- [30] *M.P. Cava, R.C. Lille & D.R. Napier*, J. Amer. chem. Soc. 80, 2257 (1958).
- [31] *M. Démètre-Vladescu*, Bull. Soc. chim. France (3) 6, 395 (1891).
- [32] *P.A. Levene*, Org. Synth. Coll. Vol. II, 88 (1943).
- [33] *A. Hantzsch*, Ber. deutsch. chem. Ges. 60, 2537 (1927).
- [34] *J.T. Gregory & R.A. Mathes*, J. Amer. chem. Soc. 74, 1719 (1952).
- [35] *M.I. Moore & F.S. Crossley*, Org. Synth. Coll. Vol. III, 599 (1955); *R.L. Mc Kee & R.W. Bost*, J. Amer. chem. Soc. 68, 2506 (1946); *K.M. Haring & T.B. Johnson*, ibid, 55, 395 (1933); *J.C. Jochims*, Chem. Ber. 101, 1746 (1968).

- [36] *M. Tiffeneau & J. Levy*, Bull. Soc. chim. France **33**, 795 (1923).  
[37] *W.D. Mc Phee & E. Klingsberg*, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1132 (1944).  
[38] *P.E. Verhade & E.F.J. Janetsky*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, **775** (1943).  
[39] *A. von Wacek, K. Kratsl & A. von Bézard*, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 1348 (1942).  
[40] *L.I. Smith & J.A. Sprung*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1279 (1943).  
[41] *F.N. Stepanov & R.A. Myrisina*, Ž. Obšč. Chim. **34**, 3092 (1964); Chem. Abstr. **61**, 16098g (1964).  
[42] *R.K. Solly, D.M. Golden & S.N. Bensen*, Int. J. chem. Kin. **2**, 393 (1970).

## 114. Sur la synthèse du pollinastanol à partir du cycloartanol

par **Alain Bekaert, Michel Devys et Michel Barbier**

Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 91190-Gif-sur-Yvette, France

(12. III. 75)

**Summary.** The partial synthesis of pollinastanol (**14**) from cycloartanol (**3**) is reported. The transformation proceeds through the methylenic intermediate **12**; the ring enlargement with cyanogen azide affords pollinastanone (**13**) further reduced to **14**. The 4-keto isomer of pollinastanone (**17**) as well as a series of 5- $\beta$  isomeric compounds are also described.

L'isolement du méthylène-24-cholestérol de l'abeille [1] a conduit à sa recherche dans différents pollens [2], nourriture habituelle de ces insectes. Au cours de ce travail un nouveau méthylstérol: le pollinastanol, a été isolé à partir d'un pollen mixte de composition non déterminée. La structure **14** a été proposée en 1964 pour cette substance [3] par analogie avec le cycloarténol, la configuration de C(13), C(14), C(17) et C(20) n'étant pas établie. Après une recherche systématique, le pollinastanol était retrouvé dans divers pollens de *Compositae*: la porcelle *Hypochoeris radicata* et le pissenlit *Taraxacum dens leonis* [4]. Plus tard, il était obtenu de la fougère *Polypodium vulgare* et de la salsepareille *Smilax medica* [5]. Le méthylidène-24- et le méthyl-24-pollinastanol ont par la suite été obtenus d'autres sources [6]. Un pollinastanol-[3  $^3\text{H}$ ] a pu être incorporé dans les feuilles du tabac (*Nicotiana tabacum*), qui le transforment en cholestérol [7]; cette observation met en évidence le rôle du pollinastanol comme intermédiaire possible dans la biosynthèse du cholestérol à partir du cycloartanol dans le règne végétal. Elle apporte en outre un nouvel argument en faveur de la structure proposée. Une confirmation était apportée en 1973 par l'étude aux rayons X de l'O-acétylpollinastanol (**15**) [8]. Nous avons dès cette époque entrepris une synthèse partielle que nous décrivons à présent [9] [10]. On a choisi une voie permettant d'accéder à la pollinastanone (**13**) par extension de cycle de l'oléfine méthylidénique **12**; la substance de départ de cette synthèse est le cycloarténol, isolé du marc d'opium où il se trouve en quantité abondante [11].

Après saponification du marc d'opium, on acétyle la fraction insaponifiable et chromatographie sur colonne d'alumine imprégnée de nitrate d'argent. La comparaison avec des échantillons authentiques et les analyses par spectrométrie de masse et de RMN. montrent la présence des dérivés acétylés du cycloartanol, du cyclolaudénol et de stérols qui n'ont pas été étudiés; l'O-acétylcycloarténol caractérisé par son spectre de masse [12] représente 35% du mélange. Cet acétate, soumis à une hydrogénation catalytique (Pd/C dans AcOEt), donne l'O-acétylcycloartanol (**2**) dont la