

CONDENSATIONS ARYNIQUES D'ENOLATES DE CETONES CYCLIQUES—II*

P. CAUBERE, G. GUILLAUMET et M. S. MOURAD

Laboratoire de Chimie Organique 1-Université de Nancy 1—Case Officielle a° 72—54—NANCY 01

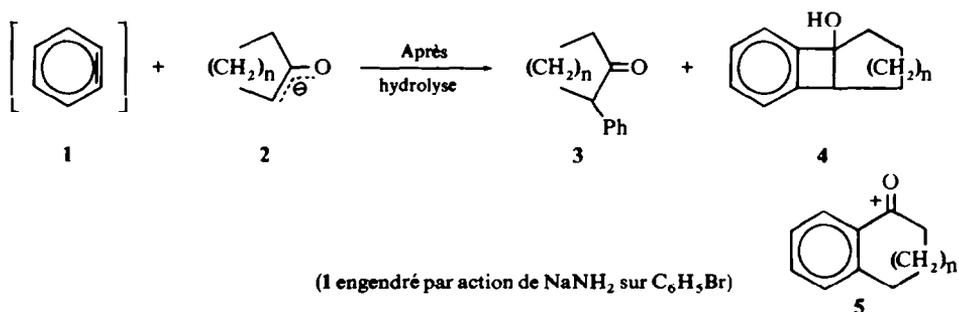
(Received in France 10 June 1971; Received in the UK for publication 3 August 1971)

Résumé— La condensation du benzyne sur divers énoates de cyclanones substituées ou non, conduit à des phényl-1 cyclanones, des tricyclo [n.4.0.0^{2,7}] triène-2,4,6 ols-1, et des benzocyclanones. La structure de la cétone de départ et les conditions opératoires influent sur l'orientation de ces réactions. La condensation du déhydro-2,3 méthoxy-1 benzène sur quelques énoates de cyclanones non substituées, est également réalisée.

Abstract—The condensation of benzyne with several cyclanones enolates affords phenyl cyclanones, tricyclo [n.4.0.0^{2,7}]tri-2,4,6-ene 1-ols and benzocyclanones. Structure of the starting ketone and workup conditions determine the orientation of the reaction. The condensation of 2,3-dehydro 1-methoxy benzene with a few unsubstituted cyclanones enolates is also reported.

INTRODUCTION

LES ÉTUDES entreprises dans notre laboratoire, concernant les condensations des énoates de cétones sur le benzyne¹ nous ont conduits² à montrer que la réaction la plus générale que l'on puisse attendre avec les énoates cycliques, peut se schématiser :



Le fait intéressant est la formation de benzocyclobuténols (4) et de benzocyclanones (5). Nous avons poursuivi nos recherches dans le but d'améliorer les rendements en alcools 4 dont nous étudions les propriétés et de généraliser cette réaction à des cétones et dérivés halogénés aromatiques substitués. Un travail récent^{3,4} sur ce type de condensations réalisées dans des conditions très semblables aux nôtres, nous amène à publier quelques uns de nos derniers résultats.

* 1 ère partie, voir référence (2).

Condensation arynique de C₆H₅Br sur quelques énolates de cétones cycliques

Cas de cétones non substituées. (a) *Cyclopentanone 2* ($n = 2$). De notre article antérieur² il ressort que les rendements en alcool **4** ($n = 2$) effectivement isolé ne dépassent pas 4%, les conditions mises au point étant essentiellement valables pour la préparation de la cétone **5** ($n = 2$). Une série d'essais, dont nous ne rapportons que l'essentiel dans le Tableau I, montre que l'utilisation du diméthoxy-1.2 éthane (DME) à -40° ($n^\circ 3$) permet d'isoler (voir partie expérimentale) l'alcool **4** ($n = 2$) très pur avec 15 à 20% de rendement. Nous n'avons pu améliorer ce résultat, mais il faut noter, qu'à notre connaissance, notre méthode est, jusqu'à présent, la seule permettant d'obtenir cet alcool. Comparé à ce que nous avons obtenu dans le THF² il apparaît que le DME favorise la formation de **3** ($n = 2$) et **4** ($n = 2$). De plus, la préparation de l'énolate **2** ($n = 2$) est ici beaucoup plus facile, diminuant considérablement la formation de produits secondaires, ces derniers devenant parfois très importants dans le THF.

TABLEAU I. ACTION DE C₆H₅Br (25^m M) SUR **2** ($n = 2$) (50^m M) EN PRESENCE DE NaNH₂ (50^m M) DANS LE DME (50 cm³)

N°	T°	t(h)	3 ($n = 2$)%	4 ($n = 2$)%	5 ($n = 1$)%	Rdt global ^a %
1	35	2 1/2	24	0	76	77
2	0	20	31	~1	68	63
3	-40	67	45	55	0	33

^a calculé par rapport au bromobenzène

(b) *Cyclohexanone* (**2**, $n = 3$). Le DME ne présente pas d'intérêt dans ce cas. Signalons que dans ce solvant nous n'avons pu préparer **4** ($n = 3$) (contrairement à ce qui a été observé dans le THF).² Les seuls produits isolés sont la phényl-2 cyclohexanone et Ph-(CH₂)₅-CONH₂ avec un rendement global variant entre 60 et 70%. L'origine de l'amide a été discutée antérieurement² et le DME favorise beaucoup plus sa formation que le THF.

(c) *Cycloheptanone* (**2**, $n = 4$). Nous avons montré² que dans le THF seul l'alcool **4** ($n = 4$) est obtenu, avec de bons rendements. Dans le DME et suivant les conditions

TABLEAU II. ACTION DE C₆H₅Br (25 mM) SUR **2** ($n = 4$) (50 mM) EN PRESENCE DE NaNH₂ (50 mM) DANS LE DME (50 cm³)

N°	T°	t(h)	3 ($n = 4$)%	4 ($n = 4$)%	5 ($n = 4$)%	Ph-(CH ₂) ₆ %H ₂ NCO	Rdt global % ^a
4	0	24	0	81	0	0	81
5	40	2 1/2	24	76	0	0	90
6	50	4	84	0	0	16	79
7	50	24	68	0	0	32	75

^a Calculé par rapport à C₆H₅Br.

utilisées. les résultats peuvent être totalement différents comme le montre le Tableau II où nous avons réuni les résultats les plus intéressants.

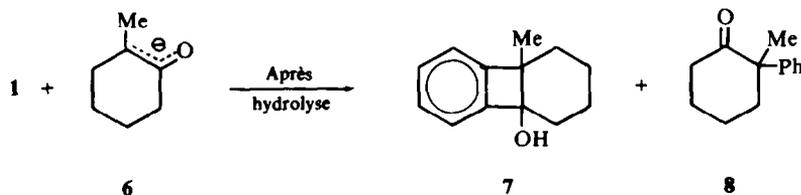
Il apparaît que le DME permet la préparation de 3 ($n = 4$), dans de bonnes conditions (N° 6 et 7), la séparation de l'amide étant facile. Des prises d'essais effectuées sur une réaction réalisée à 50° donnent les valeurs suivantes pour les rapports 3 ($n = 4$)/4 ($n = 4$): 38%/62% après une heure et 76%/26% après deux heures. Ces résultats joints à ceux des essais N° 6 et 7 montrent que le précurseur de 4 ($n = 4$) disparaît au cours du temps au profit de 3 ($n = 4$) et de l'amide. La transformation de ce précurseur en cétone 3 ($n = 4$) est confirmée par la comparaison des essais N° et 5.

Le mécanisme de ces transformations ne nous paraît pas clair pour l'instant, d'autant plus que 4, comme nous le montrerons dans une prochaine publication, s'ouvre facilement en milieu basique aprotique pour conduire à la benzocyclononénone avec d'excellents rendements. Donc, dans nos milieux, le précurseur de 4 ($n = 4$) n'est pas l'alcoolate correspondant sinon nous n'aurions jamais dû isoler cet alcool. Cependant pour l'instant nous n'avons pas réussi à piéger cet intermédiaire.

Nous avons effectué des observations analogues pour tous les benzocyclobuténols que nous avons synthétisés.

Remarquons, pour terminer, qu'en plus des preuves amenées pour établir la structure des alcools 4,² le spectre de rayons X du parabromobenzoate de 4 ($n = 4$), confirme la formule proposée (ces résultats seront publiés ultérieurement).

Cas de cétones substituées. (a) *Méthyl-2 cyclohexanone.* La réaction observée avec cette cétone est la suivante :



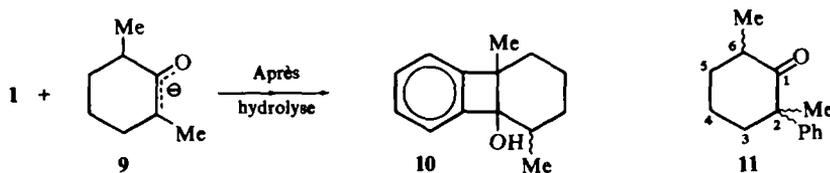
Le Tableau III réunit les résultats obtenus.

TABLEAU III. ACTION DE C_6H_5Br (25 mM) SUR 6 (50 mM) EN PRESENCE DE $NaNH_2$ (50 mM)

N°	Solvant (50 cm ³)	T°	t (h)	7%	8%	Rdt global %
8	THF	0	46	42	58	43
9	THF	22	22	47	53	50
10	THF	45	6	43	57	85
11	DME	-25	24	38	62	90
12	DME	0	20	22	78	85
13	DME	22	19	10	90	70
14	DME	50	6	0	78	78

Il est clair que, par rapport au THF, le DME favorise globalement la phénylation en même temps que la formation de **8** qui peut être ainsi obtenue pure avec de bons rendements (N° 14). Par contre, les conditions de l'essai N° 10 sont les meilleures pour la préparation de **7**. Dans aucun cas nous n'avons pu mettre en évidence la formation de méthyl-2-phényl-6-cyclohexanone. **7** et **8** sont séparés grâce au réactif T² et purifiés respectivement par chromatographie sur silice ou par distillation. La structure de **7** non décrite à notre connaissance, est établie, entre autres, par comparaison de ses spectres UV et RMN avec ceux des benzocyclobuténols synthétisés antérieurement.² (Voir partie expérimentale). Il paraît raisonnable de lui attribuer une structure *cis*, à la vue des résultats déjà obtenus.

(b) Diméthyl-2,6-cyclohexanone. Cette cétone conduit à des résultats plus complexes :



En principe, il peut se former deux alcools **10** en admettant la jonction *cis* pour les deux cycles. L'alcool obtenu semble être unique, mais nous n'avons pas déterminé sa stéréochimie.

Par contre la fraction cétonique contient deux produits, que nous désignerons par **11a** et **11b**, présentant en RMN, un méthyle sous forme de singulet et un autre sous forme de doublet. Les différences de déplacements chimiques observés dans CDCl₃ et C₆D₆ sont les suivants :

Carbonylé	$\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{D}_6}$	
	C ₂ -Me	C ₆ -Me
11a	-0.02	0.02
11b	0.20	0.04

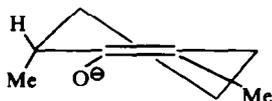
D'après Williams et Bhacca,⁵ si nous admettons en première approximation une conformation chaise pour les dérivés cétoniques, ces mesures semblent indiquer que les deux méthyles sont en position équatoriale dans **11a**; par contre dans **11b** le méthyle en 2 est axial et le méthyle en 6 équatorial; donc **11a** et **11b** auraient respectivement la stéréochimie *cis* et *trans*.

Nous avons réuni dans le Tableau IV quelques uns des essais effectués :

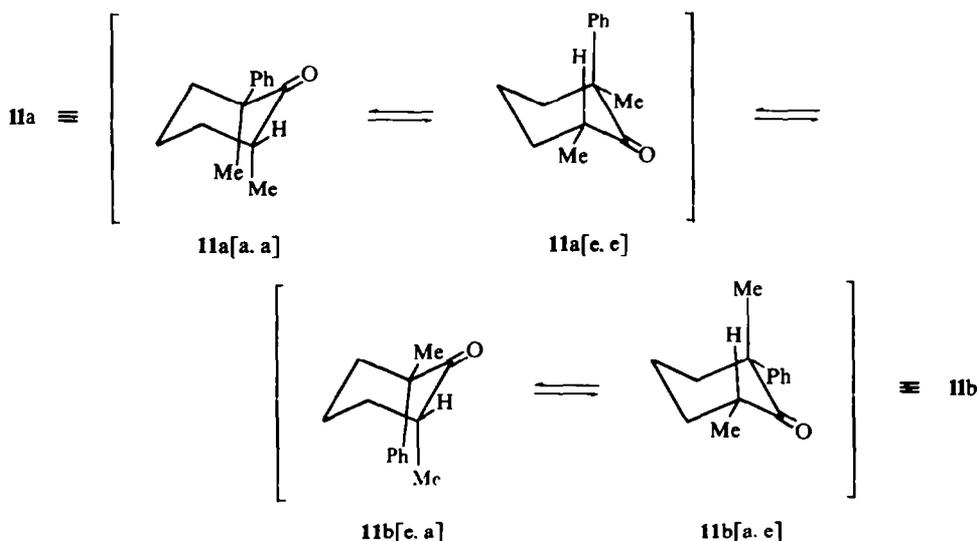
TABLEAU IV. ACTION DE C₆H₅Br (25 m M) SUR **9** (50 m M) EN PRESENCE DE NaNH₂ (50 m M)

N°	Solvant (60 cm ³)	T°	t(h)	10%	11a%	11b%	Rdt global %
15	THF	25	22	50	19	31	52
16	THF	50	5	56	10	35	72
17	THF	65	15	34	13	53	90
18	DME	-27	24	26	31	43	64
19	DME	0	24	41	14	45	75
20	DME	22	22	30	26	44	64
21	DME	50	6	15	22	63	72

Ces résultats montrent que la stéréochimie attribuée à chaque cétone ne paraît pas déraisonnable. En effet, si l'on considère l'énolate intervenant dans les réactions :



l'attaque par l'aryne se fera principalement par le côté le moins encombré conduisant ainsi à la cétone *cis* (**11a**). D'autre part, le milieu étant fortement basique, l'équilibre **11a** \rightleftharpoons **11b** peut s'établir, ce qui amène à envisager le schéma général suivant :



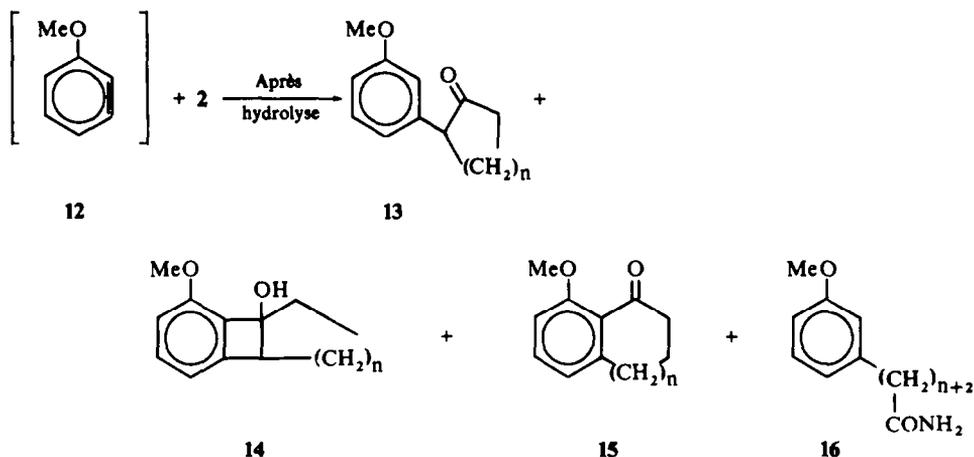
Un calcul approximatif utilisant les données de la littérature ⁶indique entre **11a** [a. a] et **11a** [e. e] une différence d'énergie conformationnelle de l'ordre de 4 à 5 Kcal/M. montrant ainsi que **11a** doit avoir la conformation **11a** [e. e]. De même **11b** doit avoir la conformation **11b** [a. e], en accord avec les résultats obtenus par RMN. De plus le Tableau IV montre que **11a** doit bien être un produit cinétique, le pourcentage de cette cétone diminuant quand on se rapproche des conditions équilibrantes (essais n° 15 à 17 et 18, 20, 21). A 0° dans le DME (n° 19) nous observons cependant une anomalie qui est peut être liée à la formation relativement plus importante de **10**.

Comme pour la méthyl-2 cyclohexanone il est clair que le DME autorise les meilleurs rendements aux basses températures et que suivant les conditions, nous pouvons obtenir des mélanges riches en **10** ou en **11**. Ici encore nous n'avons pas pu mettre en évidence la benzocylénone correspondante.

Condensation de *o*.CH₃OC₆H₄Br sur quelques énolates de cétones cycliques non substituées

Notre étude de l'orthobromoanisole était déjà fort avancée lorsque nous avons pris connaissance d'une récente publication^{3,4} traitant de réactions semblables.

Ces auteurs ont, entre autres, condensé les énolates des cyclopentanone et cyclohexanone sur l'orthochloroanisole en présence de NaNH_2 dans le THF. L'orthobromoanisole possède une réactivité très comparable à celle du dérivé chloré;⁷ d'après nos résultats antérieurs² et ceux exposés ci-dessus, la réaction la plus générale que l'on pouvait attendre, compte tenu du fait que **12** se condense en *mé*ta du groupe méthoxy, est la suivante :



Notons dès maintenant que nous n'avons jamais pu mettre en évidence **14**, quelque soit n .

TABLEAU V. ACTION DE $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{Br}$ (25 mM) SUR **2** ($n = 2$) (50 nM) EN PRESENCE DE NaNH_2 OU " $\text{NaNH}_2\text{-}t\text{-BuONa}$ "

N°	Base (mM)	T°	t(h)	13%	15%	Rdt global %
22	NaNH_2 (50)	65	6	25	75	33
23	NaNH_2 (50)	65	20	25	75	40
24	$\text{NaNH}_2\text{-}t\text{-BuONa}$ (100-50)	10	24	65	35	65
25	$\text{NaNH}_2\text{-}t\text{-BuONa}$ (100-50)	50	20	38	62	65

(a) *Cyclopentanone* ($2, n = 2$). Nos résultats sont résumés dans le Tableau V.

Les essais n° 22 et 23 sont effectués dans des conditions très semblables à celles de Kametani *et al.*⁴ alors que les essais n° 24 et 25 utilisent la base complexe " $\text{NaNH}_2\text{-}t\text{-BuONa}$ ". Contrairement à ce qui est décrit par les auteurs précédemment cités⁴ nous observons toujours la formation de **13** et **15**. La cétone **15** n'a jamais été décrite à notre connaissance; nous l'avons identifiée par son analyse, et ses spectres UV et RMN. Ce dernier permet de préciser la position du groupement CO. En effet on pouvait a priori postuler deux formules pour **15**:



bien que la seconde soit très peu probable étant donnée la réactivité de 12.⁷ Le calcul du spectre de RMN des protons aromatiques (*cf.* partie expérimentale) montre que H_B a un déplacement chimique de 428.6 cps, en accord avec ce qui est attendu pour un proton en *meta* d'un groupe méthoxy.⁸ H_A et H_C ont respectivement un déplacement chimique de 404.2 et 398.2 cps. De plus, nous avons pu mettre en évidence un couplage de 0.5 cps entre les protons H_D et H_C, ce qui prouve d'une manière univoque la structure posée.

Enfin l'utilisation de NaNH₂ seul dans le THF à reflux entraîne la formation importante de produits secondaires dus à la destruction de la cyclopentanone; la base complexe permet d'une part d'éviter cet inconvénient et d'autre part d'obtenir des mélanges riches en 13 ou 15 (n° 24 et 25).

(b) *Cyclohexanone, cycloheptanone et cyclooctanone*: 2 (n = 3, 4, 5). Nos résultats sont rassemblés dans le Tableau VI.

TABLEAU VI. ACTION DE *o*. CH₃O-C₆H₄Br (25 mM) SUR 2 (n = 3, 4, 5) (50 mM) EN PRESENCE DE NaNH₂ OU NaNH₂-*t*. BuONa DANS LE THF (50 cm³) A 50° PENDANT 24 h

N°	n	Base (mM)	13%	16%	Rdt global %
26	3	NaNH ₂ (50)	40	—	40
27	3	NaNH ₂ - <i>t</i> . BuONa (100-50)	50	—	50
28	4	NaNH ₂ (50)	52	48	42
29	4	NaNH ₂ - <i>t</i> . BuONa (100-50)	75	25	60
30	5	NaNH ₂ (50)	16	—	16
31	5	NaNH ₂ - <i>t</i> . BuONa (100-50)	60	—	60

La cyclohexanone a été étudiée par Kametani *et al.*³ En accord avec ces auteurs nous obtenons 13 (n = 3). Dans aucun cas nous n'avons pu mettre en évidence 14 ou 15. Avec la cycloheptanone (n = 4) (n° 28, 29) apparaît la réaction secondaire conduisant à la formation de l'amide 16 (n = 4), surtout lorsque l'on opère en présence de NaNH₂ seul (n° 28). Ici encore il est clair que l'utilisation de la base complexe "NaNH₂-*t*. BuONa" est beaucoup plus avantageuse que celle de NaNH₂ surtout pour n = 4 et 5 (n° 29, 31).

CONCLUSION

Les condensations des déhydrobenzènes sur les énolates de cétones cycliques

semblent une voie de synthèse intéressante pour de nombreux produits d'accès peu aisé par d'autres méthodes, et nous poursuivons nos recherches sur les facteurs qui dirigent leur orientation. Les propriétés des benzocyclobuténols obtenus sont également étudiées et feront l'objet d'un prochain mémoire.

PARTIE EXPERIMENTALE

Nous utilisons l'amidure de sodium Fluka en morceaux, lavé et broyé sous solvant (THF ou DME). Tous les essais sont réalisés sous atmosphère d'azote R.

Les spectres IR ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer 457, ceux d'UV sur Beckman DK-2A et ceux de RMN sur Varian A 60 et Jeol C 60 HL (le TMS est utilisé en référence interne et les déplacements chimiques sont donnés en 10^{-6}).

Les proportions relatives des différents constituants de chaque essai sont mesurées par CPV sur 3m de QF1 à 170 ou 180°. Les pourcentages sont donnés avec une erreur de l'ordre de 5%.

Les composés déjà décrits dans la littérature ont une analyse compatible avec la structure annoncée. Les points de fusion sont instantanés

Mode opératoire général

A la suspension NaNH_2 dans le solvant désiré on ajoute, goutte à goutte, la cétone à température ambiante (excepté les méthyl-2 et diméthyl-2,6 cyclohexanones dont l'addition est effectuée à 35°), porte le mélange 2 hr à 35-40° et additionne le dérivé bromé à la température indiquée dans les tableaux. Le mode opératoire est ensuite identique à celui décrit précédemment.²

Les produits sont purifiés par distillation ou chromatographie sur colonne de silice. Pour la séparation d'un mélange de cétone et d'alcool, on utilise le réactif T.²

Condensation arynique de $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$.

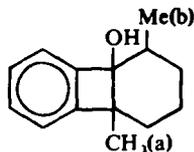
Cyclopentanone (Tableau I). Essais 1 et 2. Les constituants du mélange ne sont pas séparés. Ils sont identifiés en CPV à l'aide de produits authentiques.² Essai 3. Par traitement avec le réactif T puis passage de la fraction alcool sur une colonne de silice (éther de pétrole-éther), on obtient 4 ($n = 2$) pur. Ses constantes physiques et spectres (UV, RMN, IR) sont identiques à ceux décrits précédemment.²

Cyclohexanone. L'amide, peu soluble dans l'éther, est isolé par filtration. Il est identifié par comparaison (point de fusion, IR, RMN) avec un échantillon authentique.

Cycloheptanone (Tableau II). Essai n° 5. L'alcool 4 ($n = 4$) et la cétone 3 ($n = 4$) sont séparés par action du réactif T, puis purifiés respectivement par chromatographie sur silice et distillation. Le benzocyclobuténol 4 ($n = 4$) est identique à celui déjà préparé.² Phényl-2 cycloheptanone: $E_{b_{0.8}} = 124-125^\circ$; $n_D^{25} = 1.5400$. [litt. (9) $E_{b_{0.5}} = 105-107^\circ$; litt.¹⁰ $n_D^{25} = 1.5389$]; RMN (CCl_4): 1.03 à 2.70 (m: $-\text{CH}_2$); 3.42 à 3.80 (m: $-\text{CH}$); 7.2 (s: aromatiques) rapport des intensités 10/1/5; IR (cm^{-1}): 1700 (C=O); Dinitro-2,4 phénylhydrazone: $F_{\text{alcool}} = 170-1^\circ$. [litt.¹⁰ $F = 171-2^\circ$]. Essais n° 6 et 7. L'amide est isolé par filtration. F (éther de pétrole-benzène) = 88° [litt.¹¹ $F = 89^\circ$]; RMN (CDCl_3): 1.1 à 2.8 (3 m: $-\text{CH}_2$); 5.55 à 6.5 (massif très aplati: $-\text{NH}_2$); 7.23 (s: aromatiques), rapport des intensités: 12/2/5; IR (KBr, cm^{-1}): 3.395 3.300. 3.195 (NH_2); 1.650 (C = O) 695 et 750 (noyau aromatique).

Méthyl-2 cyclohexanone. (Tableau III; Essais 8 à 14). Par chromatographie sur colonne de silice (éther de pétrole-éther) de la fraction alcool obtenue après traitement du mélange brut avec le réactif T, on isole 7: $F = 47-48^\circ$ (pris au capillaire). (Calc $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$: C. 82.90; H. 8.75. Tr: C. 82.63; H. 8.75%); RMN (CCl_4): 1.25 (s: $-\text{Me}$); 1.0 à 2.1 (m: $-\text{CH}_2$); 1.86 (s: $-\text{OH}$, disparaît par addition de D_2O); 7.0 à 7.8 avec forte résonance à 7.18 (aromatiques), rapport des intensités: 3/8/1/4; IR (KBr, cm^{-1}): 3.500 à 3.200: bande large (OH); 1.600 et 750, 690 (faible) (noyau aromatique); UV (EtOH): λ_{max} nm (log ϵ): 272 (3.20); 265.5 (3.23); 250.5 (3.07). Ces valeurs confirment la structure benzocyclobuténique de l'alcool 7². Par distillation de la fraction cétonique, on obtient 8: $E_{b_{1.2}} = 96^\circ$ [litt.¹³ $E_{b_{1.0}} = 95.5 - 96^\circ$]; RMN (CCl_4): 1.2 (s: $-\text{Me}$); 1.5 à 2.85 (m: $-\text{CH}_2$); 7.0 à 7.5 forte résonance à 7.20 (aromatiques), rapport des intensités: 3/8/5; IR (cm^{-1}): 1.700 (C=O); 1.600, 755 et 700 (noyau aromatique). Dinitro-2,4 phénylhydrazone: $F_{\text{EtOH}} = 171-2$ [litt.¹⁴ $F = 170-1.5$.¹⁵ $F = 176-6^\circ$].

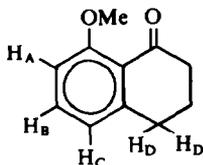
Diméthyl-2,6 cyclohexanone. (Tableau IV, essais 15 à 21). Après traitement du produit brut par le réactif T, l'alcool 10 est purifié par chromatographie sur silice (éther de pétrole-éther): (Calc $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$: C. 83.16; H. 8.91. Tr: C. 82.98; H. 9.07%); RMN (CCl_4): 1.06 [d: $-\text{Me}$ (b), $J = 6.5$ cps] 1.25 [s: $-\text{Me}$ (a)]; 1.25 à 2.2 (m: $-\text{CH}_2$); 2.13 (s: $-\text{OH}$, disparaît par



addition de D_2O): 7.0 à 7.3 forte résonance à 7.17 (protons aromatiques), rapport des intensités: 3/3/7/1/4; IR (KBr. cm^{-1}): bande large à 3.480 (OH); 1.600 et 750. 690 (faible) (noyau aromatique); UV (EtOH): λ_{max} nm (log ϵ): 272 (3.22); 265 (3.26); 259.5 (3.11) en accord avec la formule proposée.² Les deux cétones **11a** et **11b** sont séparées par chromatographie sur silice (éther de pétrole-éther). *cis* diméthyl-2.6 phényl-2 cyclohexanone. (Calc $C_{14}H_{18}O$: C. 83.16; H. 8.91. Tr: C. 82.84; H. 9.09%). RMN (CCl_4): 0.95 (d: C_6-Me ; $J = 6.5$ cps); 1.22 (s: C_2-Me); 1.33 à 3.00 (m: CH_2 et CH); 7.22 (m: aromatiques), rapport des intensités: 3/3/7/5. C_2-Me : ($CDCl_3$) 1.30 - (C_6D_6) 1.32. C_6-Me : ($CDCl_3$) 1.0 - (C_6D_6) 0.98; IR (cm^{-1}): 1.710 ($C=O$): 1.600. 770 et 700 (noyau aromatique). *Trans* diméthyl-2.6 phényl-2 cyclohexanone. (Calc $C_{14}H_{18}O$: C. 83.16; H. 8.91. Tr: C. 82.92; H. 8.85%). RMN (CCl_4): 0.93 (d: C_6-Me ; $J = 6.5$ cps); 1.40 (s: C_2-Me); 1.5 à 2.8 (m: $-CH_2$ et $-CH$); 7.25 (s: aromatiques), rapport des intensités: 3/3/7/5. C_2-Me : ($CDCl_3$) 1.52 - (C_6D_6) 1.32. C_6-Me : ($CDCl_3$) 0.97 - (C_6D_6) 0.93. IR identique à celui trouvé dans la littérature.¹⁶

Condensations aryniques de o. $CH_3OC_6H_4Br$

Cyclopentanone. Les cétones **13** et **15** ($n = 2$) sont séparées par CPV préparative sur 6 m de S.E. 30 à 180°. *1er pic*: **13** ($n = 2$): F (éther de pétrole) = 84-5°. (Calc $C_{12}H_{14}O_2$: C. 75.76; H. 7.42. Tr: C. 75.51; H. 7.64%). IR (cm^{-1}): 1.680 ($C=O$): UV (EtOH); λ_{max} nm (log ϵ): 253 (3.50); 296 (3.34); RMN (CCl_4):



1.4 à 2.1 (m: $-CH_2$); 2.33 à 2.9 (m: $-CH_2$); 3.68 (s: $-OMe$); 6.5 à 7.3 (m: aromatiques). Rapport des intensités: 8/3/3. La partie aromatique du spectre a été calculée, en tenant compte du couplage J_{CB} , sur l'ordinateur 1.800 de l'E.N.S.I.C. (Nancy) avec un programme mis au point par Canet et Granger.¹⁷ Le spectre théorique étant superposable au spectre expérimental, nous avons obtenu les caractéristiques suivantes:

$$\begin{array}{lll} \nu \text{ (cps): } H_A = 404.2 & H_B = 428.6 & H_C = 398.2 \\ J_{AB} = 8.2 & J_{AC} = 0.9 & \\ J_{BC} = 7.3 & & \\ J_{CD} = 0.5 & & \end{array}$$

2ème pic: **15** ($n = 2$): RMN (CCl_4): 1.40 à 2.65 (m: $-CH_2$); 3.08 (m: $-CH$); 3.72 (s: $-OMe$); 6.55 à 7.50 (m: aromatiques); IR (cm^{-1}): 1.740 ($C=O$). L'oxydation permanganique¹⁸ de cette cétone conduit à l'acide méthoxy-3 benzoïque (spectra IR superposable à celui d'un échantillon authentique).

Cyclohexanone. (Tableau VI; essais 26 et 27): Le cétone **13** ($n = 3$) est purifiée par chromatographie sur colonne de silice (éther de pétrole-éther); RMN (CCl_4): 1.40 à 2.50 (m: $-CH_2$); 3.27 à 3.77 (m: $-CH$); 3.65 (s: $-OMe$); 6.5 à 7.37 (m: aromatiques), rapport des intensités: 8/4/4. IR (cm^{-1}): 1.710 ($C=O$). Dinitro-2.4 phénylhydrazone: $F_{alcohol} = 124-125$ [litt.¹⁹ $F = 124-5$].

Cycloheptanone. (Tableau VI; essais 28 et 29). Du produit brut repris par un peu d'éther, on sépare **16** ($n = 4$) par filtration. F (éther pétrole-benzène) = 93-4°. (Calc $C_{14}H_{18}NO_2$: C. 72.41; H. 7.75; N. 6.03. Tr: C. 72.46; H. 7.56; N. 6.25%). RMN ($CDCl_3$): 1.17 à 2.82 (m: $-CH_2$); 3.80 (s: $-OMe$); 5.3 à 6.3 (massif très aplati: $-NH_2$); 6.66 à 7.41 (m: aromatiques), rapport des intensités: 12/3/2/4; IR (cm^{-1}): 3.385 et 3.200 ($-NH_2$); 1.655 et 1630 ($C=O$). L'oxydation permanganique¹⁸ de cet amide conduit à l'acide méthoxy-3 benzoïque $F_{eau} = 108-109$ [litt.²⁰ $F = 109$]. Le spectre IR superposable à celui du produit authentique. Par chromatographie sur silice (éther de pétrole-éther) de la fraction soluble dans l'éther, on isole **13** ($n = 4$). RMN (CCl_4): 1.05 à 2.87 (m: $-CH_2$); 3.42 à 3.80 (m: $-CH$); 3.68 (s: $-OMe$); 6.55 à 7.35

(m: aromatiques), rapport des intensités: 10/4/4. IR (cm^{-1}): 1.700 (C=O). Dinitro-2.4 phenylhydrazone: $F = 158-159^\circ$ [litt. $^{21} F = 158-9^\circ$].

Cyclooctanone. (Tableau VI—essais 30 et 31). Le résidu chromatographié sur colonne de silice (éther de pétrole-éther), permet d'obtenir 13 ($n = 5$) pure. (Calc $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C. 77.55. H. 8.68. Tr: C. 77.53; H. 8.67%). RMN (CCl_4): 1.1 à 2.83 (m: $-\text{CH}_2$): 3.5 à 3.91 (m: $-\text{CH}$): 3.72 (s: $-\text{OMe}$): 6.57 à 7.33 (m: aromatiques), rapport des intensités: 12/4/4; IR (cm^{-1}): 1.700 (C=O); Dinitro-2.4 phenyl hydrazone: $F_{\text{alcool}} = 141-2^\circ$. (Calc $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$: C. 61.15; H. 8.57; N. 13.59. Tr: C. 60.99; H. 5.83; N. 13.64%).

Remerciements—Nous remercions M. Dorme et ses collaborateurs (Laboratoire de Microanalyse de Paris Ve) qui ont effectué les analyses ainsi que M. Bourguignon qui a réalisé les spectres de RMN.

Nous remercions très vivement M. Canet pour son aide précieuse.

Nous remercions également le Professeur Protas pour les spectres de rayons X.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ P. Caubère. *Bull. Soc. Chim.* 3451 (1967); P. Caubère et B. Loubinoux. *Ibid.* 3008, 3857 (1968); P. Caubère et M. F. Hochu. *Ibid.* 2854 (1969)
- ² P. Caubère, N. Dérozier et B. Loubinoux. *Ibid.* 302 (1971)
- ³ T. Kametani, S. Noguchi, I. Agata, T. Aono, K. Kigasawa, M. Hiiragi, T. Hayasaka et O. Kusama. *J. Chem. Soc. (C)* 1057 (1971)
- ⁴ T. Kametani, K. Kigasawa, M. Hiiragi, T. Hayasaka et O. Kusama. *Ibid.* (C), 1051 (1971)
- ⁵ D. H. Williams et N. S. Bhacca. *Tetrahedron* 21, 2021 (1965)
- ⁶ E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morrison. *Conformational Analysis Interscience* (1965); N. L. Allinger et H. M. Blatter. *J. Am. Chem. Soc.* 83, 994 (1961)
- ⁷ R. N. Hoffman. *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*. Verlag Chemie, Academic Press (1967)
- ⁸ F. A. Bovey. *NMR Data Tables for Organic Compounds*. Volume 1, 171 Interscience (1967)
- ⁹ A. J. Sisti. *J. Org. Chem.* 33, 453 (1968)
- ¹⁰ C. D. Gutsche. *J. Am. Chem. Soc.* 71, 3513 (1949)
- ¹¹ J. von Braun. *Ber. Chem. Dtsch. Ges.* 44, 2878 (1911)
- ¹² P. G. Gassman et H. P. Benecke. *Tetrahedron Letters* 1089 (1969)
- ¹³ M. S. Newman et M. D. Farhman. *J. Am. Chem. Soc.* 66, 1550 (1944)
- ¹⁴ W. F. Bachmann et L. B. Wick. *Ibid.* 72, 2000 (1950)
- ¹⁵ T. Saki, K. Kanemakn et K. Menmoto. *Yakugokn Zasshi* 84 (5) 381. (1964); *Chem. Abst.* 61, 4285a (1964)
- ¹⁶ R. E. Ireland et R. C. Kierstead. *J. Org. Chem.* 31, 2543 (1966)
- ¹⁷ D. Canet et P. Granger. *J. Chim. Phys.* 66, 1228 (1969)
- ¹⁸ P. Caubère. *Bull. Soc. Chim.* 3451 (1967)
- ¹⁹ W. E. Backmann, G. I. Fujimoto et L. B. Wick. *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1995 (1950)
- ²⁰ A. Behal et M. Tiffeneau. *Bull. Soc. Chim.* 3, 316 (1908)
- ²¹ C. D. Gutsche et E. F. Jason. *J. Am. Chem. Soc.* 78, 1184 (1956)