

CYCLISATIONS RADICALAIRES—XXIII*

ETUDE DE LA REVERSIBILITE DE LA CYCLISATION Ar₂-6 DE RADICAUX ARYL-4 BUTYLES

M. JULIA* et B. MALASSINÉ

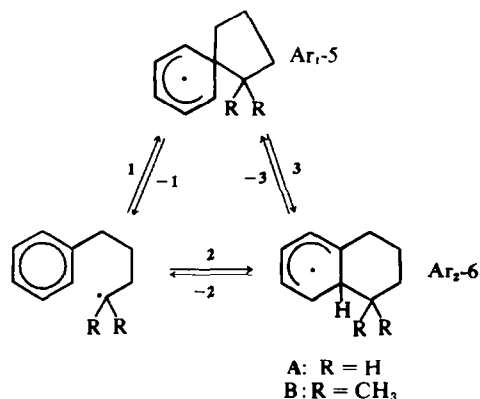
Laboratoire de Synthèse de Produits Naturels, E.N.S.C.P., 11, rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris, France

(Received in France 18 July 1973; Received in the UK for publication 25 September 1973)

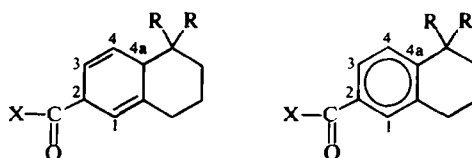
Résumé—La cyclisation Ar₂-6 de radicaux phényl-4 butyle-1 n'est pas réversible jusqu'à 200°C. On discute le rôle des facteurs enthalpique et stéréoelectronique dans la fission des radicaux.

Abstract—Ar₂-6 cyclization of 4-phenyl 1-butyl radicals has been shown not to be reversible up to 200°C. The interplay of enthalpy and stereoelectronic factors in the fission of cyclohexadienyl radicals is discussed.

Au cours d'études précédentes sur la cyclisation de radicaux arylbutyles en tétralines, il a été montré^{1,2} que les étapes 1, -1 et 2 sont effectivement réalisées, et rien n'oblige à admettre les étapes 3 et -3 peu raisonnables. Il reste à savoir si la fission du radical "Ar₂-6", par l'étape -2, est possible.



Etude du radical A. Il a été créé par pyrolyse du perester 1 R = H. L'acide 4, R = H,³ préparé par acétylation de la tétraline⁴ et oxydation à l'hypobromite,⁵ a été réduit par Li dans NH₃ liquide⁶ en acide 2, R = H (75%) et isolé de l'acide octalinique également formé, par cristallisation dans le pentane.



1: X = OOt-C₂H₅
2: X = OH
3: X = Cl

4: X = OH
5: X = CH₃

Le perester 1, très fragile, n'a pu être préparé qu'en introduisant lentement le chlorure d'acide 3 dans une solution d'hydroperoxyde de t-butyle et de pyridine à -50° dans le pentane dégazé et chromatographié après 15 min d'agitation, sur alumine 3 dégazée, à -50° (élution au pentane).⁷

Une solution de 1, dans un peu de pentane à -50°, est introduite et une seule fois dans du méthylcyclohexane chauffé à 100° ou du dicyclohexyle chauffé à 150°; la concentration finale est d'environ 5 × 10⁻² mole/l. Le solvant est chassé et le mélange directement analysé en CPV. On observe la formation de 40% à 50% de tétraline et moins de 1% de phénylbutane.

Le calcul approché⁸ de l'enthalpie de la réaction -2 donne une valeur d'environ +6 kcal/mole, ce qui s'accorde avec le résultat obtenu, et une valeur légèrement négative pour une fission conduisant à un radical arylbutyle tertiaire (R = CH₃), ce qui permettait d'espérer l'observation de l'étape -2 pour le radical B.

L'étude du radical B est la même que celle de A mais en partant de la diméthyltétraline. Les deux isomères de 2 et l'acide octalinique, obtenus en quantités équivalentes par réduction de 4, R = Me,

*XXII: M. Barreau et M. Julia, *Tetrahedron Letters* 1540 (1973).

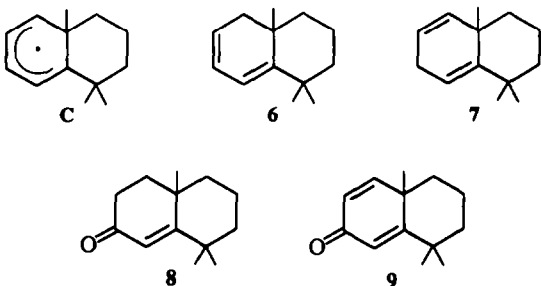
*Adresse actuelle: Laboratoire de Chimie, Ecole Normale Supérieure, associé au C.N.R.S. (n° 32), 24, rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France.

n'ont pu être séparés correctement par cristallisation.

Le perester, fait sur le produit brut, comme précédemment, est décomposé à 160° dans le phénylcyclohexane (introduction à -50° en solution dans le pentane). Les analyses par CPV et couplage CPV-masse montrent la formation d'environ 10% de tétraline à moins de 0.5% d'hydrocarbure "ouvert".

L'étape - 2 n'est donc pas observée, malgré une enthalpie de réaction non défavorable, d'après le calcul approché. La raison de ce comportement peut être la mauvaise orientation de la chaîne, pour un début de recouvrement de l'orbitale de la liaison C_{4a}-C₅ avec l'orbitale délocalisée du radical cyclohexadiényle, contrairement au cas du radical "Ar₁-5"; une autre raison est peut-être l'aromatisation trop facile des composés 1.

On a donc étudié le comportement d'un radical "Ar₂-6" C ayant un méthyle en jonction de cycle. La perte de CH₃ doit être défavorisée en enthalpie par rapport à l'étape - 2 d'au moins 7 kcal/mole.⁸



Etude du radical C. La cétone 8¹¹ a été préparée avec un rendement de 54% à partir de la triméthyl-2, 2, 6 cyclohexanone, par annelation avec le dichloro-1,3 butène-2,¹² et le traitement au méthyllithium¹³ de la tosylhydrazone donne l'hydrocarbure 6 (66%). L'isomérisation de 6 en 7 n'est pas possible par t-BuOK/DMSO ou n-BuLi-TMEDA/THF.

La déshydrogénation au DDO¹⁴ de la cétone 8 donne un bon rendement en 9 qui est réduite par l'hydrure de diisobutyl aluminium puis par Li dans NH₃ liquide¹ pour conduire à 7.

Le radical C a été produit en chauffant les hydrocarbures 6 ou 7 en tube scellé 2 h à 200° ou 15 h à 160°, dans le cyclohexane, avec du peroxyde de di-tertbutyle.

Pour 95% d'hydrocarbure ayant réagi on obtient environ 15% de gemdiméthyltétraline en partant de 7; il n'y a pas d'hydrocarbures "ouverts" en quantité observable.

Ce résultat est frappant car il implique le choix, entre deux réactions, de celle qui est thermodynamiquement la plus défavorisée. Le contrôle cinétique fixe le cours de la réaction et il faut donc que les états de transition ressemblent plus au

produit de départ qu'aux produits finals, et que leur énergie soit influencée par d'autres facteurs que les facteurs enthalpiques. Des effets stéréoelectroniques peuvent expliquer cette évolution du radical C, car un début de recouvrement doit être facile entre l'orbitale délocalisée portant le spin libre et l'orbitale antiante de la liaison C-CH₃ qui est pratiquement perpendiculaire au plan du cyclohexadiényle, d'après l'observation des modèles moléculaires; un tel recouvrement doit être nécessaire ou tout au moins favorable à la réaction de fission. De tels effets stéréoelectroniques, qui ont déjà été remarqués dans le réarrangement des radicaux cyclo-3,5 cholestanyle-6¹⁵ et lors de la synthèse de systèmes thia-bicyclo-octane,¹⁶ permettent d'expliquer l'absence de réversibilité de la cyclisation Ar₂-6 de radicaux aryl-4 butyles.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ne sont pas corrigés. Les spectres IR sont enregistrés, à partir des produits purs pour les liquides et en pastilles de KBr pour les solides, sur Perkin-Elmer 157 ou 257. Les spectres UV sont enregistrés en solution dans EtOH, sur Beckman DK 2A, et les spectres RMN sur Varian A 60 A. Les chromatographies en phase vapeur (CPV) sont faites sur appareils Perkin-Elmer F 30 ou Girdel 75-s, sur colonne Scott OV 17, et sur colonnes compactes SE 30 (10%), NPGS (10%), TCEP (10%) et apizéon (10%, avec 5% bentone 34 Girdel). Les chromatographies sur colonnes sont faites sur alumine neutre Woelm (activité 3). Les spectres de masse (SM) sont enregistrés sur appareil Varian MAT CH7. Les couplages CPV-masse sont effectués avec les appareils Varian Aerograph 1740-Varian Mat CH 7.

Synthèse des acides hexaliniques 2, R = H. L'acétylation et la réaction haloforme ont été effectuées sur la tétraline selon des modes opératoires classiques,¹ avec des rendements respectifs de 45% et 82%.

Acétyl-2 tétrahydro - 5, 6, 7, 8 naphthalène 5 R = H (C₁₂H₁₆O) E_b 96°/8 × 10⁻³ mm. (Litt.⁴ 152°/12 mm). δ (ppm: CDCl₃): 2.52 (Me, s) 2.80 (4 H, m) 7.1 (1 H, d, J = 8.5 cps) 7.62 (2 H, m).

Acide tétrahydro - 5, 6, 7, 8 naphthalène carboxylique - 2 4, R = H (C₁₁H₁₂O₂), F = 143° (Litt.² 153°), ν_{C=O}(KBr) = 1680 cm⁻¹, λ (EtOH) = 242 nm ε = 11300; δ (ppm: CDCl₃): 2.83 (4 H, m), 7.14 (1 H, d, J = 8.5 cps), 7.82 (2 H, m). m/e (hauteurs relatives): 176 (0.43), 148 (0.18), 132 (0.14), 131 (1.00), 115 (0.11), 104 (0.10), 91 (0.25), 77 (0.11).

Réduction⁶ en acides hexaliniques: 4 → 2. Li (5 × 10⁻² Atg) est ajouté rapidement à une suspension de 10⁻² mole de 4, R = H, dans un mélange de 50 ml de NH₃ à -33° et 2 ml d'eau. Après 3 min d'agitation, on ajoute 5 × 10⁻² mole de NH₄Cl, évapore NH₃, acidifie avec HCl et extrait au pentane: 4, R = H est très peu soluble dans le pentane, contrairement à 2 R = H. R = 80% en produit brut, généralement solide. La CPV sur NPGS du produit brut estérifié indique la présence de 3 produits, les deux premiers mal séparés, avec des proportions d'environ 20%, 40% et 40%. Par couplage CPV-masse, on obtient, pour ces esters méthyliques (ordre d'élution 1, 2, 3), 2: 194 (0.20), 134 (1.00), 119 (0.20), 93 (0.28), 92 (0.29), 91 (0.70), 78 (0.27), 67 (0.22). 1: 192 (0.03), 133 (0.40), 91 (1.00). Les

autres fragmentations sont très faibles. 3: 192 (0.06), 133 (0.37), 91 (1.00). Nous pensons que 2 est l'ester d'un acide octalinique.

Par cristallisation dans une solution de pentane refroidie à 0°, on isole un mélange d'acides enrichi en 3 (maximum 85%). Après concentration de la solution restante et refroidissement à 0°, on isole des mélanges enrichis en 1 (maximum 85%) puis 2 cristallise avec 1. La première fraction fond à 85°, la deuxième à 55° (non reproductible).

Acides hexahydro - 2, 4a, 5, 6, 7, 8 naphthalène carboxylique-2 2, R = H (C₁₁H₁₄O₂). $\nu_{C=O}$ (KBr) = 1700 cm⁻¹; pas d'absorption UV; δ (ppm: CDCl₃) identique pour les 2 fractions: 2 à 2.8 (3 H, m), 3.78 (1 H, m), 5.5 (1 H, s), 5.72 (2 H, s); *m/e* (85% de 1, puis 85% de 3): 178 (0.08-0.09), 133 (0.39-0.31), 131 (0.03-0.06), 105 (0.06-0.06), 104 (0.06-0.07), 101 (0.06-0.07), 92 (0.11-0.10), 91 (1.00). Les spectres RMN diffèrent uniquement par la forme des massifs des H allyliques, et ceux-ci sont trop complexes pour pouvoir être totalement résolus, même en RMN 100 MHz. Une étude avec irradiation n'a pas donné de résultat satisfaisant, et l'addition de sels d'euporium n'a pas non plus apporté de simplification. Nous n'avons donc pas pu attribuer de façon formelle une configuration aux deux isomères de 2, R = H.

Synthèse des acides hexaliniques 2, R = CH₃; La diméthyl-1,1 tétraline a été préparée par condensation du magnésien du bromure de phényl propyle et d'acétone, et cyclisation en milieu acide¹⁶ avec un rendement de 65% en produit distillé. **Diméthyl-1,1 tétraline** (C₁₂H₁₆), Eb 118°/2 cm Hg (Litt.¹⁶ 98°/1 cm), λ (EtOH) = 264 nm et 272 nm ϵ = 480; δ (ppm: CDCl₃) 1.27 (6H, s), 1.7 (4H, m), 2.74 (2H, t), 7.0 à 7.2 (3H, m); *m/e* 160 (0.16), 145 (1.00), 130 (0.08), 129 (0.10), 128 (0.14), 117 (0.29), 115 (0.18), 91 (0.20).

L'acétylation est faite comme pour la tétraline, et donne, avec un rendement de 51%, les deux isomères A et B,⁹ en proportion de 28% et 72%, comme pour l'acétylation d'un motif semblable en série stéroïde.¹⁰ L'identification est faite en RMN¹⁰ après séparation en CPV préparative: par ordre d'éluion.

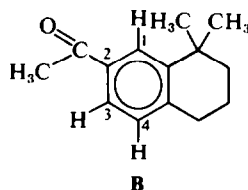
Acétyl-2 diméthyl-8,8 tétrahydro-5,6,7,8 naphthalène B et Acétyl-2 diméthyl-5,5 tétrahydro-5,6,7,8 naphthalène A (C₁₄H₁₈O), E_s 146°/3 × 10⁻² mm.

Pour A et B: δ (ppm: CCl₄) 1.29 (6 H, s), 2.45 (3 H, s) marque le moitié de la p 9 bis λ (EtOH) = 240 nm, ϵ = 10000; δ (ppm: CDCl₃): 7.43 (H₁, d), 7.90 (H₂, d), 7.82 (H₃, d) (J_{1,2} = 8 Hz; J_{1,3} = 1.5 Hz), 2.83 (3 H, t), 1.3 (6 H, s); *m/e* 204 (0.19), 189 (1.00), 145 (0.38), 129 (0.19), 128 (0.23), 117 (0.24), 115 (0.25), 91 (0.19).

La réduction de 4, R = CH₃, est faite comme pour 4, R = H, mais cette fois, les deux essais donnent, avec un rendement de 70%, un mélange de 30% d'un acide octalinique, et de 36% et 34% des isomères de 2, R = Me. Les esters méthyliques sont très bien séparés en CPV sur NPGS mais la cristallisation fractionnée ne permet pas de se débarrasser de l'acide octalinique, qui cristallise presque tout de suite. Seul un isomère de 2, R = CH₃, peut être obtenu presque pur, mais en faible quantité (100 mg), et la suite des opérations sera faite sur le produit brut de réduction de 4, R = CH₃.

Acide diméthyl-5,5 hexahydro-2,4a,5,6,7,8 naphthalène carboxylique-2 2, R = CH₃ (isomère dont l'ester est le plus retenu en CPV) Solide non recristallisé (F voisin de 30°). $\nu_{C=O}$ (KBr) = 1700 cm⁻¹; δ (ppm: CDCl₃) 5.92 (2 H, s) 5.6 (1 H, s) 3.75 (H α acide, d) 2.45 (H δ acide, d). JH_a-H_b = 8 cps: on voit ici le couplage homoallylique contrairement

aux acides 2, R = H, grâce à la présence des 2 groupes CH₃, qui supprime des couplages gênants. Pour l'acide octalinique (en mélange): pas de H vinylique et 6 H à 0.97 ppm. Les spectres de masse des 2 esters de 2, R = CH₃, fort différents, et de l'ester de l'acide octalinique, sont obtenus par couplage CPV masse avec la colonne NPGS. Par ordre d'éluion: 2, -1 *m/e* 220 (0.14), 205 (0.04), 188 (0.06), 161 (0.26), 150 (0.06), 149 (0.06), 145 (0.08), 119 (0.11), 105 (0.36), 91 (1.00). Acide octalinique: *m/e* 222 (0.16), 207 (0.50), 163 (0.09), 162 (0.09), 147 (1.00), 119 (0.11), 107 (0.11), 105 (0.15), 91 (0.24). 2, -2: *m/e*: 220 (0.53), 205 (0.08), 189 (0.20), 161 (0.25), 150 (0.65), 149 (0.59), 145 (0.08), 119 (0.23), 105 (0.36), 91 (1.00).



δ (ppm: CCl₄)

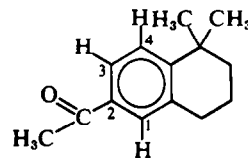
H₁ doublet centré à 7.00

H₂ quadruplet centré à 7.53

H₃ doublet centré à 7.83

J₂₋₃ = 8 Hz J₁₋₃ = 2 Hz

H benzyliques: t centré à 2.77



A 5: R = CH₃,

H₄ doublet centré à 7.3

H₃ doublet complexe centré à 7.62

H₁ singulet à 7.56 (sur un des pics de H₂)

J₂₋₄ = 8 Hz

H benzyliques: t centré à 2.82

Synthèse du perester hexalinique 1, R = H

La seule méthode satisfaisante est celle de Rùchardt⁷: à une solution de 5 × 10⁻³ mole de pyridine et de 5 × 10⁻³ mole de t-BuOOH dans 20 ml de pentane dégazé, on ajoute, sous N₂, en agitant fortement et après avoir refroidi à -50°, goutte à goutte, 5 × 10⁻³ mole du chlorure d'acide 3, R = H en solution dans 20 ml de pentane dégazé, en prenant bien garde à ce que la température ne dépasse pas -50° à l'intérieur du tricol (thermomètre plongeant dans la solution). Après 15 min d'agitation on chromatographie, sans chasser le solvant, sur des colonnes rodées faites spécialement, avec réfrigérant. L'une sert de colonne de chromatographie (avec de l'alumine neutre d'activité 3, dégazée; faite avec du pentane dégazé), l'autre, supérieure, de réservoir (contenant au départ 2 ml de pentane dégazé et un thermomètre à bain froid). Une circulation de pentane refroidi à -80° permet d'atteindre de façon stable la température de -50° à l'intérieur de ces colonnes. Le tout est relié à une réserve d'Argon, ainsi que le ballon récepteur, refroidi à -80°. Une réserve de pentane dégazé, à -50°, permet de refroidir une canule en acier inoxydable qui sert ensuite à transporter le mélange réactionnel du tricol à la colonne réservoir, tous deux à -50°, grâce à une surpression

d'Argon dans le tricol, le plus rapidement possible; l'éluion est poursuivie en introduisant du pentane à -50° de la même façon, jusqu'à ce que le front rose que l'on observe arrive en bas de la colonne d'alumine (environ 30 ml pour 1 g de 1 au départ et 14 g d'alumine); la chromatographie est faite avec une surpression d'argon et dure moins de 5 min.

Le solvant est ensuite chassé à -40° , sous 0.1 mm, totalement pour une moitié utilisée pour l'identification, partiellement pour l'autre moitié, utilisée pour créer le radical. Le spectre IR est fait en opérant le plus vite possible, sur des pastilles à 20° , en balayant entre 1770 cm^{-1} et 1780 cm^{-1} . Pour la RMN on ajoute 0.6 ml de CDCl_3 , dégazé et refroidi à -50° , et tout à l'aide d'une canule refroidie.

Perester 1, (R = H) $\nu_{\text{C=O}}$ (pur) = 1765 cm^{-1} (contre 1780 cm^{-1} pour le chlorure d'acide 3, R = H). Cette bande, intense initialement, disparaît totalement en moins de 3 min. Il n'y a pas de bande O—H. δ (ppm: CDCl_3) à -30° : pas de H aromatique 5.75 (2 H, m) 5.5 (1 H, m) 3.75 (1 H, m) 1.35 (9 H, s). Le spectre RMN du même tube est repris à 20° : les 9 H(s) sont passés à 1.2 ppm, il n'y a plus d'absorption entre 3 et 6 ppm, mais apparition d'un massif tétralinique vers 7.2 ppm dont l'intégration correspond à 40% environ de conversion de 1, R = H.

Synthèse du perester 1, R = CH_3 . On opère comme pour ci-dessus mais avec un mélange de 70% d'acide hexalinique 2, R = H et de 30% d'acide octalinique correspondant. En préparant le chlorure d'acide 3, R = CH_3 , on observe une aromatisation partielle: 30%; il est possible, mais nous n'en avons pas de preuve, qu'un seul des isomères soit aromatisé.

Le passage 3 \rightarrow 1, R = CH_3 , est fait sans problème, comme il est décrit précédemment. En IR on observe une bande C=O à 1770 cm^{-1} , qui diminue de moitié en une min.; il reste une bande stable à 1770 cm^{-1} correspondant au perester de l'acide octalinique, avec un épaulement à 1760 cm^{-1} indiquant la présence du perester aromatique de l'acide 4, R = CH_3 , à -30° . A 20° , il y a disparition des absorptions entre 3 et 6 ppm, et apparition d'une absorption tétralinique vers 7 ppm, correspondant à plus de 50% de conversion de 1, R = CH_3 (intégration peu précise).

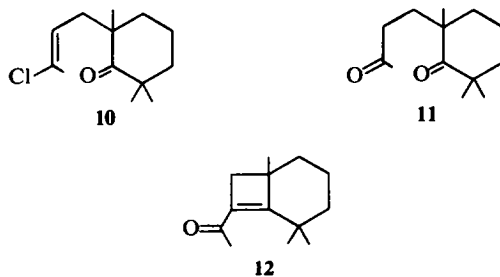
Décomposition du perester 1, R = H. Ce perester étant très instable, même à 0° , nous avons préféré l'introduire, en solution dans un peu de pentane dégazé à -50° , directement dans un solvant chauffé à 100° ou 160° , en utilisant le montage suivant: un tricol, contenant 20 ml de solvant dégazé dans lequel plonge un thermomètre, porte un réfrigérant relié à une réserve à argon, et la colonne rodée, déjà utilisée précédemment, à l'intérieur de laquelle on peut atteindre -50° , par circulation de pentane refroidi dans la carboglace (un thermomètre à bain froid est placé à l'intérieur de la colonne de diamètre 1 cm). Le tricol est chauffé au bain d'huile, avec agitation magnétique. La solution de perester est introduite dans la colonne, à -50° , à l'aide d'une canule refroidie préalablement, et de là, dans le tricol; la température du solvant baisse d'environ 20° .

Deux essais sont effectués, l'un dans le méthylcyclohexane à 100° , l'autre dans le dicyclohexyle à 160° , avec environ 250 mg, soit 5×10^{-2} mole/l de perester 1, R = H. La pesée étant très peu précise sur de telles quantités à -50° , la quantité de perester est évaluée en chassant le pentane d'une même quantité de solution de 1, R = H et en pesant à 20° . L'analyse des produits de réaction est faite en CPV sur OV 17 et confirmée en couplage CPV-masse, et dans le cas du méthylcyclohexane, en chassant le solvant à 30° par un

courant d'azote et en analysant les produits séparés en chromatographie sur plaque préparative. Les résultats ont été indiqués dans la partie théorique, les rendements étant calculés dans le cas du dicyclohexyle par rapport à deux impuretés du solvant encadrant un éventuel pic de phénylbutane et par comparaison à une solution étalonnée de 10^{-3} mole/l de phénylbutane et de tétraline dans le même solvant.

Décomposition du perester 1, R = CH_3 . Le mode opératoire est le même que pour 1, R = H. Le dicyclohexyle a un temps de rétention en CPV voisin de celui de la diméthyltétraline, et utilisé comme solvant, n'aurait pas permis d'observer une concentration de 10^{-3} mole/l de diméthyltétraline. On a donc utilisé du phénylcyclohexane, dégazé, comme solvant. L'analyse CPV est faite sur colonne 10% Apiézon et 5% Bentone 34 par comparaison à un mélange étalon à 10^{-3} /l de diméthyltétraline et de méthyl-2 phényl-5 pentane, produit "ouvert" attendu (cet hydrocarbure est préparé par hydrogénation du méthyl-2 phényl-5 pentène-1). L'analyse CPV est assez fine pour que l'on puisse affirmer qu'il s'est formé 10^{-3} mole/l de diméthyltétraline à partir d'environ 75 à 100 mg de perester, donc 3 à 5×10^{-3} mole/l de 1, R = CH_3 , et moins de 3×10^{-3} mole/l de carbure ouvert (le perester utilisé contient 40% de 1, R = CH_3 , 30% de perester 4, R = CH_3 , et 30% de perester octalinique). Le perester de 4, R = CH_3 , peut être rendu responsable, au moins en partie, de la formation de diméthyltétraline, mais pas à 20° dans le tube RMN, et le résultat important ici est l'absence d'hydrocarbure ouvert; le produit brut utilisé pour la RMN est analysé par couplage CPV-masse avec une colonne OV 17 et contient plus de 50% de diméthyltétraline, à côté de carbures octalinique et hexaliniques, et des éthers de t-butyle correspondants.

Synthèse de la triméthyl-4a,8,8 hexahydro-4,4a,5,6,7,8 naphthalénone-2 (3 H) 8. Elle a été faite par une méthode classique d'annélation au dichloro-butène¹² (avec $\text{NaNH}_2/\text{NH}_3$) permettant d'isoler 83% de cétone 10, à partir de la triméthyl-2,2,6 cyclohexanone.



Triméthyl-2,6,6 (γ chloro-crotyl)-2 cyclohexanone 10 ($\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{OCl}$) E_b $85^{\circ}/0.4\text{ mm}$, $\nu_{\text{C=O}}$ = 1700 cm^{-1} , $\nu_{\text{C-Cl}}$ = 1670 cm^{-1} , m/e 228–230. Après traitement de 10 par une solution aqueuse concentrée de H_2SO_4 (9:1) et distillation, on obtient, avec un rendement de 81%, un mélange de 3 cétones. LUV indique la présence de 20% de cétone conjuguée 8, et la CPV celle de 73% de 11 (identifiée par la suite), et 6% d'une autre cétone 12, séparée par chromatographie sur alumine neutre; 11 et 8 sont ensuite isolées par CPV préparative sur colonne OV 17.

Triméthyl-2,6,6 (oxo-3 butyl)-2 cyclohexanone 11, ($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$) E_b $85^{\circ}/0.4\text{ mm}$, $\nu_{\text{C=O}}$ (pur) = 1720 cm^{-1} et 1690 cm^{-1} (carbonyle tétrasubstitué en α) δ (ppm: CCl_4): 2.06 (5 H, m) 1.04 (9 H, 2 s).

Triméthyl-4a,8,8 hexahydro-4,4a,5,6,7,8 naphthalénone-2 (3 H) 8, (C₁₃H₂₀O), E_b 90°/0.2 mm (litt.¹⁹ E_b 129–130°/10 mm) ν_{C-O} (pur) = 1670 cm⁻¹, épaulement à 1690 et 1720 cm⁻¹ (litt.²⁰ 1669 cm⁻¹), λ (EtOH) = 242 nm ϵ = 14000 [litt. λ (tBuOH) 242 nm; ϵ = 13700]. δ (ppm: CCL₄): 5.8 (1 H, s) 2.2–2.4 (2 H, m) 1.35 (3 H, s) 1.19 (6 H, s), *m/e* 192 (0.50) 149 (0.40) 136 (0.59) 123 (0.71) 122 (0.42) 41 (1.00). **Cétone 12** (C₁₃H₂₀O) γ_{C-O} (pur) = 1690 cm⁻¹ épaulement à 1670 et 1720 cm⁻¹ γ_{C-C} = 1620 cm⁻¹; λ (EtOH) = 252 nm, ϵ = 6700; δ (ppm: CCL₄): 2.5 (2 H, m) 2.1 (3 H, s) 1.9 (3 H, m) 1.0 (6 H, d 3 cps) δ (ppm: C₆D₆): 2.32 (2 H, q) 1.91 (3 H, s) 1.89 (3 H, m) 0.83 (6 H, d 5 cps) *m/e* 192 (0.34) 149 (0.39) 121 (0.54) 43 (1.00). La formule 12 (acétyl-8 triméthyl-2,2,6 bicyclo-[6,2,0] octène-8) rend compte de ces données spectrales.

Cyclisation 11 → 8

En une nuit sous N₂ pur on traite 10⁻² mole de 11 par 3.5 × 10² mole de t-BuOK dans 90 ml de t-BuOH, puis ajoute 90 ml de solution aqueuse à 10% d'acide acétique, chasse t-BuOH par distillation, extrait l'huile rouge à l'éther qui est ensuite lavé à l'eau, au bicarbonate, à l'eau, à l'eau salée, séché, chassé. Après distillation (90°/0.2 mm) on obtient 8 (80%).

La même réaction est faite sur un mélange de 8 et 12 et donne le même rendement en 8, la cétone 12 étant séparée par distillation (elle bout plus bas).

La cétone 8¹ est donc obtenue avec un rendement de 54% à partir de la triméthylcyclohexanone.

Synthèse du triméthyl-4a,8,8 hexahydro-4,4a,5,6,7,8 naphthalène 6

La méthode classique,¹¹ tentée plusieurs fois, ne donne qu'un très mauvais rendement (10%) en 6, dû à une mauvaise formation de la tosylhydrazone de 8. Celle-ci est donc isolée après traitement de 3 × 10⁻³ mole de 8 par une quantité équimolaire de tosylhydrazine, dans 4 ml de THF, avec un reflux d'une nuit. Le THF est chassé et le produit pâteux obtenu chromatographié sur 25 g de silice, par élution à CH₂Cl₂. On obtient un solide blanc avec un rendement de 98% (F = 30–40°).

Tosylhydrazone de 8. λ (EtOH) = 225 nm, ϵ = 20000; 262 nm, ϵ , 25000. La tosylhydrazone est traitée par une quantité 6-6 fois molaire de MeLi dans du THF distillé, en agitant 1-5 h à 0° et 20 min à 20°; on noie dans l'eau, extrait au pentane, sèche, filtre sur alumine neutre et chasse le solvant par un courant de N₂ à 30°. On obtient un rendement de 70% en hydrocarbure 6.

Triméthyl-4a,8,8 hexahydro-4,4a,5,6,7,8 naphthalène 6 (C₁₃H₁₈O). λ (EtOH) = 265 nm, ϵ = 4900; δ (ppm: CCL₄) = 5.75 (3 H, s) 1.92 (2 H, d, J = 5 cps) 1.15 (6 H, s) 1.02 (3 H, s), *m/e* 176 (0.40) 161 (0.29) 133 (0.16) 119 (0.27) 107 (0.16) 106 (0.50) 105 (0.91) 91 (1.00).

Synthèse du triméthyl-4a,8,8 hexahydro-2,4a,5,6,7,8 naphthalène 7. La cyclohexadiénone 9 est obtenue avec 40% de rendement en traitant la cyclohexénone 8 au DDQ.¹⁴

Triméthyl-4a,8,8, tetrahydro-5,6,7,8 naphthalénone-2 9 (C₁₃H₁₈O) F = 30–35°. ν_{C-O} (KBr) = 1665 cm⁻¹; λ (EtOH) = 242 nm, ϵ = 17500; δ (ppm: CDCl₃): 6.72 (1 H, d, J = 10 cps) 6.22 (1 H, s) 6.15 (1 H, d, J = 10 cps) 1.35 (3 H, s) 1.29 (3 H, s) 1.21 (3 H, s), *m/e* 190 (0.67) 175 (0.52) 148 (0.43) 147 (1.00) 134 (0.64) 122 (0.45) 121 (0.77) 120 (0.30) 119 (0.34) 105 (0.40) 91 (0.54) 41 (0.46). L'hydrocarbure 7 est préparé par réduction de 9 en alcool par iBu₃AlH (R = 90%)¹ et fission réductrice de cet alcool allylique en hydrocarbure par Li/NH₃ (R = 50%).¹

Triméthyl - 4a,8,8 hexahydro - 2,4a,5,6,7,8 naphthalénone-2 (C₁₃H₂₀O). Pas d'absorption UV, δ (ppm: CCL₄) 5.6 (3 H, m) 4.35 (1 H, m) 1.15 et 1.12 (9 H, 2s); *m/e* 192 (0.53) 177 (0.57) 164 (0.13) 149 (0.22) 136 (0.17) 135 (0.31) 123 (0.57) 122 (0.64) 121 (0.70) 110 (0.41) 109 (0.34) 108 (0.36) 107 (1.00).

Triméthyl - 4a,8,8 hexahydro - 2,4a,5,6,7,8 naphthalène 7. δ (ppm: CCL₄): 5.45 (3 H, m) 2.6 (2 H, m) 1.15 (6 H, s) 1.1 (3 H, s); *m/e* 176 (0.04) 161 (0.28) 133 (0.17) 106 (0.14) 105 (0.50) 91 (1.00). En CPV sur SE 30 ou OV 17 Scott on observe un pic unique, mais sur colonne TCEP on voit un autre hydrocarbure comptant pour 12% du mélange, et dont le spectre de masse est enregistré après couplage CPV (TCEP)-masse (le spectre de masse de l'hydrocarbure 7 donné ci-dessus est obtenu par le même procédé); cet hydrocarbure est sans doute le produit de réduction de 6 qui a pu se former dans la réduction de l'alcool par Li/NH₃. Spectre de masse de ce cyclohexène: *m/e*, 178 (0.25) 163 (1.00) 135 (0.23) 121 (0.32) 109 (0.25) 108 (0.55) 107 (0.68) 95 (0.49) 93 (0.81) 91 (0.51).

La fragmentation la plus importante, M-15, fait penser au départ d'un méthyle allylique.

Création de radicaux Ar₂-6 à partir des hydrocarbures hexaliniques 6 et 7.

Les essais sont faits de la même façon que pour la création du radical Ar-5¹ avec le peroxyde de ditiobutyle (DTBP) à 140° et 200°, en tubes scellés, dans 1 à 2 ml de cyclohexane dégazé et avec 5 × 10⁻⁵ à 10⁻⁴ mole d'hydrocarbure. Des tubes témoins sont placés dans les mêmes conditions expérimentales, en l'absence de DTBP.

Les analyses sont faites en CPV sur les colonnes TCEP, OV 17 Scott, SE 30, capillaire Apiézon, et confirmées par couplage CPV-masse sur colonne OV 17 Scott. Les rendements sont calculés par rapport à un étalon interne ajouté après la réaction et sont donnés en partie théorique.

REFERENCES

- ¹M. Julia et B. Malassiné, *Tetrahedron Letters* 987 (1971)
- ²J. C. Chottard et M. Julia, *Tetrahedron Letters* 2561 (1971); J. C. Chottard et M. Julia, *Tetrahedron* 28, 5615 (1972)
- ³G. Schroeter, *Chem. Ber.* 57, 2015 (1924)
- ⁴W. Scharwin, *Chem. Ber.* 35, 2511 (1902)
- ⁵B. R. Baker, T. J. Schwan, J. Novotny et Beng Thong Ho, *J. Pharm. Sci.* 55, 295 (1966)
- ⁶H. Van Bekkum, C. B. Van den Bosch, G. Van Minnen-Pathuis, J. C. de Mos et A. M. Van Wijke, *Rec. Tr. Chim. Pays-Bas* 90, 137 (1971)
- ⁷C. Rüchardt et H. Schwarzer, *Chem. Ber.* 99, 1861 (1966)
- ⁸B. Malassiné et J. C. Chottard, résultats non publiés; cf référence 2b
- ⁹T. F. Wood, W. M. Easter, Jr., M. S. Carpentier et J. Angiolini, *J. Org. Chem.* 28, 2248 (1963)
- ¹⁰M. Fetizon et G. Moreau, *Bull. Soc. chim.* 3480 (1965)
- ¹¹C. Enzell, *Tetrahedron Letters*, 185 (1962)
- ¹²R. E. Ireland et R. C. Kierstead, *J. Org. Chem.* 31, 2543 (1966)
- ¹³W. G. Dauben et R. H. Shapiro, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4762 (1968)
- ¹⁴A. B. Turner et H. J. Ringold, *J. Chem. Soc. (C)*, 1720 (1967)

- ¹⁵A. L. J. Beckwith et G. Phillipou, *Chem. Comm.* 658 (1971)
- ¹⁶M. T. Bogert, D. Davidson et M. Apfelbaum, *J. Am. Chem. Soc.* **56**, 959 (1934)
- ¹⁷R. B. Bates, D. W. Gosselink et J. A. Kaczynsky, *Tetrahedron Letters* 199 (1967)
- ¹⁸J. M. Surzur, R. Nouguier, M. P. Crozet et C. Dupuy, *Tetrahedron Letters* 2035 (1971)
- ¹⁹W. G. Dauben et A. C. Ashcraft, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3673 (1963)
- ²⁰W. G. Dauben, G. W. Schaffer et N. D. Vietmeyer, *J. Org. Chem.* **33**, 4060 (1968)