

PHOTOLYSE D' α -ALCOXYCYCLANONES

J. C. ARNOULD et J. P. PETE*

Laboratoire de Photochimie, Faculté des Sciences, 51062 Reims Cedex, France

(Received in France 11 July 1974; Received in the UK for publication 30 September 1974)

Abstract—The photolysis of α -alkoxycyclohexanones and α -alkoxycyclopentanones in ethanol involves NII elimination of an alkoxy group. The proportion of cyclanone is higher when starting from α -alkoxycyclohexanones, and esters are isolated in low yields. No ester, but aldehydes are obtained from α -alkoxycyclopentanones. By photolysis of 2-methoxy norbornanone, only epimerisation is detected. Oxetanols are formed with satisfactory yields only from aromatic ketones such as α -methoxy tetralone or α -methoxyindanone. Mechanistic aspects, including the nature of the excited states, are discussed.

La réactivité des cétones vis à vis de la lumière a été l'objet d'une étude intensive ces dernières années.¹ De nombreux travaux ont permis de préciser les connaissances sur le mécanisme des réactions de fragmentation dites réactions de Norrish I (NI) et réactions de Norrish II (NII). Les facteurs qui influencent ces réactions ou qui affectent les processus de désactivation ont été étudiés.² En particulier, il a pu être montré que les composés carbonyles excités dans un état n, II* peuvent donner un biradical par arrachement d'un hydrogène sur C_γ par l'oxygène du carbonyle.

Le biradical évolue ensuite en donnant soit la cétone de départ dans son état fondamental, soit une fragmentation de Norrish II, ou encore une cyclisation conduisant à un cyclobutanol³ oxétanol⁴ ou azétidinol⁵ suivant la nature de l'atome en β du carbonyle.

La fragmentation des cyclanones (NI) conduit par l'intermédiaire d'un biradical à deux types de produits résultant de la migration intramoléculaire d'un hydrogène; un aldéhyde éthylénique d'une part, un cétène ou son produit d'hydrolyse d'autre part.

Au cours d'une étude sur la réactivité photochimique des α -alcoxyénones,⁶ il a été montré que la réaction d'arrachement des hydrogènes γ suivie de cyclisation était un processus très efficace de désactivation de ces molécules excitées. Le rendement en produits cyclisés étant également très élevé lors de l'irradiation de l' α -alcoxyacétophénone,^{6b} nous nous sommes proposés au cours de ce travail, d'étudier la possibilité d'obtenir des oxétanols bicycliques par irradiation d' α -alcoxycyclanones.^{4d}

Dans ce but, nous avons étudié la réactivité photochimique des cétones 1 à 7 représentées dans le Tableau 1.

Préparation des produits de départ

Les cétones 1, 2, 3, 6 et 7 ont été obtenues par oxydation chromique⁷ des alcoyalcools correspondants. Les alcoyalcools sont produits avec un bon rendement, par action de l'eau oxygénée en présence d'acide tungstique, sur un alcène tel que cyclohexène, cyclopentène ou indène, selon Payne et Smith.^{8a}

Les isopropoxy-2 ou benzyloxy-2 cyclohexanols n'ont pas pu être obtenus par cette méthode. Ils ont été préparés respectivement par action de l'isopropylate et du benzylate de sodium⁹ sur l'époxyde de cyclohexyle.

La cétone 2 est obtenue selon le schéma indiqué dans le Tableau 1. Lors de l'oxydation du méthoxy-2 β diméthyl-4,4 5 α -cholestanol-3 α , nous n'avons pas isolé la cétone 10 facilement épimérisable, mais 2.¹⁰

La réaction de Payne appliquée à l'indène qui donne uniquement les méthoxy-1 indanols-2,¹¹ n'est donc pas applicable à la synthèse de 4. Pour préparer 4 et 5 nous avons utilisé la décomposition des α -diazocétones en présence de trifluorure de bore.¹²

Réaction de Payne sur le norbornène (Tableau 2). Le norbornène traité par l'eau oxygénée en présence d'acide tungstique dans le méthanol ne conduit pas aux alcools 17 et 18 souhaités mais à un mélange de trois produits 12 (80%), 13 (15%), 14 (5%). La structure de 12 résulte de l'examen de ses propriétés spectrales et en particulier de l'étude de son spectre de résonance magnétique nucléaire en présence de complexe de l'euporium, qui permet de déterminer les constantes de couplage. Le proton en α de l'hydroxy sort sous forme d'un singulet mal résolu alors que le proton en α du méthoxy donne un doublet dédoublé ($J_1 = 6.5$; $J_2 = 1.5$).¹³

Ceci exclut une structure où les deux substituants seraient vicinaux et impose que l'hydroxyle se trouve sur le pont (absence de constante de couplage importante pour le proton en α du OH). L'existence d'une liaison hydrogène intramoléculaire ($\Delta\nu = 100 \text{ cm}^{-1}$) indique que l'hydroxy et le méthoxy sont en position relative syn.

Par oxydation 12 fournit la cétone 15 ($\nu_{\text{C=O}} = 1772 \text{ cm}^{-1}$), qui est réduite en un mélange de 12 et 13 identiques aux deux produits majoritaires de la réaction d'oxydation du norbornène. L'absence de liaison hydrogène intramoléculaire dans 13, le spectre de résonance magnétique nucléaire, confirment cette structure.

Le produit 14 minoritaire de la réaction d'oxydation du norbornène est le nortricyclanol que l'on oxyde en nortricyclanone.¹⁴

L'oxydation du norbornène selon Payne fait donc

Tableau 1

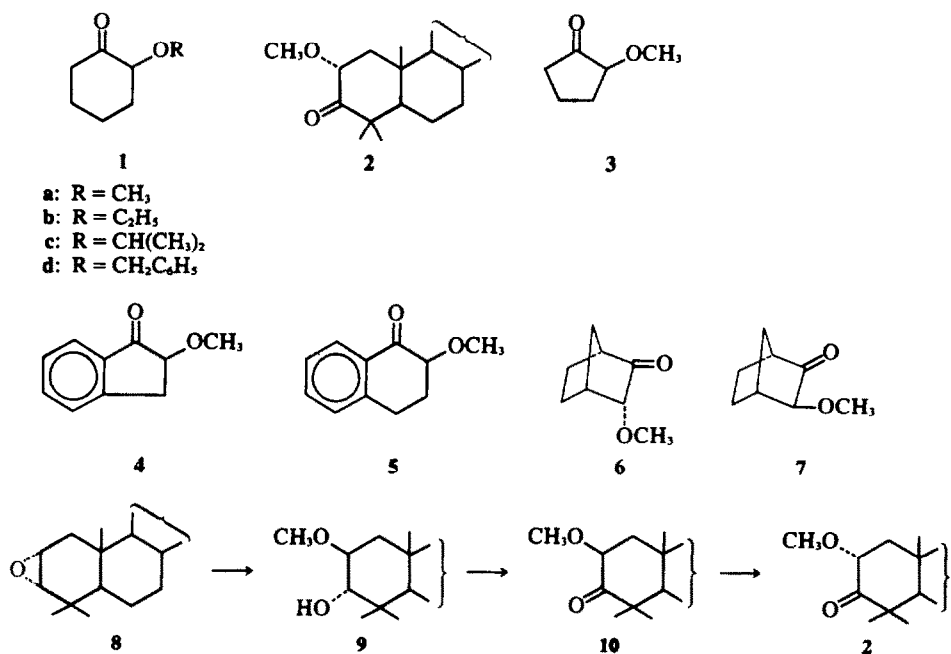
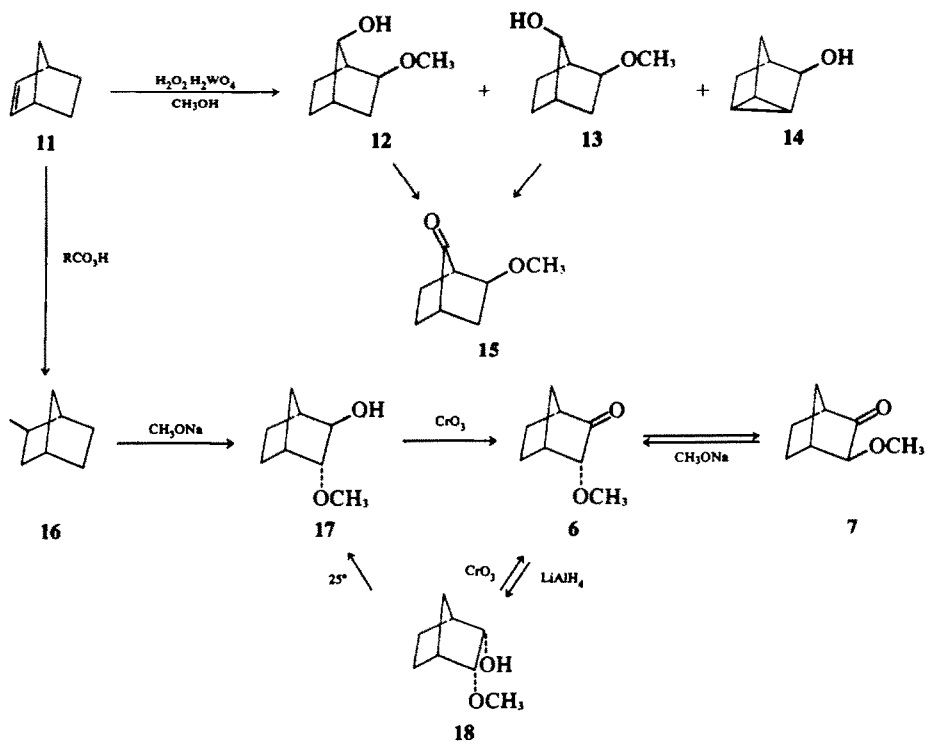


Tableau 2



intervenir un réarrangement du squelette^{†‡} et conduit à un mélange de produits analogues à ceux de l'hydrolyse acide de l'époxy-2,3 exo norbornane.¹⁵ Ceci tend à confirmer que l'époxyde est un intermédiaire dans la formation d' α alcoxyalcools à partir des alcènes et que l'acide tungstique intervient à la fois dans la réaction d'oxydation de l'alcène et en provoquant une ouverture acidocatalysée de l'oxiranne.

L'action du méthylate sur l'époxy-2,3 exo norbornane 16 fournit l'hydroxy-2 exo méthoxy-3 endo-norbornane 17 qu'une oxydation chromique transforme en 6f. En milieu basique, 6 et 7 sont en équilibre.

Resultats des irradiations

α -Alcooxycyclohexanones. Les résultats sont regroupés dans les Tableaux 3 et 4.

L'irradiation des α -alcooxycyclohexanones 1 dans l'ultraviolet conduit essentiellement à la cyclohexanone 19 par élimination de la chaîne alcoxy; deux autres produits de réaction, un alcoxyester 21 et un oxétanol 22 (à partir de 1a uniquement) sont isolés. Lorsque l'on prolonge l'irradiation jusqu'à des taux de conversion élevés, on isole des quantités variables de cyclohexanol 20 provenant de la photoréduction de la cyclohexanone initialement formée.¹⁶

Dans les mêmes conditions d'irradiation, la méthoxy-2 diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3 2 fournit la cétone déméthoxylée 23 et le séco-ester 24 provenant de la décomposition photochimique de 23.

La structure des produits a été obtenue soit par identification à des échantillons authentiques pour les

composés les plus simples (cyclohexanone, cyclohexanol et diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3) soit sur la base des propriétés spectroscopiques pour les autres (Partie Expérimentale).

En particulier, l'oxétanol 22 présente en IR les bandes de vibration $\nu_{OH} = 3575$ et 3400 cm^{-1} ; $\nu_{C-O} = 1180, 975$ cm^{-1} ; en RMN, un spectre AB (2H) à 4.72 et 4.18 ppm et un doublet dédoublé (1H) $J_1 = 12$ Hz et $J_2 = 4$ Hz sont en accord avec cette structure. La spectrographie de masse la confirme par la présence d'un pic intense à M-30 (44%) attendu pour la perte de CH_2O lors de la rupture du système oxétannique.

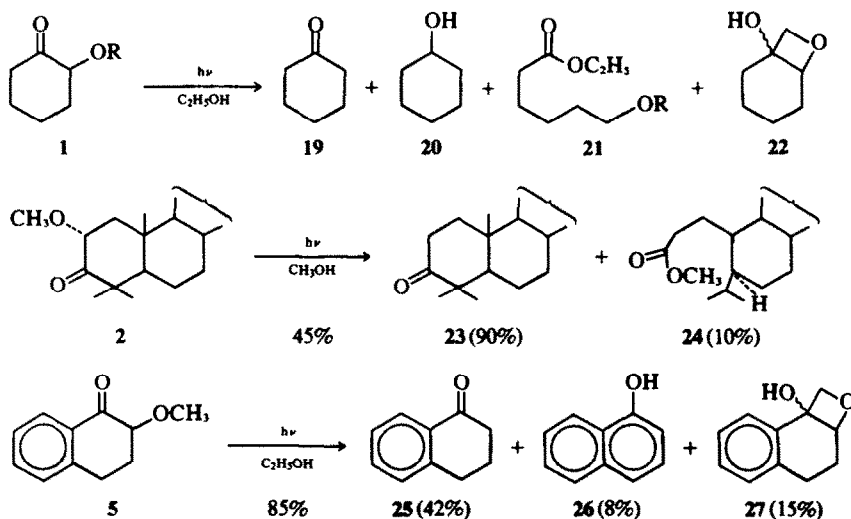
Dans un seul cas, il nous a donc été possible d'isoler un oxétanol bicyclique 22; nous pouvons ainsi affirmer qu'il se forme peu (moins de 1%) ou pas d'oxétanol par irradiation des autres alcooxycyclohexanones et cela quelque soit le taux de conversion.

Il a pu être montré par ailleurs que les fragmentations des cyclohexanones (NI) résultent d'un état excité triplet.¹ De même, si les réactions d'arrachement d'hydrogènes γ par un carbonyle excité ont lieu aussi bien à partir d'un état excité singulet que d'un état triplet, le rendement en produits cyclisés est supérieur à partir de l'état triplet.^{17,24} Il nous a donc semblé intéressant d'étudier dans ces conditions l'influence d'inhibiteurs et de sensibilisateurs sur le cours de la réaction et d'irradier une alcooxycétone cyclique pour laquelle le passage intersystème $S_1 \rightarrow T_1$ devrait être très efficace.

La méthoxy-2 α diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3 2 irradiée dans le benzène ou dans l'acétone de manière à ce que le sensibilisateur absorbe pratiquement toute la lumière conduit uniquement à la formation de la cétone déméthoxylée.

La méthoxy-2 cyclohexanone 1a irradiée dans le benzène à 254 nm de façon à ce que le benzène absorbe l'essentiel des radiations conduit aux mêmes résultats que par irradiation directe. Lorsque l'on utilise l'acétone comme sensibilisateur cependant, on obtient un mélange

Tableau 3



[†]La réaction du norbornène dans des conditions analogues a déjà fait l'objet d'une étude; [‡] les résultats décrits étaient incomplets et seul un dérivé exo-syn isolé avec un rendement de 57% était décrit.

[‡]6 est réduit au moyen de l'aluminohydrure de lithium en alcool 18 de manière stéréospécifique. Il est remarquable que cet alcool 18 s'isomérisse spontanément à 25°C en son épimère 17.

Tableau 4

Composés irradiés	R	Durée en heures	% conversion	19	20	21	22	23	24
1a	CH ₃	1	15	80	4	12	1	—	—
		2	40	50	20	20	2	—	—
1b	C ₂ H ₅	1	20	82	—	18	—	—	—
1c	CH(CH ₃) ₂	1	25	80	—	20	—	—	—
1d	CH ₂ C ₆ H ₅	1	"	majoritaire	—	non dosé	—	—	—
2	CH ₃	0-25	45	—	—	—	—	90	10
		3	90	—	—	—	—	10	90

* Une dizaine de produits sont formés. Parmi ceux-ci, **2** est prépondérant, le benzaldéhyde et l'alcool benzylique sont également formés. Nous n'avons pas cherché à voir si l'alcool benzylique est un produit primaire de la réaction ou non.

complexe de produits que l'on n'a pas analysé mais qui ne contient pas de cyclohexanone.

Les résultats des mesures en présence de pipérylène comme inhibiteur de triplets sont portés sur la Fig 1. Nous n'obtenons pas une relation de Stern-Volmer linéaire, pour la formation de la cyclohexanone en fonction de la concentration en diène.† Nous pouvons donc conclure que la formation de la cyclohexanone selon NII provient de deux états excités différents.

La méthoxy tétralone **5** possède le chromophore phénylcétone dont on sait qu'il réalise très efficacement le passage intersystème. Par irradiation dans l'ultra violet de cette cétone nous isolons, pour un taux de conversion de 85%, de la tétralone **25** comme produit majoritaire (42%), de l' α -naphтол **26**† (8%) et un composé **27** (15%) auquel nous avons attribué une structure d'oxétanol (absence de carbonyle et $\nu_{OH} = 3600$ et 3400 en IR; spectre AB (2H) à 4.7 et 4.2, $J = 6.4$ Hz en RMN. Les autres produits non caractérisés de cette réaction sont nettement minoritaires.

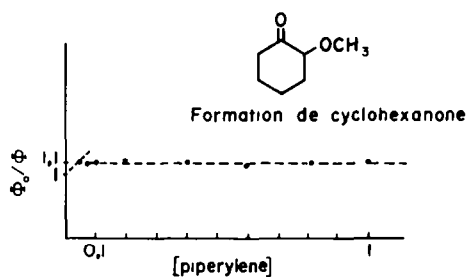


Fig. 1.

† La faible quantité d'oxétanol **22** formé et le temps de rétention de **22** voisin de celui de **1a** en CPV n'ont pas permis d'étudier l'inhibition de la formation de cet oxétanol en présence d'inhibiteurs.

‡ L' α -naphтол ne résulte pas nécessairement de la décomposition photochimique de **5**. **5** est très labile et se décompose lentement en α -naphтол **26**. Les difficultés analytiques rencontrées au niveau de ce mélange réactionnel ne nous permettent pas d'affirmer que **26** est présent avant le traitement du brut de réaction. Dans l'éventualité d'une formation lors de l'irradiation, nous ne pouvons exclure une réaction parasite résultant de la formation de traces d'acide.¹⁸

α -Alcoxycyclopentanones. Les résultats obtenus sont regroupés dans le Tableau 5. La méthoxy-2 cyclopentanone **3** en solution dans l'éthanol et soumise à une irradiation UV, fournit, pour un taux de conversion de 35%, de la cyclopentanone **28** (32%), les méthoxy-5 penten-4 al **29** (32%) et **30** (20%). Il ne se forme pas d'oxétanol ou de sécoester au cours de la réaction.

Les structures de **29** et **30** résultent de l'examen de leurs propriétés spectroscopiques. La RMN en particulier nous prouve la présence de la fonction aldéhydique $\delta = 9.7$ (1H, s); la présence d'un groupe méthoxy $\delta = 3.56$ et 3.47 respectivement (3H, s), l'existence de deux hydrogènes vinyliques. La stéréochimie de **29** et **30** découle de l'examen des constantes de couplage des protons vinyliques ($J_{cis} = 6$ Hz, $J_{trans} = 12.5$ Hz).

Les méthoxy-3 bicyclo[2.2.1]heptanone-2 **6** et **7** irradiées dans les mêmes conditions donnent lieu à un équilibre photostationnaire à l'exclusion d'autres produits.

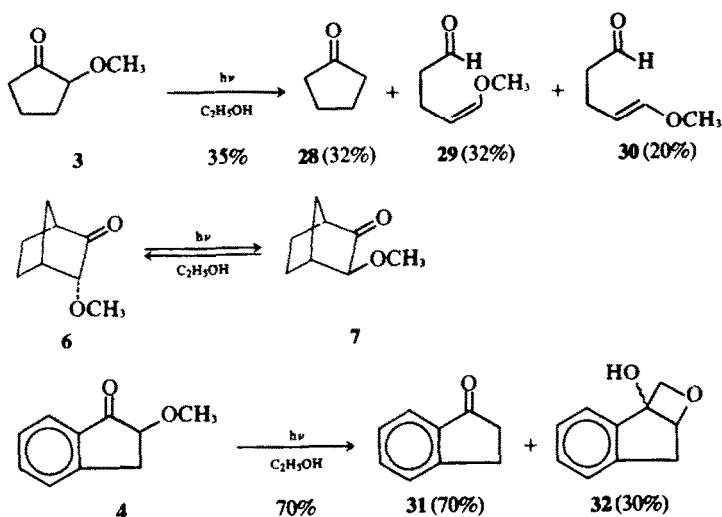
Dans le but d'acquérir d'autres informations sur la réactivité photochimique de ces cétones, nous avons essayé d'inhiber la formation de cyclopentanone **28** et celle de **29** par des quantités croissantes de pipérylène. Jusqu'à une concentration 2M en cet inhibiteur de triplet, nous n'avons pu déceler d'effet sur la vitesse de formation de **28** et **29**, la pente de la droite de Stern-Volmer est sensiblement nulle dans les conditions utilisées. Ceci indique qu'aucun intermédiaire ne peut être piégé et qu'un état triplet, s'il intervient, possède une durée de vie extrêmement brève.

La méthoxy-2 indanone-1 **4** irradiée dans l'éthanol conduit par contre à deux produits. Le produit le plus important (70%), l'indanone **31** résulte de la perte de la chaîne alcoxy. Le produit minoritaire (30%) ne présente plus de bande carbonyle en infrarouge mais une bande de vibration ν_{O-H} . La présence d'un spectre AB (2H) à $\delta = 4.63$ et 4.15 , $J = 5.7$ et d'un multiplet (1H) à 5 ppm en RMN nous conduisent à retenir pour ce produit la structure d'oxétanol **32**.

DISCUSSION

Les résultats exposés précédemment permettent un certain nombre de remarques préliminaires. Les oxétanols tout d'abord représentent toujours une frac-

Tableau 5

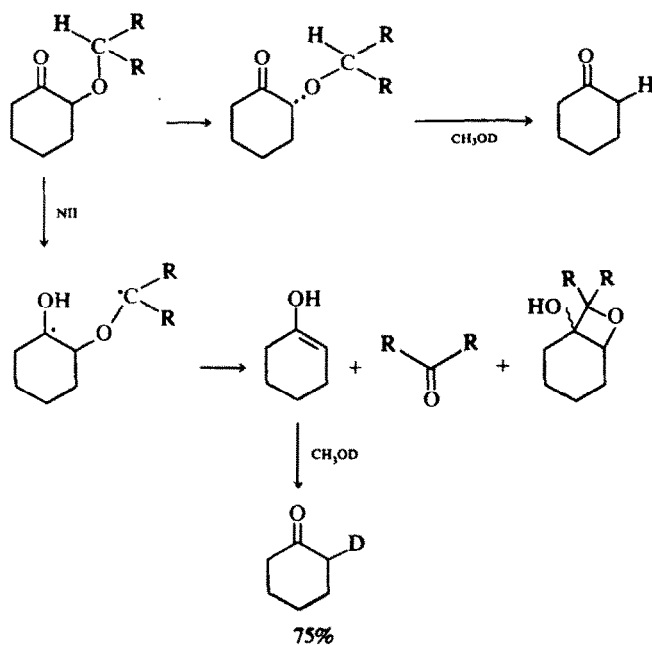


tion minoritaire des produits d'irradiation des α -alcooxycyclanones; le produit de désalcoxylation est toujours très important mais sa proportion dans le mélange est plus grande en série cyclohexanique; les aldéhydes éthyléniques ne se forment pas dans cette série, alors que les sécoesters n'apparaissent pas en série cyclopentanique.

Mécanisme de la désalcoxylation (Tableau 6). Deux processus peuvent rendre compte de cette réaction. La voie la plus probable, c'est-à-dire la fragmentation de type

NII, conduirait ici à deux composés carbonylés. Le second processus, fréquemment rencontré dans la photochimie des α halocétones¹⁹ et des α époxy-cétones²⁰ consiste en la coupure de la liaison C_{α} -X fixée en α du carbonyle. Une telle rupture donnerait naissance à une paire de radicaux, puis aux mêmes composés que le processus de NII. Il semble possible de distinguer entre les deux chemins par une irradiation dans le méthanol deutérié sur l'oxygène (CH_3OD). En effet, la réaction selon NII conduit à un énol intermédiaire qui incorpore du

Tableau 6



deutérium en α du carbonyle au moment de la cétonisation.²¹ Par contre, le site radicalaire obtenu en α du carbonyle par rupture homolytique de la liaison C α -O se stabiliserait en arrachant un atome d'hydrogène, sur la chaîne alcoxy par exemple.

La méthoxy-2 α diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3 2 en solution dans éther -CH₃OD (10/1) fournit, par irradiation, de la diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3. L'analyse du spectre de masse de cette molécule montre que 0,6 deutérium a été incorporé. De même, la méthoxy-2 cyclohexanone irradiée dans CH₃OD fournit de la cyclohexanone contenant 0,75 deutérium†. On peut donc conclure que la fragmentation a lieu essentiellement par un processus de NII.

Ces résultats sont donc analogues à ceux qui ont été récemment obtenus lors de la photochimie de β cétosulfures qui éliminent la chaîne soufrée par une réaction de type NII.²²

Produits de coupure du cycle. Réaction de NI. On les obtient dans toutes les réactions étudiées en série monocyclique. Nous pouvons cependant remarquer que les alcoxycyclohexanones fournissent uniquement des esters alors que sur la base de l'effet stérique du groupe méthoxy on s'attendrait à une orientation de la réaction vers la formation d'aldéhydes.^{2b} Les alcoxycyclopentanones étudiées ici donnent lieu soit à l'épimérisation en α du carbonyle soit à la formation d'énals. On ne détecte pas la formation d'esters.

Dans le cas de la méthoxycyclopentanone, l'énal de stéréochimie Z, prédomine dans le mélange. La proportion de fragmentation selon NI est plus importante pour les dérivés de la cyclopentanone.

Le groupe alcoxy apporte donc des perturbations importantes sur le plan de la réactivité vis à vis du processus NI. On peut en particulier penser qu'un groupe alcoxy non seulement active les H γ voisins de l'oxygène, mais qu'il facilite également la réaction de coupure du cycle. La fixation de groupes électrodonneurs en α du carbonyle tels que des groupes alkyles, augmente, en effet, le rendement quantique de coupure du cycle.^{2c}

Etats excités. Il a été montré ces dernières années, que sur de nombreux exemples, la réaction de NI dans les cyclanones fait uniquement intervenir l'état excité ³(n, Π^*) du carbonyle. Par contre, les réactions d'arrachement d'H γ suivies d'élimination (NII) ou de cyclisation ont lieu aussi bien à partir de l'état excité singulet que de l'état excité triplet.¹

Toutefois, il a été mis en évidence récemment que l'état excité singulet pouvait être impliqué dans des réactions de coupure de cyclanones en α de carbonyle.²³

(a) *Cyclohexanones:* Pour la méthoxy-2 cyclohexanone, nous avons tracé la courbe de Stern-Volmer pour l'apparition de la cyclohexanone en fonction de la concentration en pipérylène. Nous n'obtenons pas de

droite; ceci prouve que la réaction est issue de deux états excités différents. L'analyse de cette courbe (Fig 1) nous permet également de conclure que 90% de la cyclohexanone formée résultent de la désactivation d'un état singulet. La faible quantité d'esters et d'oxétannols ne nous a pas permis de tracer une courbe analogue pour ces produits.

L'état ¹(n, Π^*) est donc le principal responsable de la réaction de désalcoxylation. Par contre, si l'on note l'augmentation importante du rendement en oxétanol, à partir de la méthoxytétralone, pour laquelle le passage intersystème est très efficace, on doit conclure que la formation d'oxétannols bicycliques est essentiellement une réaction de triplet. Certains résultats de Collins²⁴ pourraient être interprétés sur cette base.

(b) *Cyclopentanones:* Les produits de fragmentation selon NI sont formés ici en quantité plus grande que pour les cyclohexanones correspondantes; ils sont constitués seulement par des aldéhydes éthyléniques ou par des épimères au niveau de carbone voisin du carbonyle. D'autre part, le trans pipérylène ($E_T = 59$ kcal) jusqu'à une concentration 4M est sans effet sur l'apparition aussi bien de la cyclopentanone que des aldéhydes éthyléniques de coupure, lorsqu'on irradie l' α méthoxy cyclopentanone. Cette absence d'inhibition ne permet pas de dire si un ou plusieurs états excités sont responsables des réactions observées; néanmoins, nous pouvons conclure que l'intervention d'un triplet comme état excité responsable des réactions de NI et (ou) de NII n'est possible que si cet état a une durée de vie extrêmement brève.

La méthoxyindanone possédant le chromophore phénylcétone réalisant un passage intersystème très efficace, possède une réactivité très différente puisque seuls des produits de NII et en particulier un oxétanol (30%) sont obtenus dans cette réaction. Il semble possible d'envisager l'intervention d'une réaction de l'état triplet pour la méthoxyindanone et de l'état singulet pour la méthoxycyclopentanone et les méthoxynorbornanones. Si une telle éventualité n'est pas surprenante pour expliquer la cyclopentanone formée, elle l'est beaucoup plus pour la participation à une réaction de NI.

Une étude actuellement en cours au laboratoire devrait permettre de trancher ce problème.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les irradiations sont faites à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure moyenne pression (HOQ Philips 400 W). Les solutions de cétones 10⁻¹ à 10⁻²M sont au préalable soigneusement dégazées. Les chromatographies en phase vapeur sont faites avec un appareil analytique à ionisation de flamme Girdel 75 FD2 et un appareil préparatif Aérogaph Autoprep A 700. Sauf indication contraire, on utilise une colonne QF1 30% WAW 45/60 de 3 m de longueur. Les analyses ont été déterminées par le service de microanalyse de la Faculté des Sciences de Reims. Tous les composés pour lesquels le mot "analyse" est indiqué, suivie d'une formule moléculaire explicite, ont fourni des résultats analytiques correspondant à la formule $\pm 0,2\%$ au plus. Les points de fusion sont pris au banc Kofler et ne sont pas corrigés. Les spectres de masse ont été enregistrés par le service de spectrographie de masse de l'Institut de Chimie de Strasbourg.

† Dans le but d'exclure une réaction d'énolisation chimique dans le milieu d'irradiation,¹⁸ nous avons réalisé le témoin suivant: la cyclohexanone irradiée dans les mêmes conditions de concentration de solvant, de dégazage et de longueur d'onde, isolée en CPV de la même manière n'incorpore pratiquement pas de deutérium.

Synthèse des alcooxycétone

Méthoxy-2 β diméthyl-4,4 5 α -cholestanol-3 9

On ajoute l'époxy-2,3 α -diméthyl-4,4 5 α -cholestane 8 (1 g) à une solution de méthylate de sodium sec (500 mg) dans le benzène (2 ml) et le DMSO (15 ml). La solution est portée à reflux sous N₂ pendant 4 h. La solution est lavée à l'eau et extraite à l'éther. Après séchage et évaporation, le mélange est chromatographié sur gel de silice (50 g). Le mélange benzène-éther de pétrole (10-90) élué 9. Après recristallisation dans le méthanol, on obtient 9 avec un rendement de 75%. F = 104-106°, IR (CCL₄): 3520 cm⁻¹, RMN (CCL₄): 3-3 (3H, s, OCH₃). Analyse: C₃₀H₅₄O₂.

Méthoxy-2 α diméthyl-4,4 5 α -cholestanone-3 2

A une solution du méthoxy alcool 9 (600 mg), dans l'acide acétique (35 ml), on ajoute sous agitation, la solution oxydante (10 ml; 2-7 g de Na₂Cr₂O₇, 2H₂O et 450 mg de CH₃COONa dans 1-2 ml H₂O et 30 ml CH₃COOH). Après 4 h d'agitation, extraction puis neutralisation, la recristallisation dans le méthanol donne la cétone 2^{10,23}. F = 80°C. IR (CCL₄): 1724 cm⁻¹. RMN (CCL₄): 4 (1H, dd, J₁ = 10-5, J₂ = 8-5, 2H), 3-3 (3H, s, OCH₃). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 3050 (ϵ 28), 2675 (ϵ 188), 2120 (ϵ 400). $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$ (c = 0-5).

Méthoxy-2 indanone 4

Méthoxy-1 indanol-2 (cis et trans). Ils sont préparés à partir de l'indène selon la méthode de Payne²⁶ avec un rendement global de 70%. Méthoxy-1 indanol-2 cis (21 g) (40%). IR (CCL₄). $\nu_{\text{OH}} = 3626$ cm⁻¹, RMN (CCL₄) δ 4-4 (2H, m), 3-45 (3H, s), 2-9 (2H, doublet mal résolu), 2-53 (1H, s, O-H). Méthoxy-1 indanol-2 trans (32 g) (60%). IR (CCL₄). $\nu_{\text{OH}} = 3616$ et 3558 cm⁻¹. RMN (CCL₄) δ de 4 à 4-5 (3H, m), 3-4 (3H, s), de 3-4 à 2-3 (2H, m). Les 2 méthoxyalcools sont transformés en acétates par action de l'anhydride acétique dans la pyridine. Méthoxy-1 acétoxy-2 indane-cis. RMN (CCL₄) δ 5-35 (1H, m), 4-65 (1H, d, J = 5), 3-4 (3H, s), 3-1 (2H, d, J = 6). Méthoxy-1 acétoxy-2 indane-trans. RMN (CCL₄) δ 5-3 (1H, m), 4-7 (1H, d, J = 3-5), 3-45 (3H, s), de 2-5 à 3-2 (2H, m). Méthoxy-2 indanone-1 4. La diazo-2 indanone-1²⁶ décomposée dans le méthanol en présence de BF₃ étherate donne la méthoxycétone.²⁷

Méthoxy-2 tétralone 5

Diazo-2 tétralone. La formyl-2 tétralone est traitée selon Rosenberger et Yates²⁸ par le p-toluène sulfonyl azide dans la diéthylamine. La diazo-2 tétralone obtenue est chromatographiée sur alumine. Le mélange essence A-éther (80-20) élué la diazo-cétone. Recristallisation dans un mélange essence A-éther (95-5). Méthoxy-2 tétralone. Préparée à partir de la diazo-2 tétralone selon la méthode de Newman.¹² Eb₅ = 110°. RMN (CCL₄) δ 7-9 (1H, m), 7-2 (3H, m), 3-72 (1H, m), 3-48 (3H, s, OCH₃), 3 (2H, m), 2-25 (2H, m). IR (CHCl₃): 1700 cm⁻¹. UV (cyclohexane) λ_{max} 2460 (ϵ 10,000), 3480 (ϵ 55). Analyse C₁₁H₁₂O₂.

Méthoxy-2 norbornanone

(a) Oxydation du norbornène par l'acide tungstique et l'eau oxygénée. Une solution de norbornène (14 g) et d'acide tungstique (1 g) dans le méthanol (80 ml) est chauffée à 40°. On ajoute goutte à goutte de l'eau oxygénée à 130 V (15 ml). La solution est agitée pendant une journée. Après traitement habituel, le mélange est distillé. Les premières fractions de distillation (50°/0-6 mm) contiennent 2 produits qui sont séparés en CPV préparative sur colonne SE 30 30% selon leurs temps de rétention.

Nortricyclanol 14. R = 5%, F = 108°, RMN (CCL₄) δ 3-75 (1H, s, H-OH), IR (CCL₄) 3575 cm⁻¹, 3280 cm⁻¹, 3030 cm⁻¹. L'oxydation par le réactif de Jones donne la nortricyclanone. IR: 1760 cm⁻¹.

Méthoxy-2 exo hydroxy-7 syn bicyclo[2.2.1]heptane 12. R = 50%. RMN (CCL₄) δ 3-75 (1H), 3-4 (1H), (sous le pic méthoxy), 3-3 (3H, s, OCH₃), 2-8 (1H, s, O-H). En présence de complexe d'euporium: Dans une solution d'alcool (40 mg) dans CCL₄ (1 ml)

sont dissoutes des quantités croissantes de complexe Eu (DMP)₃, 6 mg, 13 mg, 28 mg. Chaque solution est enregistrée. Le déplacement des protons hydroxyle, géminé à l'hydroxyle et géminé au méthoxy est repéré en traçant les courbes: déplacement chimique $\delta_{\text{CO-H}}$, $\delta_{\text{CH-OH}}$ et $\delta_{\text{CH-OCH}_3}$ en fonction du déplacement chimique des protons méthoxy. On obtient ainsi 3 droites. L'addition de 28 mg de complexe permet lors de l'enregistrement l'évaluation des constantes de couplage. -CH-OH, singulet mal résolu; -CH-OCH₃, doublet dédoublé J₁ = 6-5 Hz, J₂ = 1-5 Hz. IR (CCL₄) $\nu_{\text{OH}} = 3623$ et 3523 cm⁻¹. La bande à 3523 cm⁻¹ ne disparaît pas par dilution. SM: M⁺ 142.

Les dernières fractions de la distillation permettent d'isoler un troisième produit, le méthoxy-2 exo hydroxy-7 anti norbornane 13, R = 15%. Eb₁₅ = 85°, RMN (CCL₄) δ 4-1 (1H, s, H-OH), 3-2 (1H, H-OCH₃, sous le pic OCH₃), 3-2 (3H, s, OCH₃), 2-6 (1H, s, OH). IR (CCL₄) $\nu_{\text{OH}} = 3630$ cm⁻¹. SM: M⁺ 142.

Méthoxy-2 exo bicyclo[2.2.1]heptanone-7 15. 15 est obtenu par oxydation chromique des 2 méthoxy-alcools 12 et 13. IR (CCL₄) 1772 cm⁻¹. RMN (CCL₄): δ 3-45 (1H, m, H-OCH₃), 3-26 (3H, s, OCH₃). SM: M⁺ 140.

Réduction. La cétone 15, en solution dans l'éther est réduite par LiAlH₄. Le produit prépondérant 95% est identifié à l'alcool 12. Le produit minoritaire est l'alcool 13 (15%).

Ouverture basique de l'époxy-2,3 exo bicyclo[2.2.1]heptane 16

(a) Méthoxy-3 endo hydroxy-2 exo bicyclo[2.2.1]heptane 17. A une solution de méthylate de sodium (10 g) dans le HMPT (100 ml) on ajoute l'époxyde 16 (9 g). On chauffe pendant 3 jours sous N₂. Après extraction et neutralisation, la phase organique est passée sur colonne de silice pour éliminer le HMPT. L'alcool 17 est distillé (65°-0-5 mm) R = 70%. RMN 3-26 (5H, m), 3-1 (1H, s, O-H). La technique de déplacement à l'aide des complexes de l'euporium est utilisée de la même façon que pour l'alcool 12, et permet d'isoler les signaux des protons H₂ et H₃. -CH-OH, singulet mal résolu; -CH-OCH₃, doublet J = 4 Hz, IR (CCL₄) $\nu_{\text{OH}} = 3620$ cm⁻¹. SM: M⁺ 142.

(b) Méthoxy-3 endo bicyclo[2.2.1]heptane one-2 6. Le méthoxyalcool 17 est oxydé par le réactif de Jones. La cétone est purifiée en CPV préparative sur colonne QF, 30%. IR (CCL₄) 1754 cm⁻¹. RMN (CCL₄) δ 3-5 (3H, s, OCH₃), 3-32 (1H, d, J = 4-5). SM: M⁺ 140.

Réduction de 6. 6 est réduit par LiAlH₄ dans l'éther pour donner le méthoxy-3 endo hydroxy-2 endo bicyclo[2.2.1]heptane 18. A température ordinaire 18 s'isomérisse rapidement pour donner un mélange de 17 et 18. Le mélange de 17 et 18 est oxydé dans l'acétone par une solution de réactif de Jones en la méthoxy cétone 6. Isomérisation de 6. 6 dissout dans une solution méthanolique de MeONa (200 mg Na dans 100 ml MeOH) est porté à reflux. La CPV (SE 30 10% Carbowax 20 M 10%) montre l'apparition de l'isomère exo. IR (CCL₄) 1750 cm⁻¹. RMN δ 3-42 (3H, s, OCH₃).

Photolyse des alcooxycétone. Irradiation des α alcooxycyclohexanones 1

(a) Méthoxy-2 cyclohexanone 1a. 1a en solution dans l'éthanol est irradié dans un manchon en quartz. Les produits formés sont séparés en CPV préparative: cyclohexanol 20 identifié à un échantillon authentique, cyclohexanone 19 identifiée en IR, oxo-7 bicyclo[4.2.0]octanol-1 22 (séparation sur une colonne 3 m x 1/4 SE 30 10% sur chromosorb WAW 60/80). IR (CCL₄) 3575, 3400, 1180, 975 cm⁻¹. RMN (CCL₄) δ 4-72 et 4-18 (2H, système AB, J = 6 Hz), 4-3 (1 H doublet dédoublé J₁ = 12 Hz, J₂ = 4 Hz). SM: M⁻ 128 (2%), M-18 (3%), M-30 (44%), M-31 (44%). Analyse C₇H₁₂O₂.

Méthoxy-6 hexanoate d'éthyle 21. IR (CCL₄) 1740 cm⁻¹. RMN (CCL₄) δ 4-15 (2H, q, J = 7, OCH₂), 3-3 (1H, m, HOCH₃), 3-25 (3H, s, OCH₃), 1-25 (3H, t, J = 7, OCH₂CH₃).

Dosage des produits d'irradiation. Il est fait en CPV sur

colonne analytique 2 m x 1/8 QF, 10% selon la méthode de l'étalon interne. L'étalon est ici le naphthalène.

Etude de sensibilisation. 1a en solution dans le benzène et l'acétone est irradiée respectivement à 2537 Å et avec une lampe haute pression. La réaction est étudiée en CPV.

Etude d'inhibition. Dans un "manège tournant" sont irradiés simultanément à 3130 Å dans des tubes identiques, des échantillons de la méthoxycétone référence (256 mg dans 20 ml d'éther), et de cette même solution contenant des quantités croissantes de pipérylène. La raie d'émission 3130 cm⁻¹ est sélectionnée par une solution aqueuse de 1 cm d'épaisseur de phthalate acide de potassium et de sulfate de nickel. L'analyse est faite en CPV pour un taux de conversion inférieur à 10%.

(b) *Ethoxy-2 cyclohexanone* 1b. Dans l'éthanol de la même façon que 1a. En CPV 2 nouveaux produits sont séparés; cyclohexanone et éthoxy-6 hexanoate d'éthyle 21b, IR (CCL) 1725 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 4-06 (2H, q, J = 7), 3-38 (2H, q, J = 7), 3-38 (2H, m), 1-22 (3H, t, J = 7), 1-12 (3H, t, J = 7).

(c) *Isopropoxy-2 cyclohexanone* 1c. Dans l'éthanol de même que pour 1a. Produits isolés en CPV: la cyclohexanone, l'isopropoxy-6 hexanoate d'éthyle 21c. IR (CCL) 1720 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 4-05 (2H, q, J = 7), 3-3 (3H, m), 1-12 (3H, t, J = 7).

(d) *Benzylxy-2 cyclohexanone* 1d. 1d irradié dans l'éthanol, dans un filtre en pyrex donne après 1 h d'irradiation de nombreux produits. Après évaporation du solvant, le mélange d'irradiation est distillé. Les produits les plus volatils sont séparés des produits plus lourds. Sur plaques préparatives, nous avons pu séparer le benzylxy-6 hexanoate d'éthyle 21d, IR (CCL) 1715 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 4-44 (2H, s), 4-06 (2H, q, J = 7), 1-2 (3H, t). Le benzaldéhyde et l'alcool benzyle ont pu être identifiés en CPV dans le mélange, par comparaison de leur temps de rétention avec des échantillons témoins, sur plusieurs colonnes (QF, 10%, SE 30 10%).

Irradiation de la méthoxy-2α diméthyl-4,4 5α-cholestanone-3 2

Une solution méthanolique 10⁻²M en 2 est irradiée dans un manchon en quartz pendant 3 h. En CCM, on observe l'apparition de 2 nouveaux produits. La solution après évaporation du solvant est chromatographiée sur gel de silice. Le mélange benzène-éther de pétrole (10-90) élue le produit le moins polaire qui est recristallisé dans le méthanol: seco-3,4 diméthyl-4,4 cholestanone-3 de méthyle 24. IR (CCL) 1740 cm⁻¹. RMN (CDCl₃) δ 3-6 (3H, s, OCH₃). Analyse C₃₀H₅₀O₂.

Le mélange benzène-éther de pétrole (20-80) élue ensuite la diméthyl-4,4 5α-cholestanone-3 23 recristallisée dans MeOH. F = 100°. Même point de fusion de mélange avec un échantillon authentique. IR (CCL) 1700 cm⁻¹ spectre identifié à celui de l'échantillon authentique.

Irradiation de la diméthyl-4,4 5α-cholestanone-3 23. 23 en solution dans le méthanol est irradié dans le quartz. Le produit formé est séparé sur gel de silice et identifié à 24 par comparaison des spectres IR.

Irradiation de 2 dans MeOD. Une solution de 2 dans l'éther (20 ml) et le méthanol deutérié (2 ml) est irradiée pendant une heure dans le quartz. Les mélanges benzène pur et acétate d'éthyle-cyclohexane (15-85) éluent la cétone 23 qui est isolée et recristallisée. Cette cétone est analysée sous forme d'acétate en spectrographie de masse.

Inhibition-sensibilisation. Les solutions de 2 dans le benzène et l'acétone sont irradiées respectivement à 2537 Å et avec une lampe haute pression. La réaction est étudiée en CCM.

Irradiation de la méthoxy-2 tétralone 5

5 est irradiée dans l'éthanol (quartz). Les produits formés (séparés sur plaque préparative) sont: tétralone 25 (identifiée par son spectre IR), et oxétannol 27. IR (CCL) 3600, 3400, 1180, 980 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 5 (1H, m), 4-7 et 4-2 (2H, AB, J = 6-4 Hz).

Analyse C₁₁H₁₂O₂. SM: M⁺ 176 (2%), M-18 (1%), M-30 (19%), M-31 (34%); α-naphtol 26 identifié par son spectre IR.

Irradiation de la méthoxy-2 cyclopentanone 3

3 est irradié dans l'éthanol ou dans l'éther. Les produits (séparés en CPV préparative) sont: cyclopentanone identifiée d'après son spectre IR, méthoxy-5 pentène-4 al-1-(Z) 29, IR (CCL) 2690, 1724, 1660, 1110 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 9-68 (1H, s), 5-81 (1H, d, J = 6), 4-3 (1H, d, J = 6), 3-56 (3H, s) et méthoxy-5 pentène-4 al-1-(E) 30. IR (CCL) 2800, 2700, 1780, 1725, 1674, 1655, 1220, 1160, 945 cm⁻¹. RMN (CCL) δ 9-7 (1H, s), 6-28 (1H, d, J = 12-5), 4-6 (1H, m), 3-47 (3H, s).

Inhibition. Menée de la même façon que pour 1a.

Irradiation de la méthoxy-3 endo bicyclo[2.2.1]heptane one-2 6

6 est irradiée dans l'éthanol ou l'éther. En CPV préparative on isole, outre le produit de départ, son isomère méthoxy-3 exo bicyclo[2.2.1]heptane one-2 7; IR (CCL) 1750 cm⁻¹, RMN (CCL) δ 3-42 (3H, s, OCH₃).

Isomérisation chimique de 7. Dans une solution de méthylate dans le méthanol, 7 s'isomérisé en 6. La réaction est analysée en CPV (QF, 30%, SE 30 10% Carbowax 20 M 10%).

Irradiation de 7. 7 en solution dans l'éther s'isomérisé en 6. La réaction est contrôlée en CPV (mêmes colonnes).

Irradiation de la méthoxy-2 indanone-1 4

4 est irradiée dans l'éthanol (quartz). Les produits formés sont séparés sur chromatographie sur plaque préparative: indanone 31 identifiée par son point de fusion et son spectre IR et oxétannol 32, IR (CCL) 3600, 3300 1160, 970 cm⁻¹, RMN (CCL) δ 7-2 (4H, s), 5 (1H, m), 4-63 et 4-15 (4H, AB, J = 5-7 Hz), 2-92 (2H, d, J = 4).

BIBLIOGRAPHIE

- ¹J. Kossanyi et B. Furth, *l'Actualité Chimique* 2, 7 (1974); *Ibid.* 3, 3 (1974); ²J. C. Dalton et N. J. Turro, *Ann. Rev. Phys. Chem.* 21, 499 (1970)
^{2a}N. J. Turro, J. C. Dalton, K. Dawes, G. Farrington, R. Hautala, D. Morton, M. Niemczyk et N. Schore, *Accounts Chem. Res.* 5, 93 (1972); ³J. D. Coyle, *J. Chem. Soc. (B)* 1736 (1971); ⁴J. C. Dalton, K. Dawes, N. J. Turro, D. S. Weiss, J. A. Barltrop et J. D. Coyle, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 7213 (1971); ⁵P. J. Wagner, *Accounts Chem. Res.* 4, 168 (1971); ⁶F. D. Lewis et T. A. Hilliard, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 3852 (1972); ⁷P. J. Wagner et J. M. McGrath, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 3849 (1972); ⁸P. J. Wagner, P. A. Kelso et R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7480 (1972); ⁹P. J. Wagner, I. E. Kochevar et A. E. Kempainen, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7489 (1972); ¹⁰P. J. Wagner et A. E. Kempainen, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7485 (1972); ¹¹P. J. Wagner, P. A. Kelso, A. E. Kempainen, J. M. McGrath, H. N. Schott et R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7506 (1972); ¹²P. J. Wagner, P. A. Kelso, A. E. Kempainen et R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7500 (1972); ¹³P. J. Wagner, A. E. Kempainen et T. Jellinek, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7512 (1972); ¹⁴F. D. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 5602 (1970); ¹⁵L. M. Stephenson, P. R. Cavigli et J. L. Parlett, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 1984 (1971)
¹⁶cf. réf. 2; ¹⁷F. D. Lewis et R. A. Ruden, *Tetrahedron Letters* 715 (1971); ¹⁸A. Padwa et W. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5852, 5859 (1972) et réf. citées
¹⁹P. Yates et A. G. Szabo, *Tetrahedron Letters* 485 (1965); ²⁰F. D. Lewis et N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 311 (1970); ²¹F. D. Lewis et R. M. Hirsch, *Mol. Photochem.* 3, 259 (1970); ²²J. C. Arnould et J. P. Pete, *Tetrahedron Letters* 2415 (1972)
²³E. H. Gold, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 2793 (1971); ²⁴J. Hill et J. Townend, *J. C.S. Chem. Comm.* 1109 (1972); ²⁵J. Hill et J. Townend, *J. C. S. Perkin I*, 1210 (1972)
²⁶A. Feigenbaum et J. P. Pete, *Tetrahedron Letters* 2767 (1972)

- ⁷A. Bowers, T. G. Halsall, E. R. H. Jones et A. J. Lemin, *J. Chem. Soc.* 2548 (1953)
- ^{8a}G. B. Payne et C. W. Smith, *J. Org. Chem.* **22**, 1682 (1957); ^bK. A. Saegbarth, *J. Org. Chem.* **24**, 1212 (1959)
- ⁹M. Mousseron, R. Jacquier et A. Fontaine, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 767 (1952)
- ¹⁰S. S. Stradling et D. S. Tarbell, *J. Org. Chem.* **29**, 1170 (1964)
- ^{11a}A. Gaggis, A. Fusco et J. T. Benedict, *J. Org. Chem.* **37**, 3181 (1972); ^bW. E. Rosen, L. Dorfman et M. P. Linfield, *J. Org. Chem.* **29**, 1723 (1964); ^cR. E. Parker et N. S. Isaacs, *Chem. Rev.* **59**, 737 (1959)
- ¹²M. S. Newman et P. F. Beal, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 5161 (1950)
- ¹³F. A. L. Anet, *Can. J. Chem.* **39**, 789 (1961)
- ¹⁴H. K. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1209 (1960)
- ¹⁵J. K. Crandall, *J. Org. Chem.* **29**, 2830 (1964)
- ^{16a}J. C. Micheau, N. Paillous et A. Lattes, *Tetrahedron Letters* 637 (1972); ^bJ. P. Morizur, B. Furth et J. Kossanyi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1959 (1970)
- ¹⁷I. Fleming, A. V. Kemp-Jones et E. J. Thomas, *J. C.S. Chem. Comm.* 1158 (1971)
- ^{18a}S. J. Cristol, G. A. Lee et A. L. Noreen, *Tetrahedron Letters* 4175 (1971); ^bG. Roussi et R. Beugelmans, *Tetrahedron Letters* 1333 (1972)
- ¹⁹K. Schaffner, *Pure and Applied Chem.* **16**, 1, 75 (1968); et réf. citées
- ²⁰J. P. Pete et M. L. Viriot-Villaume, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 3699 (1971); et réf. citées
- ²¹G. R. McMillan, J. C. Calvert et J. N. Pitts, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3602 (1964)
- ^{22a}M. C. Caserio, W. Lauer et T. Novinson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6082 (1970); ^bA. Padwa et D. Pashayan, *J. Org. Chem.* **36**, 3550 (1971)
- ^{23a}J. M. Beard et R. H. Eastman, *Tetrahedron Letters* 3029 (1970); ^bN. C. Yang et R. H. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 530 (1971); ^cJ. L. Seeman et N. Ziffer, *Tetrahedron Letters* 4409 (1973)
- ²⁴P. M. Collins, P. Gupta et R. Iyer, *J.C.S. Perkin I* 1670 (1972)
- ²⁵H. P. Sigg et C. Tamm, *Helv. Chim. Acta.* **43**, 1402 (1960)
- ²⁶M. P. Cava, R. L. Little et D. R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2257 (1958)
- ²⁷W. Treibs et W. Schroth, *Ann. Chem.* **639**, 204 (1961)
- ²⁸M. Rosenberger, P. Yates, J. B. Hendrickson et W. Wolf, *Tetrahedron Letters* 2285 (1964)