

IONS α -CETOCARBENIUM

DONNEES STEREOCHIMIQUES SUR LES MIGRATIONS D'HYDRURES, MISE EN EVIDENCE DE SELS D'OXONIUM A 4 CHAINONS

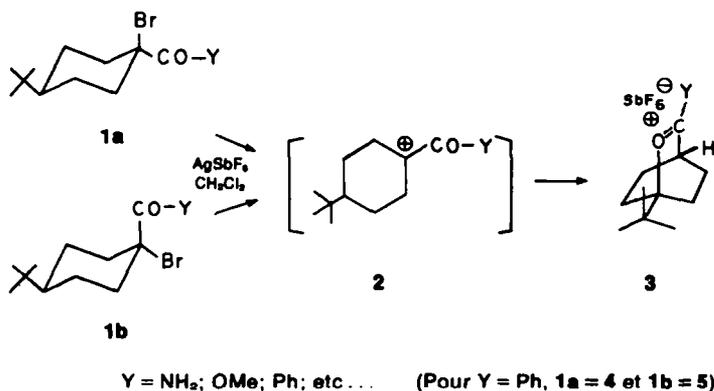
JEAN-PIERRE BÉGUÉ et MICHÈLE MALISSARD
 Groupe de Recherche No. 12, CNRS, 2 rue H. Dunant, 94, Thiais, France

(Received in the UK 9 November 1977; Received in the UK for publication 13 January 1978)

Résumé—Il est montré que la déshalogénéation du bromo-1 *t*-butyl-4 benzoyl cyclohexane par $\text{AgSbF}_6\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ s'accompagne d'une migration d'hydrure 1-2, par l'emploi d'analogues deutériés. Lorsque le carbone 2 porte un méthyle *trans* avec le brome, les résultats impliquent vraisemblablement la formation intermédiaire d'un ion α -cétocarbenium. La présence de ce groupe méthyle permet la formation d'un sel d'oxonium à quatre chaînons, qui ensuite s'isomérisé en d'autres sels d'oxonium, plus stables à 5 et 6 chaînons. Les sels d'oxonium à 4 chaînons, bien que souvent postulés n'avaient pas encore été mis en évidence.

Le processus de transformation d'un dérivé carbonyle α -bromé, tel que 1 en sel d'oxonium 3 sous l'action de AgSbF_6 , dans CH_2Cl_2 , n'était pas connu.¹⁻⁴ Nous avons émis l'hypothèse que le réactif électrophile AgSbF_6 engendre, en arrachant l'halogène, un ion α -cétocarbenium 2^a qui, par migration d'hydrure conduit au sel d'oxonium 3.^{2,3}

il ne s'ensuit pas que la charge positive qui se développe, soit effectivement localisée sur le carbone en α du carbonyle, ainsi que la représentation schématique 2, qui a été adoptée par commodité d'écriture, le laisse supposer. Il faut cependant souligner que des calculs *ab initio* montrent qu'un ion α -cétocarbenium possède une stabilité suffisante pour pouvoir être envisagé raison-



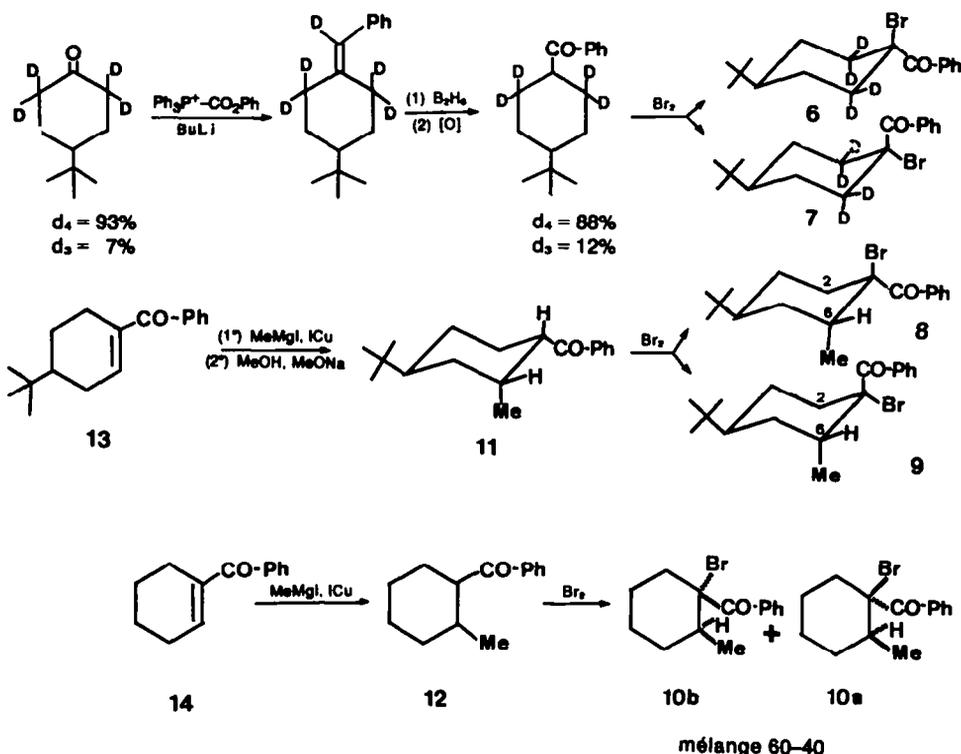
Dans ce travail, nous tentons de préciser certains aspects du mécanisme que nous avons proposé. C'est ainsi que différentes possibilités sont envisageables pour les migrations d'hydrures: migrations intermoléculaires ou intramoléculaires de type 1-2 ou transannulaire 1.3 ou même 1.4. On ne peut d'autre part *a priori* exclure un processus procédant par déprotonations et protonations successives. C'est pourquoi nous avons déshalogéné les bromocétones 6 et 7, analogues tétradeutériées de 4 et 5 (1 avec Y = Ph); la teneur en deutérium ainsi que sa localisation dans les produits de déshalogénéation devaient permettre de déterminer, sans ambiguïté, la nature de ces migrations d'hydrures.

Si le caractère cationique de cette réaction de déshalogénéation par AgSbF_6 de composés α -bromo-carbonylés ne peut guère faire de doute, étant donné l'électrophilie du réactif et la non-nucléophilie du milieu,

nablement comme intermédiaire réactionnel.⁵ Pour aborder ce problème, nous avons étudié le comportement des composés 8 et 10b dans lesquels le brome est dans une configuration *cis* avec l'hydrogène en 2 et *trans* (diaxial) avec l'un des hydrogènes en 6. Si une assistance anchimérique de l'hydrogène est nécessaire au départ du brome, il sera raisonnable de penser que c'est l'hydrogène H₆ qui migrera. Au contraire, une migration de l'hydrogène H₂ (*cis*) serait une présomption sérieuse en faveur du passage par un ion α -cétocarbenium.

Par ailleurs, nous avons remarqué qu'il se forme dans ce type de réaction le sel d'oxonium dont le carbone lié à l'oxygène chargé positivement a le plus grand degré de substitution, ce qui correspond, *a priori*, au sel d'oxonium le plus stable.⁴ Aussi, nous avons supposé que 3 était le terme d'un processus d'isomérisation de sel d'oxonium à 4, 5 et 6 chaînons vers la structure la plus stable.⁴ On pouvait penser que la présence d'un méthyle sur le carbone 2 serait susceptible de stabiliser suffisamment un sel d'oxonium à quatre chaînons intermédiaire pour pouvoir le mettre en évidence dans la déshalogénéation de 8, 9 et 10.

⁴ L'écriture de l'ion α -cétocarbenium 2 ne préjuge en rien de la structure réelle de ces entités, qui a été discutées par ailleurs.⁵



RESULTATS

Préparation des produits de départ

Les substrats deutériés 6 et 7 ont été séparés par chromatographie sur colonne du mélange issu de la bromation des cétones saturées correspondantes. Ces dernières ont été préparées par une réaction de Wittig entre la tétradeutéro-2,2,6,6 tertiobutyl-4 cyclohexanone⁶ et l'ylure correspondant au chlorure de benzyl-*d*₂, triphényl phosphonium,^{6,7} suivie de l'hydroboration du benzylidène *t*-butyl-cyclohexane intermédiaire, et de l'oxydation chromique du borane. Les

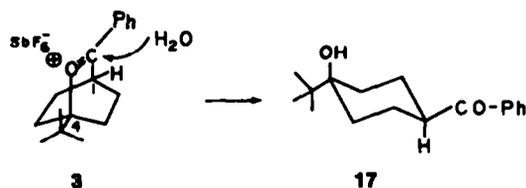
cétones bromées 8, 9 et 10 sont obtenues par bromation de 11 et 12, produits de l'addition d'iodure de méthylmagnésium sur les cétones α - β éthyléniques 13 et 14, en présence de sel cuivreux.⁸

Il convient de remarquer la forte sélectivité observée pour l'introduction du méthyle dans le cas de 13: plus de 80% de l'isomère à méthyle axial,⁹ (dans 11, $J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 4$ Hz).

Déshalogénéation des composés deutériés 6 et 7. Traitées par AgSbF_6 , dans CH_2Cl_2 , chacune des deux bromocétones 6 ou 7 conduit après hydrolyse du sel d'oxonium à une hydroxycétone 15 (6 \rightarrow 15a; 7 \rightarrow 15b).^{10,11} Celles-ci possèdent encore 4 deutérium (Fig. 3), ce qui montre l'absence d'échange de deutérium avec le milieu pendant la réaction.

⁶ L'emploi de phosphonium non ou mal deutérié abaisse énormément le degré de pureté isotopique du benzylidène *t*-butyl-cyclohexane; des réactions d'échange de deutérium de la tertiobutyl cyclohexanone ou de l'ylure l'expliquent aisément.

⁷ Il a été montré précédemment³ que l'hydrolyse du sel d'oxonium 3 s'effectue par addition d'eau sur le carbonyle, l'hémi-cétal s'ouvre en conduisant à l'hydroxycétone 17. L'autre mécanisme envisageable ($\text{S}_{\text{N}}2$ sur le carbone 4) conduirait à une hydroxycétone ayant les deux groupements fonctionnels non pas en *cis*, mais en *trans*.



⁸ On donne l'indice a aux produits provenant de la déshalogénéation de la cétone 6 à brome axial, et l'indice b aux mêmes produits venant de la cétone 7.

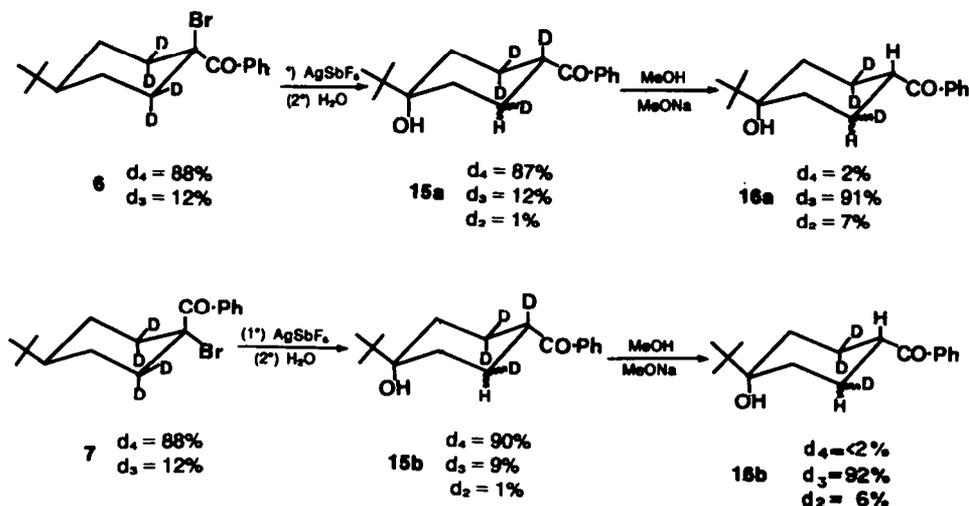
⁹ Il a été vérifié que la cétone bromée 7, la moins stable, ne s'isomérise pas dans le milieu réactionnel.

¹⁰ L'attribution a été effectuée sur la base des constantes de couplage $J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 10$ Hz et $J_{\text{H}_1, \text{H}_3} = 3.7$ Hz, déterminées par double irradiation, et vérifiées sur le composé non deutérié 17.

Après traitements de 15a et de 15b par MeOH/MeONa , le dosage en spectrométrie de masse montre qu'il ne reste dans 16a et 16b que sensiblement trois deutérium par molécule. Au cours de la déshalogénéation un deutérium a donc migré du carbone 2 sur le carbone 1, aussi bien à partir de 6 que de 7.

L'addition de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ permet de séparer, en RMN, les signaux correspondant à $\text{H}_{2\text{ax}}$ et $\text{H}_{2\text{eq}}$ dans 16a et 16b. Dans les deux cas, le rapport $\text{H}_{2\text{ax}}/\text{H}_{2\text{eq}}$ est proche de 50/50, cependant la faible précision des mesures ne nous a pas permis de chiffrer précisément la différence entre les valeurs de ce rapport pour 16a et 16b. Il est en tous cas possible d'affirmer qu'il n'y a pas de stéréosélectivité notable lors de la migration d'hydrure du carbone 3 au carbone 2.

Déshalogénéation des produits méthylés en 2: 8, 9 et 10. La déshalogénéation de la cétone 9 a été suivie en RMN (^1H et ^{13}C). A basse température (-30°), sont visibles les signaux du sel d'oxonium 18, caractérisé par un méthyle très déblindé ($\delta(^1\text{H})_{\text{Me}} = 1.8$ ppm; $\delta(^1\text{H})_{\text{t-Bu}} = 0.91$ ppm; $\delta(^{13}\text{C})_{\text{C=O}} = 222.1$ ppm; $\delta(^{13}\text{C})_2 = 107.1$ ppm).⁴ En élevant la température, vers -10° , les signaux de 18 commencent à décroître, et il apparaît de nouveaux signaux attribuables



au sel d'oxonium 19: le méthyle n'est plus déblindé ($\delta = 0.93$ ppm), par contre le *t*-butyle est déblindé à 1.20 ppm, ($\delta_{\text{C}=\text{O}} = 222.8$ ppm; $\delta_{\text{C}_4} = 107.7$ ppm). Dans le cas de la déshalogénéation de 8, les spectres RMN du mélange réactionnel sont beaucoup plus complexes à basse température, il est toutefois possible d'observer les signaux de 18.

La formation à basse température du sel d'oxonium à quatre chaînons 18 et son isomérisation en 19 est confirmée par l'analyse des produits d'hydrolyse des réactions effectuées soit à basse température, soit à température ambiante⁹ à partir tant de 9 que de 8. Cette analyse permet de plus de supposer la présence dans le mélange réactionnel à température ambiante d'un autre sel d'oxonium, le composé à 5 chaînons 20b.⁹

La déshalogénéation et l'hydrolyse de 9, à basse température, mènent principalement à la cétone β - γ éthylénique 21 (~75%). Par contre, à température ambiante, le produit principal (~45%) est l'hydroxycétone 22 (provenant de 19), dont le méthyle est en position équatoriale ($J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = 10$ Hz); on isole parallèlement l'hydroxycétone 23 (10%) (provenant de 20b), l'hydroxyle en 3 étant équatorial et le méthyle axial ($J_{\text{H}_3, \text{H}_4} = 9$ Hz; $J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4$ Hz) et la cétone éthylénique 21 (33%). Il n'est pas à exclure que 21 se forme également à partir de 20b, au dépend de 23: deux arguments étayent ce point de vue: (a) à température ordinaire, les signaux de 18 ont complètement disparu en RMN; (b) l'encombrement du carbonyle, dans 20b, peut défavoriser l'addition sur le carbonyle menant à 23, au profit de l'élimination d'un proton,¹⁰ l'hydrogène H₂, antiparallèle à la liaison $\text{C}=\text{O}=\text{C}$ étant éliminé préférentiellement à H₄ (syn-élimination).

La déshalogénéation de 8 est plus lente que celle de 9.

À basse température, les produits isolés, après hydrolyse, montrent la présence de 18 et 19, et des cétones éthyléniques 24 et 25. Nous ne savons pas si 24 et 25 sont des produits primaires de réactions, ou s'ils se forment par hydrolyse d'un précurseur présent dans le milieu réactionnel. Les résultats à température ambiante se rapprochent de ceux obtenus avec 9, exceptée la présence notable (~15%) de cétone 24.

Tableau 1. Déshalogénéation et hydrolyse de 8 et 9

Composé	Temp.	21	24	25	22	23	Rdt en produits isolés
9	-45°	77%	2%	—	12%	traces	91%
9	25°	33%	2%	traces	43%	10%	90%
8	-30°	34%	18%	32%	11%	traces	95%
8	25°	22%	14%	2%	37%	8%	83%

Les rendements indiqués sont en produits isolés; les résultats concernant la déshalogénéation de 9 à basse température proviennent de la déshalogénéation d'un mélange 80-20 de 9 et 8 rapportés à cette seule cétone 9.

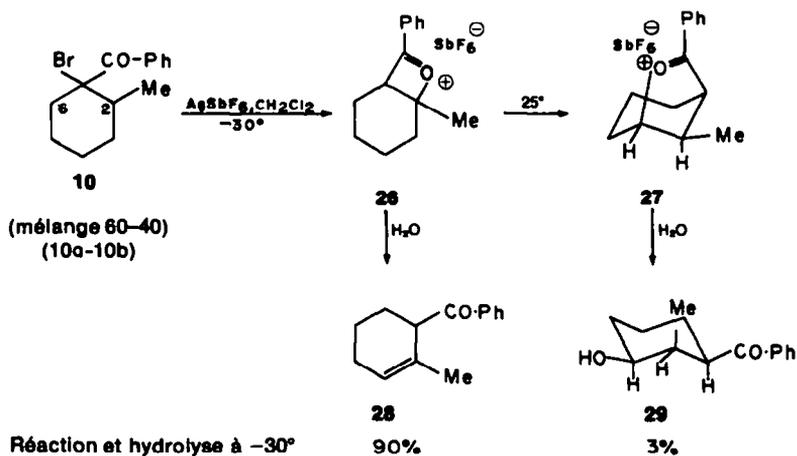
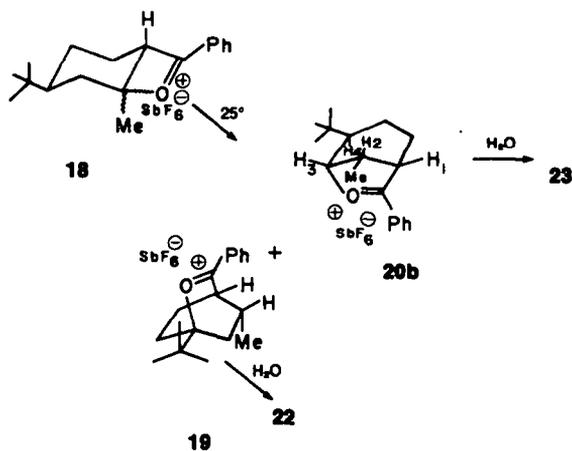
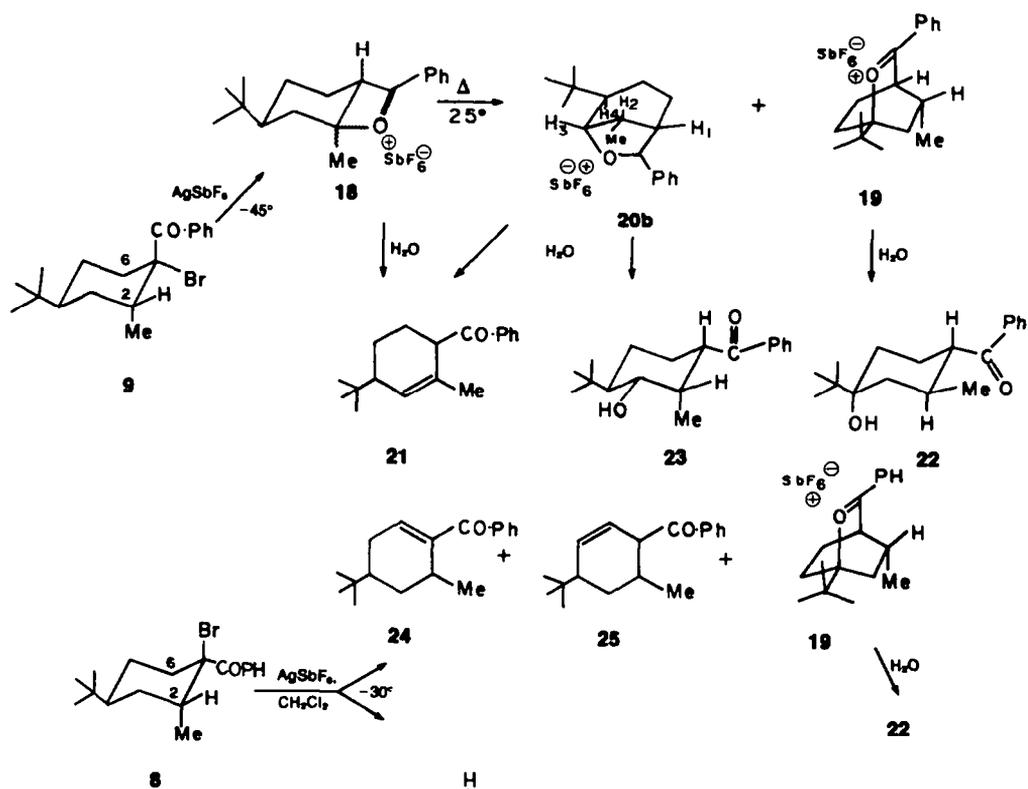
Vis à vis de AgSbF_6 dans CH_2Cl_2 , les bromocétone 10 ont un comportement analogue à celui de la bromocétone 9. À -30°, il se forme le sel d'oxonium à quatre chaînons 26 ($\delta_{\text{C}_3} = 1.80$ ppm; $\delta_{\text{H}-\text{C}-\text{O}^+} = 4.65$ ppm; $\delta_{\text{C}=\text{O}} = 222.2$ ppm; $\delta_{\text{C}_2} = 107.6$ ppm) dont l'hydrolyse mène à la cétone éthylénique 28; à partir de -15°, 26 s'isomérisse rapidement en sel d'oxonium 27 ($\delta(\text{H})_{\text{C}_3} = 1.14$; $\delta_{\text{H}_1} = 4.28$; $\delta_{\text{H}_3} = 6.05$; $\delta_{\text{C}=\text{O}} = 220.1$; $\delta_{\text{C}_3} = 107.1$). L'hydrolyse à température ambiante conduit majoritairement à l'hydroxycétone 29, qui possède ses trois substituants en *cis* ($J_{\text{H}_1, \text{H}_2} = J_{\text{H}_2, \text{H}_3} = 4.5$ Hz).

On constate que les sels d'oxonium à quatre chaînons, dont c'est, à notre connaissance, la première mise en évidence directe,¹ ont, vis à vis de l'eau, une réactivité différente de leurs analogues à 6 chaînons. En effet, alors que ceux-ci, sauf cas particuliers, conduisent, par l'intermédiaire d'un hémicétal à une hydroxycétone (22 ou 29), les composés à quatre chaînons conduisent à une cétone éthylénique (21 ou 28) par attaque d'un hydrogène en C₃.

⁹ Les réactions effectuées à basse température suivies d'une remontée de température avant l'hydrolyse, et celles effectuées directement à la température ambiante conduisent aux mêmes résultats.

¹⁰ 20b est difficilement identifiable dans les spectres RMN du mélange réactionnel 9. On distingue cependant en ¹³C un signal à 102.2 ppm (attribuable à C₃) et en ¹H un multiplet à 6.50 ppm (attribuable à H₃).

¹ Ces composés ont été postulés à plusieurs reprises dans diverses réactions.¹¹⁻¹⁵



Réaction et hydrolyse à -30°

90%

3%

Réaction à -30° , hydrolyse après 15 min à 25° (ou réaction à 25°)

~10%

63%

DISCUSSION

La distribution du deutérium dans 16a et 16b, la formation de 18 et de 26 dans le cas de cétones méthylées en C₂ montrent que le départ du brome est accompagné d'une migration d'hydrure 1-2. La part éventuelle que pourraient prendre d'autres processus: migrations intermoléculaires, processus d'élimination protonation, migrations transannulaires 1-3 ou 1-4 paraît négligeable, dans les limites de précision des mesures. Or ces migrations transannulaires n'étaient pas à exclure *a priori*, des exemples en étant rapportés en série cyclohexanique.^{16,18a,b}

Il faut souligner que la forte exigence d'antipériplanarité entre le groupe partant et l'hydrogène qui migre, généralement requise pour les migrations d'hydrures^{19,21} n'est pas vérifiée dans le cas de la bromocétone 10b, et ne l'est que partiellement dans le cas de 8. C'est en effet, l'hydrogène tertiaire en C₂, *cis* avec le brome, qui migre, compétitivement (dans le cas de 8) avec l'hydrogène axial en C₆, *trans* antipériplanaire avec le brome, qui conduit également au sel d'oxonium 19, mais sans passage par 18.

Cela montre qu'un processus, sans participation de l'hydrogène au départ du brome, peut être suffisamment favorable énergétiquement pour prendre le pas sur un processus avec assistance par l'hydrogène. Dans le milieu non nucléophile utilisé, où la participation du solvant (CH₂Cl₂) et du contre-ion (SbF₆⁻) doit être très faible ou nulle (k_S ~ 0), cette absence de participation de l'hydrogène au départ du groupe partant est surprenante, (k_{AH} ~ 0), compte tenu des données actuelles sur ce sujet;^{22,23} il doit s'ensuivre que l'ionisation du brome soit: s'effectue sans aucune participation (k = k_c), soit plus vraisemblablement, à notre avis, avec un autre type de participation: celle du groupe carbonyle lui-même par l'intermédiaire des électrons n de l'oxygène (k_{AC=O}).^{3,5,24}

Ainsi, ces résultats apportent des éléments de poids en faveur du passage, dans un cas au moins, par un ion α -cétocarbenium dans les réactions de déshalogénéation par AgSbF₆ en milieu non nucléophile de composés α -bromocarbonylés.

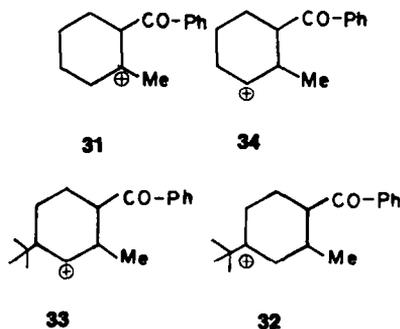
Dans le cas des cétones bromées 9 et 10a, la participation de l'hydrogène H₂ *trans* paraît vraisemblable, ce qui exclurait le passage par un véritable ion α -cétocarbenium. On aurait pu penser à nuancer cette hypothèse, sachant qu'en série cyclohexanique, les composés carbonylés à brome équatorial se déshalogènent, dans nos conditions non nucléophiles, plus vite que ceux à brome axial^{3,25} (comme 5 se déshalogène plus vite que 4, 9 se déshalogène plus vite que 8). Or, si l'assistance anchimérique de l'hydrogène qui migre était le facteur principal permettant le départ de l'halogène, on pourrait s'attendre à observer l'ordre de réactivité inverse [il a été, en effet, bien montré que la participation d'un hydrogène axial (*trans* avec le groupe partant) est plus importante que celle d'un hydrogène équatorial (*trans* avec le groupe partant)²⁶]. Cet ordre de réactivité: k_{désh. Br ax.} > k_{désh. Br éq.} est effectivement celui trouvé dans la déshalogénéation par AgSbF₆-CH₂Cl₂ des bromo-1-*t*-butyle-4 cyclohexane²⁷, aussi bien que pour les solvolyses de composés voisins (tosylates).^{28,29} Par contre, la présence d'un méthyle axial en 2 renverse l'ordre de réactivité des tosylates: le tosylate équatorial se solvolysait plus vite que le tosylate axial,²⁹ aussi il n'est pas possible de conclure sur ce point.

Une dernière conclusion que l'on peut dégager de ces résultats, concerne le processus de formation des sels

d'oxonium. Nous avons supposé⁴ que, même s'il pouvait mettre en jeu des ions carbeniums, ce processus était cependant déterminé par la formation de sel d'oxonium de plus en plus stable et non pas par celle du sel d'oxonium correspondant à l'ion carbenium le plus stable. Ce point de vue se trouve ici confirmé par les résultats concernant 8, 9 et 10, en particulier par les données suivantes:

On ne peut, par exemple, expliquer autrement l'isomérisation de 26 en 27: l'ion carbenium tertiaire 31 est, en effet, plus stable que l'ion secondaire 34, alors que le composé à 5 chaînons 27, moins tendu, doit être plus stable que celui à 4 chaînons 26.

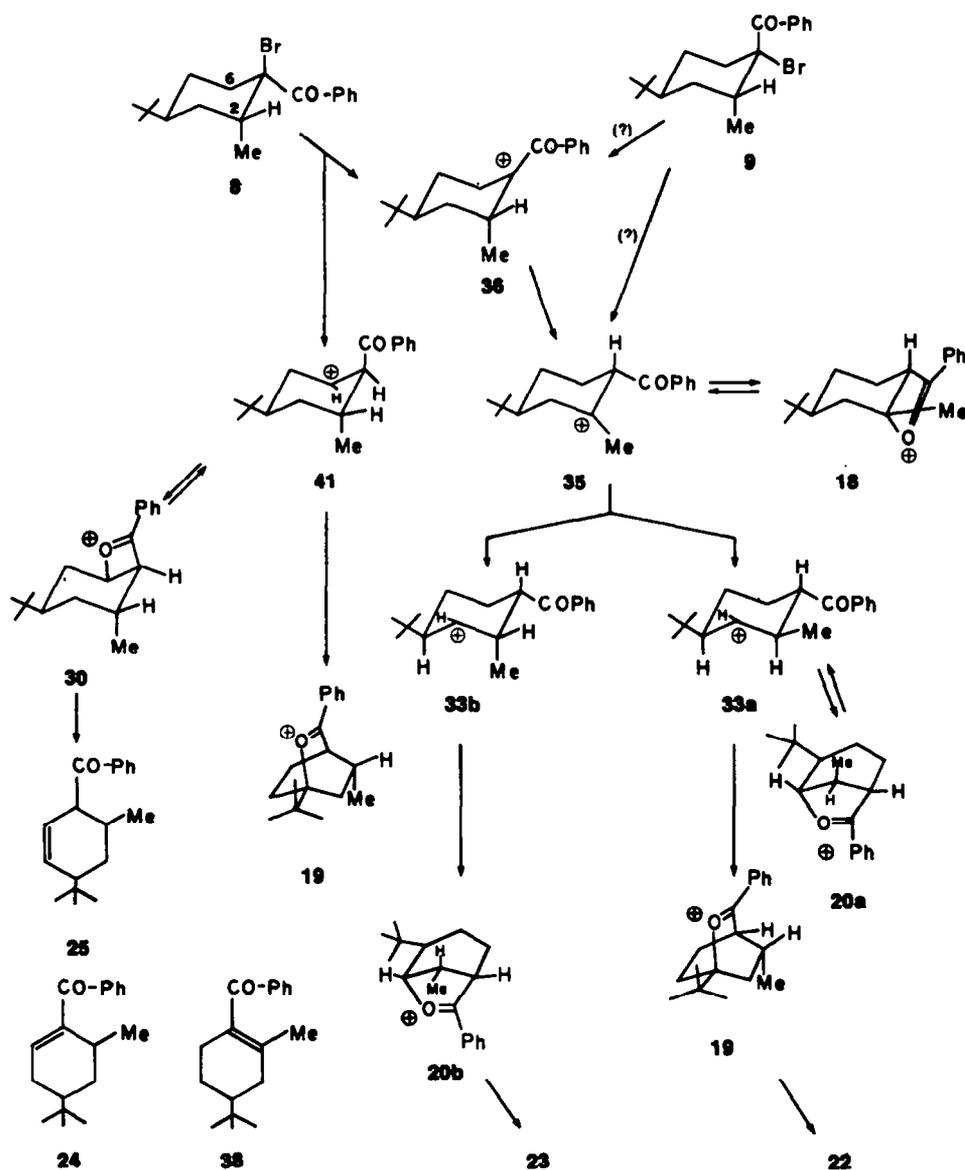
De même, le sel d'oxonium 20b, est suffisamment stable à température ambiante pour conduire par hydrolyse à 23, alors que l'ion tertiaire 32 est beaucoup plus stable que l'ion secondaire 33 (par contre, 20a, probablement moins stable à cause des fortes interactions stériques entre le méthyle et le *t*-butyle s'isomérisent en 19).



En tenant compte de ces diverses observations, il est possible de proposer un schéma réactionnel rendant compte des résultats tant à basse température qu'à température ambiante:

Dans la bromocétone 9, le méthyle en 2 étant axial, c'est nécessairement par la face supérieure de la molécule que l'hydrogène équatorial H₂ doit migrer, conduisant ainsi à l'ion carbenium 35 et par engagement du carbonyle au sel d'oxonium 18 (précurseur par hydrolyse de 21). La migration de l'un ou l'autre des hydrogènes en 3 déplace la charge sur ce carbone (ions 33a et 33b), et rend possible la formation des sels d'oxonium 20a et 20b. Ces composés, à cinq chaînons, peuvent être relativement stables, parce que peu tendus,⁴ de plus la liaison $\text{C}=\text{O}^+$ et l'hydrogène en 4 sont *cis* (et presque parallèles), ce qui exclut une isomérisation concertée avec participation de cet hydrogène. Ceci peut expliquer la présence de 20b (précurseur de 23 et peut être de 21) dans le mélange réactionnel à température ordinaire; par contre, la gêne stérique, qui apparaît considérable sur le modèle moléculaire de 20a, entre le méthyle en 2 et le *tert*-butyle peut déstabiliser suffisamment ce composé pour provoquer son isomérisation thermique (par l'intermédiaire de l'ion 33a) en 19, précurseur par hydrolyse de 22.

Dans le cas de la bromocétone 8, parallèlement à la migration de H₂ (*cis* avec le brome), qui conduit à 18 (précurseur par hydrolyse de 21) dont l'évolution ultérieure a été envisagée précédemment (cétone 9), il existe d'autres processus qui impliquent l'hydrogène H₆ (*trans* avec le brome), responsable de la formation de 22, 24 et 25.



La migration de cet hydrogène H_4 conduit à l'ion carbénium 41 et au sel d'oxonium 30. L'obtention par hydrolyse à -35° de 32% de cétone éthylénique 25 doit signifier que son précurseur le plus vraisemblable 30, est remarquablement stable¹ dans le milieu malgré l'absence de substituant sur le carbone 6 puisqu'après 2 h à -35° l'isomérisation en 19 n'est que partielle.

La perte de cet hydrogène H_4 conduit à la cétone α - β éthylénique 24.⁴ Des processus autres qu'une *trans* élimination entre le brome et cet hydrogène axial peuvent être proposés, telle la perte de H_1 soit à partir de 30, soit

de 41. Cependant, dans la mesure où il a toujours été observé une formation non négligeable (de 15 à 30%) de cétones α - β éthyléniques dans la déshalogénéation par $AgSbF_6$ de bromocétone à brome axial,³ et que, de plus, ce pourcentage croît avec la basicité du solvant,³⁰ une *trans* élimination nous paraît très vraisemblable.

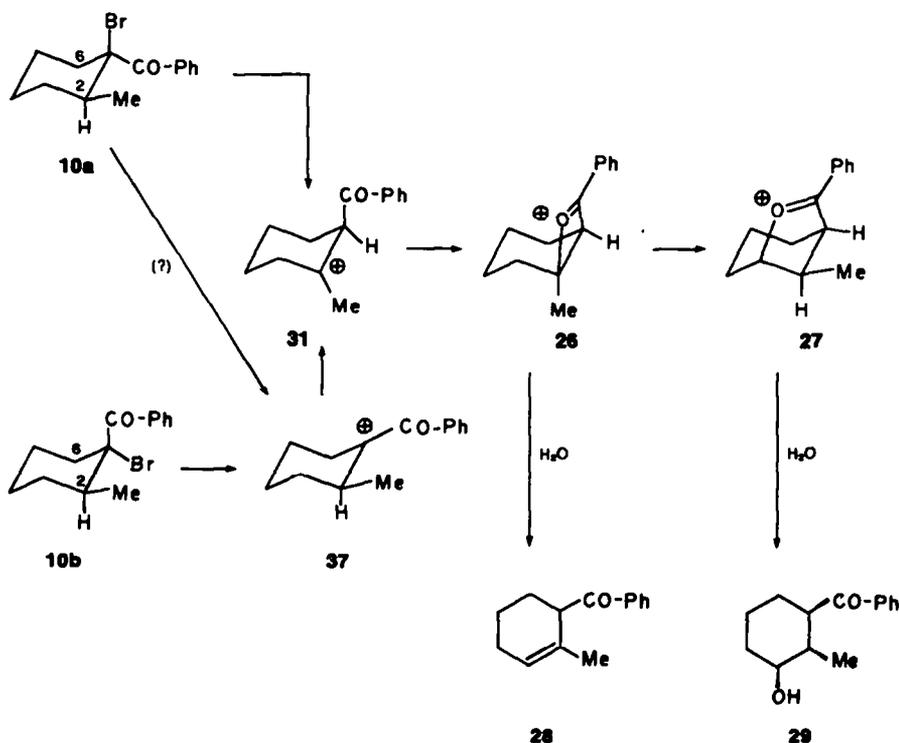
Avec 10a et 10b, le départ de l'halogène provoque la migration de l'hydrogène en C₂, même dans le cas où il est *cis* avec le brome, 10b. Il y a alors intervention probable de l'ion α -cétocarbenium 37. Il se forme 31, et le sel d'oxonium 26, précurseur de 28 par hydrolyse. Il s'isomérisse thermiquement par migration de l'hydrogène H_3 antipériplanaire à la liaison $C=O^+$ en 27, le précurseur de 29 par hydrolyse.

CONCLUSION

Quatre points importants se dégagent de ces résultats et permettent de préciser le processus de la déshalogénéation de bromocétone par $AgSbF_6$, en milieu non

¹Des expériences à basse température effectuées avec 4 et 5, qui ne possèdent pas de méthyle sur le carbone 2 n'ont jamais pu permettre la mise en évidence d'intermédiaires analogues à 18, 20 ou 30.

⁴La cétone éthylénique 38 n'a pu être mise en évidence, tant à partir de 8, que de 9. Ce résultat diffère de ceux observés par Sicher *et al.*²⁹ dans la solvolysé des tosyloxy-1 méthyl-2 *t*-butyl-4 cyclohexane.



nucléophile. (a) Le départ de l'halogène s'accompagne d'une migration 1-2 tant en présence qu'en absence de substituant sur le carbone 2. (b) Selon la structure, un ion α -cétocarbenium se forme vraisemblablement, en effet la participation de l'hydrogène qui migre au départ de l'halogène n'est pas toujours déterminante, et il y a tout lieu d'envisager celle du groupement carbonyle lui-même, par l'intermédiaire des électrons n de l'oxygène. (c) La force réactionnelle qui induit l'évolution ultérieure de la réaction est l'équilibre thermodynamique entre les sels d'oxonium qui se forment par engagement du carbonyle sur le site cationique, sans qu'il soit possible généralement de préciser quelles sont les entités (ions carbenium, ou sel d'oxonium) qui subissent les migrations d'hydrure. On doit constater qu'un tel processus d'isomérisation de sel d'oxonium à 4, 5 et 6 chaînons a été proposé pour interpréter les réactions d'acylation d'oléfines cycliques par des chlorures d'acides.^{11,12,31} (d) C'est cependant la première fois que des sels d'oxonium à quatre chaînons ont pu être mis en évidence.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés dans CCl_4 sur un appareil Varian HA-100 et CAMECA à 250 MHz pour le proton, et Varian CFT 20 pour le ^{13}C et sont exprimés en ppm (TMS étalon interne). Les spectres de masse ont été mesurés avec un spectromètre MS 30 à 15 eV en utilisant une sonde à introduction directe. Les pourcentages en deutérium sont calculés d'après les intensités des pics M^+ et $(\text{M}-57)^+$, $(\text{M}-58)^+$ et $(\text{M}-59)^+$ en tenant compte des corrections dues aux pics $(\text{M}-56)^+$ et $(\text{M}-58)^+$ des produits de référence non deutériés.

Tertiobutyl-4 tétradeutério-2,2,6,6 benzoyl cyclohexane. On ajoute goutte à goutte 45 ml d'une solution 1.5 M de butyl-lithium dans l'hexane, à une suspension de 26.4 g de chlorure de benzyl- (d_2) triphénylphosphonium dans 20 ml de DME sous agitation magnétique et sous courant d'azote. Après 15 min, on ajoute 9 g

de *ter*-butyl-4 tétradeutério-2,2,6,6 cyclohexanone ($\text{D}_4 = 93\%$, $\text{D}_3 = 7\%$)^a dissous dans 15 ml de DME. Le mélange réactionnel est maintenu à reflux jusqu'à décoloration. Après refroidissement, on reprend par l'eau, et extrait au pentane. Après séchage (SO_2Na_2) et filtration sur florasil, on obtient en concentrant 10.1 g de tertiobutyl-4 benzylidène- d_4 cyclohexane- d_2, d_2, d_4, d_4 ($\text{D}_4 = 88\%$, $\text{D}_3 = 12\%$).

Ce produit brut est dissous dans 20 ml de THF anhydre, on ajoute 4.5 g de BH_3Na , puis sous azote, goutte à goutte 22.5 ml de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Après 16 h, le mélange réactionnel est hydrolysé, avec précaution par NaOH 3N, et le THF éliminé sous vide. Le résidu est repris par 200 ml d' Et_2O , on ajoute goutte à goutte, sous agitation, une solution de 10 g de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ et 8 ml d' H_2SO_4 concentré dans 80 ml d' H_2O . Après 2 h de reflux, on sépare la phase étherée qui, traitée (CO_2HNa , SO_4Na_2) conduit à 6.4 g de cristaux de cétone. $F = 107-109^\circ$ (MeOH)²⁵. S.M. (15 eV) $m/e = 249 (\text{M}+1)^+ = 18\%$; $248 (\text{M}^+) = 100\%$; $247 (\text{M}-1)^+ = 16\%$, $\text{D}_4 = 88\%$, $\text{D}_3 = 12\%$. S.M. du produit de référence non deutérié = $245 (\text{M}+1)^+ = 19\%$; $244 (\text{M}^+) = 100\%$; $243 (\text{M}-1)^+ = 2\%$.

Bromo-1 tertiobutyl-4 tétradeutério-2,2,6,6 benzoyl cyclohexane 6 et 7. On ajoute 1.8 ml de Br_2 à 5.7 g de cétone dissoute dans 50 ml de CH_2Cl_2 . Après 10 h, le traitement usuel conduit à 6 g de cristaux de 6 et 7 (80%). Une chromatographie sur colonne (florisil, pentane-éther 1%) permet de séparer successivement 7 et 6 pur. 7: $F = 87-89^\circ$ (meOH); 6: $F = 89-91^\circ$ (MeOH).²⁵

Déshalogénéation. On ajoute 600 mg d' AgSbF_6 à 553 mg de 6 (ou de 7) dissous dans 5 ml de CH_2Cl_2 ; après 10 min, on reprend par une solution saturée de CO_2HNa , extrait (CH_2Cl_2), sèche (SO_4Na_2) et concentre. En reprenant par du pentane, 15a (ou 15b) cristallise: 329 mg (Rdt: 75%). $F = 105-107^\circ$.³

Echange. On maintient 24 h à reflux 150 mg de 15a (ou 15b) et 500 mg de NaOMe dans 15 ml de MeOH. Après extraction (CH_2Cl_2), neutralisation et séchage (SO_4Na_2). Le solvant est évaporé et le résidu est cristallisé dans un mélange pentane-éther: 16a (ou 16b), rendement quantitatif. $F = 105-107^\circ$.

Dosage du deutérium par S.M. (12 eV, température de source: 80°).

Produit de référence non deutérié: $m/e = 260 (\text{M}^+) = 1.5\%$; $204 (\text{M}-56)^+ = 15\%$; $203 (\text{M}-57)^+ = 100\%$; $202 (\text{M}-58)^+ = 14\%$; $105, 70\%$.

	<i>m/e</i>	208	207	206	205	204	D ₄	D ₃	D ₂	D ₁
6	15a	16%	100%	20%	2.5%	—	88%	11%	1%	—
7	15b	16%	100%	18%	2%	—	89%	10%	1%	—
6+7	15a+15b	16%	100%	23%	3%	—	85%	14%	1%	—
6	16a	—	16%	100%	14%	1.5%	~1.5%	92%	6%	~0.5%
7	16b	—	16%	100%	13%	1%	~1%	93%	6%	—
6+7	16a+16b	—	17%	100%	17%	<1%	2%	89%	9%	—

Tertiobutyl-4 méthyl-2 bromo-1 benzoylcyclohexane 8 et 9. Sous azote, on ajoute 400 ml d'une solution N de MeMgI dans Et₂O, à une suspension, agitée à 0°, de 32 g de ICu (0.17 mole) dans 100 ml d'Et₂O après 30 min on ajoute lentement 19.3 g de tertiobutyl-4 benzoylcyclohexène 13 (0.09 mole). Après retour à la température ambiante, on hydrolyse. Les traitements usuels conduisent à un produit brut qui est chauffé à reflux dans MeOH/MeONa 2N. Après traitements, on isole par cristallisation (MeOH) 14.25 g de cétone 11 (Rdt: 69%). F: 79–81°, C₁₈H₂₈O. RMN (CCl₄) δ: 0.72 (d, Me); 0.85 (s, *t*-Bu); 2.40 (m, H₂); 3.3 (sext., J = 4 Hz, 4 Hz, 10 Hz, H₁), l'irradiation à 2.40 ppm supprime une constante de couplage d'environ 4 Hz).

On ajoute 2 ml de Br₂ à 6.5 g de 11 dissous dans 20 ml de CH₂Cl₂. Après 12 h de contact et les traitements usuels, on isole 8.6 g d'un mélange 70/30 des deux isomères 8 et 9. Une première cristallisation (pentane) donne 4 g de cristaux (90% en 8) qui par deux cristallisations (successives (MeOH) conduit à 1.5 g de 8 pur. La chromatographie sur florasil (pentane) des liqueurs mères (4.6 g) permet de séparer dans les premières fractions 1 g de 9 pur. On obtient également 4.2 g de mélange 8 et 9.

8: F = 65–67°. C₁₈H₂₈OBr. RMN (CCl₄) δ: 0.80 (d, Me); 0.91 (s, *t*-Bu); 2.95 (m, H₂).

9: F = 75–77°. C₁₈H₂₈OBr. RMN (CCl₄) δ: 0.75 (s, *t*-Bu); 1.37 (d, Me); 2.75 (m, H₂).

Méthyl-2 bromo-1 benzoyl cyclohexane 10. En procédant comme pour 11, 19 g de 14 conduit à 18.2 g de cétone 12 (liq.). RMN (CCl₄) δ: 0.79 (d, Me); 1.96 (m, H₂); 2.30 (m, H_{6a,c}); 3.00 (d, de t, H₁).

On maintient à 60° pendant 18 h, 9 g de 12 et 9 g de Br₂ en solution dans 50 ml d'AcOH. Après les traitements usuels et filtration sur colonne de florasil (pentane) on isole 10.5 g d'un mélange 60–40 des deux isomères de 10 (liq.). RMN (CCl₄) δ: 0.83 (d, Me); 1.04 (d, Me).

Déshalogénéation des bromocétone 8 et 9. (a) On ajoute 360 mg d'AgSbF₆ (1.05 mmole) à 340 mg de 9 dissous dans 1 ml de CD₂Cl₂, contenu dans un tube de RMN maintenu dans la sonde refroidie à –50°. On enregistre les spectres ¹H et ¹³C à cette température, puis après élévation de 10° jusqu'à la température ambiante. Vers –40°, les signaux de 9 ont complètement disparu, seuls sont visibles ceux de 18: ¹H: 0.91 (s, *t*-Bu); 18 (s, Me); 4.45 (m, H₁); 7.6 à 8.7 (m, phényle). ¹³C: 18.1 (Me); 26.7 (*t*-Bu); 107.1 (C₂); 222.1 (C=O). Des modifications apparaissent vers –10°: apparition des signaux de 19, disparition de ceux de 18. A température ordinaire, subsistent seuls les signaux de 19: ¹H: 0.98 (d, Me); 1.20 (s, *t*-Bu); 4.03 (m, H₁); 7.55 à 8.6 (phényle). ¹³C: 17.9 et 18.2 (Me); 25.1 (*t*-Bu); 107.7 (C₂); 222.8 (C=O).

(b) La même expérience est effectuée à partir de la cétone 8. Vers –30° les spectres sont complexes, on distingue cependant les signaux de 8 (dont la déshalogénéation est lente) et de 18. Les spectres ne se clarifient qu'à partir de 0°, les signaux de 19 étant alors les plus importants.

(c) On ajoute, à température ordinaire, AgSbF₆ (610 mg, 1.05 équ.) à 550 mg de bromocétone 8 dissoute dans 8 ml de CH₂Cl₂. Après 30 min, on reprend par une solution saturée de CO₂HNa. Après extraction (CH₂Cl₂) et séchage (SO₂Na₂), la solution est concentrée (450 mg). Par CCM préparative (silice, pentane-éther 20%) on isole 88 mg de 21b (Rdt: 21%); 57 mg de 24 (Rdt: 14%); 34 mg de 23 (Rdt: 8%); 167 mg de 22 (Rdt: 37%). On isole également 40 mg de produits non identifiés.

(d) A partir de 404 mg de 9 et 460 mg d'AgSbF₆, on isole (cf. c) 108 mg de 21b (33%); 32 mg de 23 (10%); 140 mg de 22 (43%). On obtient également 17 mg et 11 mg de produits non identifiés.

(e) On ajoute, en agitant à –30°, 600 mg de AgSbF₆ dissous dans 2 ml de CH₂Cl₂ à 498 mg de 8 dissous dans 3 ml de CH₂Cl₂, on hydrolyse, après 2 h à cette température, et traite. On isole par CCM: 317 mg de cétones éthyléniques que l'on dose par CPG et par RMN: 34% de 21, 32% de 25 et 18% de 24, 6 mg de 23 (~1.5%) et 45 mg de 22 (Rdt: 11%).

(f) On ajoute, en agitant à –45°, 506 mg d'un mélange 55/45 de 8 et de 9 à 600 mg d'AgSbF₆. Après 30 min, on hydrolyse à cette température, après les traitements usuels, on isole par CCM: 172 mg de 8 qui n'ont pas réagi, 193 mg de cétones éthyléniques: 68% de 21, 6% de 25 et 5% de 24, 32 mg de 22 (12%), 5 mg de 23 (~1%). (Les rendements sont calculés sur la base de la cétone éthylénique effectivement déshalogénée (80% de 9 et 20% de 8)).

21: RMN (CCl₄) δ: 0.90 (s, *t*-Bu); 1.62 (m, Me); 3.90 (m, largeur à mi-hauteur: 9 Hz, C₁-H); 5.61 (m, H-C-C). IR (CCl₄): ν_{CO} = 1690 cm⁻¹; ν_{C=C} = 1650 cm⁻¹.

22: F = 131–134.5° (MeOH); C₁₈H₂₈O₂; RMN (CDCl₃): ¹H: δ = 0.835 (d, Me); 0.962 (s, *t*-Bu); 2.33 (m, HC-Me); 2.93 (m, J₁ ~ 10 Hz, J₂ = 11 Hz, J₃ = 3.5 Hz, HC₁). ¹³C: δ = 20.7 (Me); 25.1 (*t*-Bu); 75.1 (C₂); 188.1 (C=O). Masse (70 eV): 274 (M⁺); 256 (M–18)⁺; 217 (M–57)⁺ 100%; 147, 133, 105.

23: RMN (CDCl₃) δ: 0.983 (s, *t*-Bu); 0.717 (d, Me); 2.32 (m, HC-Me); 3.51 (quintuplet, H-C-CO); 3.85 (quadr., H-C-OH, J: 3.5 Hz, J: 9.5 Hz); ¹³C (CDCl₃): 8.5 (Me); 22; 24.6; 29 (*t*-Bu); 32.8; 38.4; 47.1; 48.1. IR (CCl₄) ν_{OH} = 3600 cm⁻¹; ν_{CO} = 1690 cm⁻¹.

24: IR (CCl₄) ν_{CO} = 1670; RMN (CCl₄) δ: 0.90 (s, *t*-Bu); 1.05 (d, Me); 6.40 (m, HC-C).

25: RMN (CCl₄) δ: 0.90 (s, *t*-Bu); 1.62 (m, Me); 3.52 (m, largeur à mi-hauteur: 8 Hz, C₂-H); 5.73 (m, HC-C). IR (CCl₄): ν_{CO} = 1690 cm⁻¹; ν_{C=C} = 1640 cm⁻¹.

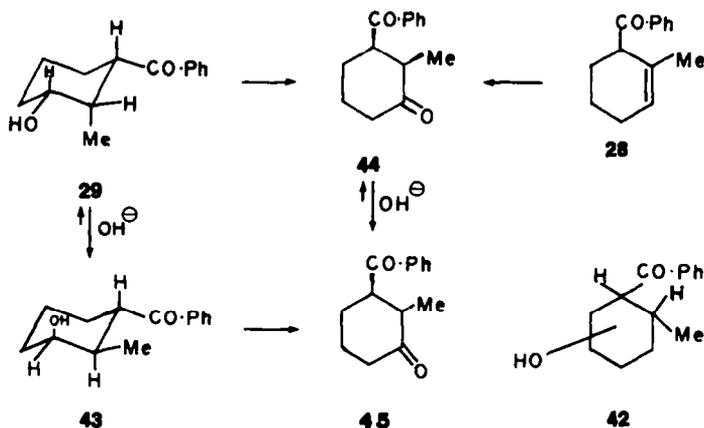
Déshalogénéation des bromocétone 10. (a) On ajoute 350 mg d'AgSbF₆ à 195 mg de 10 (mélange 60–40 des 2 diastéréoisomères) dissous dans 1 ml de CD₂Cl₂, contenu dans un tube de RMN, maintenu dans la sonde, refroidie à –50°. On enregistre les spectres de ¹H et de ¹³C à partir de cette température jusqu'à température ambiante. Vers –30°, les signaux de 10 ont complètement disparu, seuls sont visibles ceux de 26: ¹H = 1.80 (CH₃); 4.65 (H-C-C=O⁺); 7.6 à 8.7 (phényle); ¹³C = 222.2 (s, C=O⁺); 145.3; 135.5, 131.3 (phényle); 107.6 (s, C₂); 48.1 (d, CH-C=O⁺); 32; 24.5; 22.8; 18.4. A partir de –20°, les signaux de 26 décroissent et ceux de 27 apparaissent, à –10° cette isomérisation est rapide et 27 demeure seul: δ ¹H: 1.14 (d, Me); 4.28 (t, H₁); 6.05 (d, H₂); 7.5 à 8.5 (m, phényle). δ ¹³C: 220.1 (s, C=O⁺); 145.8, 136.7, 131.9 (phényle); 107.1 (d, C₂); 45.5 (d, C₁); 29.2 (t); 24.8 (t); 17.5 (t); 16.6 (q, Me).

(b) On ajoute, à –30°, 555 mg de 10 (mélange 60–40 des 2 diastéréoisomères), 2 × 10⁻³ mole, dissoute dans 2 ml de CH₂Cl₂, à 1.2 g d'AgSbF₆, 3.5 × 10⁻³ mole en solution dans 3 ml de CH₂Cl₂. Après 1 h de contact, on hydrolyse; après traitements, on isole par CCM (gel de silice, pentane-Et₂O 90:10): 353 mg de 28 (90%) et 22 mg d'un mélange des 2 hydroxycétone 29 et 42 (5%).

(c) A température ambiante, on obtient de la même manière, à partir de 700 mg d'AgSbF₆ (2 × 10⁻³ mole) et 390 mg de 10 (1.4 × 10⁻³ mole), après 30 min de contact et hydrolyse: 45 mg de composés éthyléniques (16%) (le dosage RMN et CPV indique 2/3 de 28, soit 10%), 190 mg de 29 (63%) et 28 mg d'une hydroxycétone 42 (9%).

28: C₁₄H₁₆O; RMN (CCl₄) δ: 1.593 (m, Me); 3.95 (m, H-C-CO); 5.66 (m, HC=C); IR (CCl₄): ν_{CO} = 1695 cm⁻¹.

29: F = 122–124.5°; C₁₄H₁₆O₂; RMN: 0.830 (d, Me); 2.24 (m,



$J_1 = 4.5 \text{ Hz}$, $J_2 = 4.5 \text{ Hz}$. HC-Me): 3.63 (m, H-C-O); 3.84 (m, H-C-OH).

42: RMN (CCl_4): δ : 0.80 (d, Me); 3.50 (m₁); 3.70 (m); 7.2 à 7.9 (m, Ph). IR (CCl_4): $\nu_{\text{OH}} = 3600 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{CO}} = 1695 \text{ cm}^{-1}$.

Identification de 29. (a) On chauffe à reflux, pendant 72 h, 100 mg de 29 dans 10 ml MeOH/MeONa 2N, on isole après traitement un mélange 85-15 de 43 et 29.

(b) On chauffe à reflux pendant 1 h, 300 mg de 29 dans 10 ml d' Et_2O , 3 ml H_2O , 300 mg de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ et 0.4 ml H_2SO_4 concentré, on isole après traitement 44.

(c) On chauffe 24 h à reflux 100 mg de 44 dans 10 ml de MeOH/MeONa, 2N. On isole après traitement un mélange 80-20 de 44 et 45. (L'oxydation chromique de 43 conduit également à 45).

(d) On ajoute lentement 2.5 ml de BF_3 , Et_2O à une solution de 1.1 g de 28 dans 10 ml de THF anhydre et 400 mg de BH_3Na , après une nuit, le borane est oxydé par 1.5 g de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ dans 15 ml d' Et_2O et 10 ml d' H_2O et 1.5 ml d' H_2SO_4 . Après traitements, le produit brut est équilibré par reflux dans MeOH/MeONa. On isole ainsi 600 mg d'un mélange 70-30 de 44 et 45.

43: IR (CCl_4) $\nu_{\text{OH}} = 3600 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{\text{CO}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$. RMN (DMSO): $\delta = 0.916$ (d, Me); 3.62 (t. de t, $J = 3 \text{ Hz}$, 11 Hz, H-C-Me) 3.94 (m, H-C-OH).

44: $F = 80-82^\circ$ (Et_2O); IR (CCl_4) $\nu_{\text{C-O}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$, 1710 cm^{-1} . RMN (CDCl_3): $\delta = 1.065$ (d, Me); 2.57 (m, $J = 6 \text{ Hz}$, H-C-Me); 4.14 (q, H-C-O) $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$.

45: IR (CCl_4) $\nu_{\text{CO}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$, 1710 cm^{-1} . RMN (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, Me); 2.97 (m, H-C-Me); 3.56 (m, H-C-O).

Remerciements—Nous remercions vivement Mme M. Charpentier-Morize pour de nombreuses discussions, Messieurs A. Gaudemer et M. Santelli pour la lecture critique du manuscrit ainsi que Mesdames S. Fouquet et L. Lacombe et M. Mérienne pour l'enregistrement de spectres.

BIBLIOGRAPHIE

- J. P. Bégué et M. Charpentier-Morize, *Angew. Chem.* **83**, Ed. Int. **10**, 327 (1971).
- J. P. Bégué, M. Charpentier-Morize et C. Pardo, *Tetrahedron Letters* 4737 (1971).
- J. P. Bégué, M. Charpentier-Morize et C. Pardo, *Tetrahedron* **31**, 1919 (1975).
- J. P. Bégué, M. Charpentier-Morize, D. Bonnet et C. Pardo, *Tetrahedron* **31**, 2505 (1975).
- M. Charpentier-Morize, J. M. Lefour et N. T. Anh, *Tetrahedron Letters* 1729 (1974).
- H. O. House, B. A. Tefertiller et M. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **33**, 935 (1968).
- M. Schlosser, *Chem. Ber.* **97**, 3219 (1964).
- M. S. Kharasch et P. O. Tawney, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 2308 (1941).
- F. Johnson et S. K. Malhotra, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5492 (1965).
- K. Dimroth et W. Mach, *Ang. Chem., Int. Ed.* **7**, 461 (1968).
- M. S. Ahmad, G. Baddeley, B. G. Heaton et J. W. Rasburn, *Proc. Chem. Soc.* 395 (1959).
- G. Olah (Ed.), *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, p. 1076. Interscience, New York (1963).
- P. Hodgson et S. Warren, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 736 (1973); P. Brownbridge, P. K. G. Hodgson, R. Shepherd et S. Warren, *Ibid.* Perkin I, 2024 (1976).
- E. L. Shapiro, L. Weber, S. Polovsky, J. Morton, A. T. McPhail, K. D. Onan et D. H. R. Barton, *J. Org. Chem.* **41**, 3940 (1976).
- M. Santelli, *J. C. S. Chem. Comm.* 214 (1974).
- H. Hogeveen et A. A. Kiffen, *Recueil Trav. Chim. Pays-Bas* **91**, 1205 (1972).
- G. Bundel, V. A. Savin, M. N. Ryabtsev et O. A. Reutov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **165**, 1303 (1965); *Eng. Trans.* 1198.
- E. W. Warnhoff, *J. C. S., Chem. Comm.* 517 (1976); E. W. Warnhoff, *Can. J. Chem.* **55**, 1635 (1977).
- J. Mathieu, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 807 (1973).
- W. Kirmse, G. Raudeler et H. J. Ratajczak, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4142 (1975).
- N. C. G. Campbell, D. M. Muir, R. R. Hill, J. H. Parish, R. M. Sootham et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (B)* 355 (1968).
- W. Kirmse, *Angew. Chemie, Int. Ed.* **15**, 251 (1976).
- J. E. Nordlander, J. B. Hamilton, F. Y. H. Wu, S. P. Jindal et R. R. Gruetzmacher, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 6658 (1976).
- M. Charpentier-Morize, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 343 (1974).
- D. Baudry, J. P. Bégué et M. Charpentier-Morize, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1416 (1971).
- V. J. Shiner, Jr. et J. G. Jewett, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1382 (1965).
- M. Corredor-Ramirez, Thèse de 3^e Cycle, Orsay (1977).
- S. Winstein et N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5562 (1955).
- M. Pankova, J. Sicher, M. Tichy et M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (B)* 365 (1968).
- J. P. Bégué et D. Bonnet, *Tetrahedron* **30**, 141 (1974).
- O. V. Lubinskaya, A. S. Shaskov, V. A. Chertkov et W. A. Smit, *Synthesis* 742 (1976).