

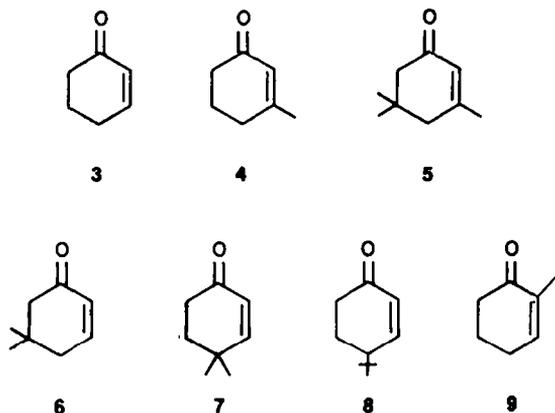
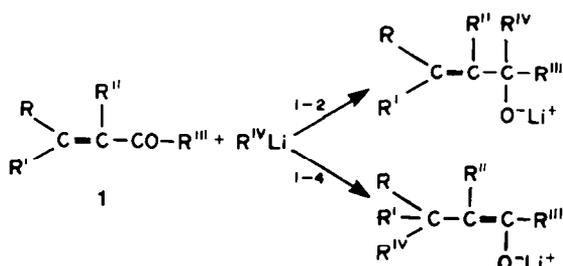
ADDITION CONJUGUÉE DANS LE THF-HMPT D'ARYLACÉTONITRILES LITHIÉS AUX CYCLOHÈXÈN-2 ONES SUBSTITUÉES: INTERVENTION DES FACTEURS STÉRIQUES ET ÉLECTRONIQUES

M. C. ROUX, L. WARTSKI et J. SEYDEN-PENNE
 Groupe de Recherche No. 12 du CNRS, BP 28, 94320 Thiais, France

(Received in France 7 August 1980)

Abstract—The reaction of lithiated arylacetonitriles **2a-c** with 2-cyclohexenones **3-9** in THF-HMPA (80:20 v/v) at -70° leads in all cases but one to δ -ketoalkynitriles, resulting from 1,4-addition. The only case where some 1,2-addition takes place is the reaction of **2a** with 4,4-dimethyl 2-cyclohexenone **7**. The formation of allylic alcoholates, products of 1,2-addition, is shown to be reversible in this solvent mixture. However, in several cases, kinetic control of 1,4-addition is demonstrated. The rate of formation of 1,4-addition products depends upon the arylacetonitrile substituents: **2a** > **2b** > **2c** (i.e. the higher lying the nucleophile HOMO the faster the reaction). It is also sensitive to the cyclohexenone substituents; although methyl on C-2 and gem-dimethyl on C-5 or t-butyl on C-4 have small influence on the reaction rate, methyl on C-3 or gem dimethyl on C-4 induce a noticeable rate decrease. The addition of **2b** on 4-t-butyl 2-cyclohexenone **8** leads, at the early stage, to a predominating isomer **15b**, to which the *trans* diaxial configuration of the substituents has been attributed by 250 MHz ^1H NMR. A single transition state model, reagent-like, where the nucleophile approaches the C=C bond by the less hindered face of the 2-cyclohexenone in a 1,2-diplanar conformation, the CN substituent being directed towards the C=O group, accounts for all the substituent effects and the stereoselectivity observed.

La réaction des organolithiens avec les aldéhydes ou les cétones α,β -éthyléniques **1** consiste le plus souvent en l'addition 1,2¹ en milieu étheré.



L'addition 1,4 peut cependant être observée, notamment en ajoutant de l'hexaméthylphosphotriamide (HMPT) au milieu réactionnel.²⁻⁸ Il a été montré dans plusieurs cas³⁻⁶ que l'addition 1,2 dans le tétrahydrofurane (THF) et l'addition 1,4 en présence de HMPT ont toutes deux lieu sous contrôle cinétique. Ces observations apportent une confirmation expérimentale à l'approche de Lefour et Loupy⁹ qui soulignent l'importance de l'intervention du cation Li^+ pour favoriser l'addition 1,2.

Il existe cependant plusieurs exemples dans la littérature où la présence de HMPT ne suffit pas pour provoquer l'addition conjuguée.^{10,11} C'est pourquoi il nous a semblé nécessaire de mieux préciser les différentes interactions, stériques ou électroniques, mises en jeu dans ce type de réactions.

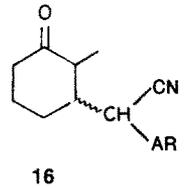
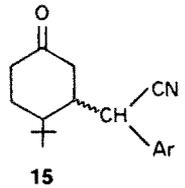
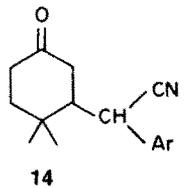
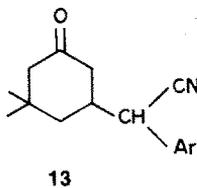
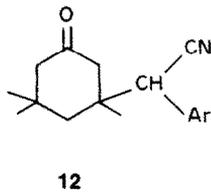
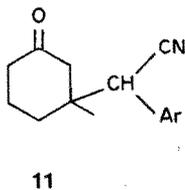
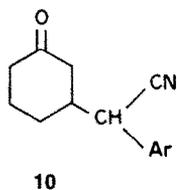
Nous étudions dans le présent mémoire la réaction d'arylacétonitriles lithiés **2** substitués ou non par des groupements électrodonneur ($p\text{-CH}_3\text{O}$) ou électroattracteur ($m\text{-Cl}$) avec une série de cyclohexèn-2 ones diversément substituées **3-9** dans le THF/HMPT.

Nous examinerons la régiosélectivité de la réaction et déterminerons dans quelle mesure le contrôle cinétique est assuré. Par ailleurs, nous préciserons l'influence des substituants des réactifs **2** et des cyclohexèn-2 ones sur le déroulement de l'addition 1,4.

Nature et identification des produits formés

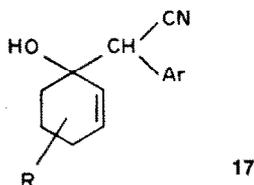
Les produits résultant de l'addition 1,4 sont, après hydrolyse, les δ -cétonitriles **10-16**; **10b**, **11b** et **12b** sont déjà décrits.²

Les différents composés ont été isolés du mélange réactionnel et identifiés par IR, ^1H RMN et spectrométrie de masse. Dans presque tous les cas où deux stéréoisomères *RS*, *SR* et *RR*, *SS* sont attendus **10-14**, ceux-ci ont pu être caractérisés par RMN. Dans le cas de **15** et de **16** quatre stéréoisomères sont envisageables:

a) Ar = p-CH₃OC₆H₄b) Ar = C₆H₅c) Ar = m-Cl C₆H₄

deux d'entre eux ont été isolés dans chaque cas; leur configuration a été attribuée par RMN à 90 ou 250 MHz (voir annexe).

Les produits résultant de l'addition 1,2 sont les alcools allyliques 17, qui sont décrits par ailleurs.^{2,12}

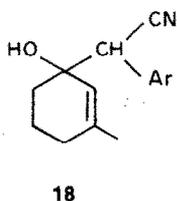
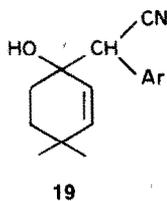
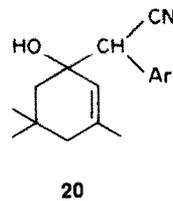


Régiosélectivité de la réaction; contrôle cinétique ou thermodynamique

Les réactions sont effectuées à -70° dans un mélange THF-HMPT 80:20 v/v ou, dans quatre cas, 95:5 v/v et bloquées par addition de HCl N à basse température.

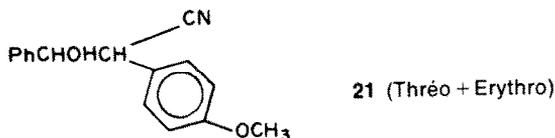
Dans tous les cas étudiés, sauf deux, on n'obtient que des δ cétonitriles 10-16, accompagnés, si la réaction n'est pas totale, d'arylacétonitrile et de cyclohexèn-2 one de départ. Si le temps de réaction est suffisant, les rendements sont quantitatifs.

La formation d'alcools allyliques 17 a été observée lors de la réaction de 2a: (a) soit avec la méthyl-3 cyclohexèn-2 one 4 dans un mélange THF-HMPT (95:5) (on obtient environ 15% d'alcool 18a à côté de 85% de cétonitrile 11a; dans les mêmes conditions, la réaction de 3 ou de 4 avec 2b ne conduit qu'aux cétonitriles 10b et 11b); (b) soit avec la diméthyl-4, 4 cyclohexèn-2 one 7 dans un mélange THF-HMPT (80:20): après 2 min de réaction, on isole 20% de 19a à côté de 80% de matières premières; si la réaction dure 15 min, on obtient 19a et 14a dans le rapport 35/65. Dans les mêmes conditions, la réaction de 7 et de 2b ne donne que 14b, éventuellement accompagné de matières premières.

a) Ar = p-CH₃OC₆H₄b) Ar = C₆H₅c) Ar = m-ClC₆H₄

Afin de déterminer si la réaction est ou non sous contrôle cinétique, nous avons examiné l'évolution des alcoolates allyliques dans le THF-HMPT: 18a¹² traité par le n-BuLi à -70° dans un mélange THF-HMPT (95:5) pendant 5 min est retrouvé inchangé après hydrolyse. L'évolution de 18a dans le THF-HMPT (80:20) conduit à un mélange de 18a (35%) 11a (40%) et de p-méthoxyphényl acétonitrile (25%). 19b traité par un équivalent de n-BuLi à -70° dans le THF-HMPT (80:20) pendant 5 min est retrouvé inchangé après hydrolyse. 20a¹² dans les mêmes conditions, conduit à 80% de δ cétonitrile 12a accompagné de 20% d'isophorone 5 et de p-méthoxyphénylacétonitrile.

A 18a traité par un équivalent de n-BuLi dans le THF à -70°, on ajoute 3 équivalents de benzaldéhyde puis 20% de HMPT en volume. On laisse remonter la température à -50° pendant 10 min puis on hydrolyse; on caractérise dans le milieu réactionnel 80% d'alcools 21.



La stabilité de l'alcoolate allylique correspondant à 18a dans le mélange THF-HMPT 95:5 montre que, lors de la réaction de la méthyl-3 cyclohexèn-2 one 4 avec 2a, la formation très prépondérante du δ-cétonitrile 11a a lieu sous contrôle cinétique. De même, l'évolution relativement lente de 18a dans le THF-HMPT (80:20) indique que la formation exclusive de 11a dans ce milieu est vraisemblablement sous contrôle cinétique; il en va de même de l'addition conjuguée de 2b à la diméthyl-4,4 cyclohexèn-2 one 7, puisque 19b n'évolue pas dans les conditions de la réaction.

Dans les autres cas, la décomposition rapide des alcoolates allyliques 17b (R=H)² et 20a dans le THF-

HMPT ne permet pas d'affirmer si l'addition conjuguée de **3** + **2b** ou de **5** + **2a** est sous contrôle cinétique.

Par ailleurs, l'étude de l'évolution des alcoolate allyliques correspondant à **18a** et **20a** dans le THF-HMPT (80:20) en fonction du temps et de la température montre, comme nous l'avions supposé antérieurement^{2,4} la réversibilité de l'addition 1,2. En effet, à côté des δ -cétonitriles, on retrouve toujours la cyclohexèn-2 one et l'arylacétonitrile correspondants. De plus, à -50° , nous avons pu piéger dans un cas le carbanion intermédiaire par le benzaldéhyde avec un excellent rendement.

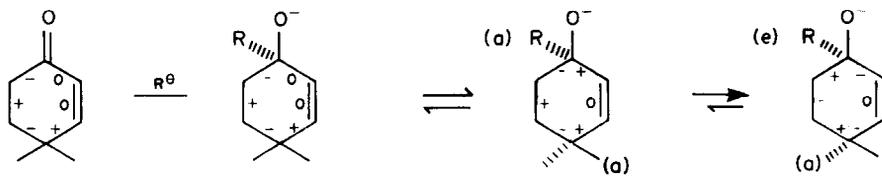
Il est connu que la réversibilité de formation des alcoolate est très sensible à l'encombrement stérique;¹³ l'alcoolate lithien dérivé de **20a**, très encombré, se décompose en effet plus rapidement que ceux dérivés de **18a** et de **19a**. L'influence des substituents du cyclohexène se manifeste également quand on compare l'évolution des alcoolate allyliques correspondant à **17b** ($R=H$)² et à **19b**: dans le premier cas la décomposition est plus rapide que dans le second, ce qui est cependant plus difficile à interpréter. Un des rapporteurs a suggéré l'interprétation suivante: il s'agirait d'un effet conformationnel lié à la nécessité pour le groupe partant d'avoir l'orientation axiale sur la forme réactive. On pourrait admettre pour **19b** une addition axiale sur la cétone dans la forme 1,2-diplanaire puis une version de cette forme dans la forme chaise (ou 1,2-diplanaire) plaçant le groupe R volumineux dans l'orientation équatoriale. Cette forme serait plus stable que celle qui permettrait la retrogradation

tion est univoque, c'est à dire lorsque les seuls produits décelables dans le mélange réactionnel, après hydrolyse, sont les δ cétonitriles résultant de l'addition 1,4 et les produits de départ: arylacétonitriles et cyclohexèn-2 ones.

Les résultats figurent au Tableau 1. L'avancement de la réaction a été suivi par ¹H RMN (précision des dosages $\pm 5\%$).

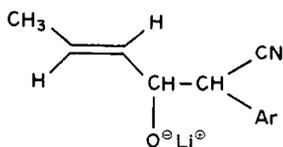
L'examen du tableau montre que: (a) la présence d'un groupement électrodonneur sur le noyau aromatique de l'organolithien accélère la réaction, celle d'un électroattracteur la ralentit: **2a** ($Ar=p-CH_3OC_6H_4$) > **2b** ($Ar=C_6H_5$) > **2c** ($Ar=m-ClC_6H_4$) (exp. 1, 2, 4; 5, 7; 6, 8, 9; 10, 11, 12); (b) l'introduction d'un méthyle en position 3 sur la cyclohexèn-2 one ralentit la réaction (exp. 1 et 5; 2 et 7; 3 et 9; exp. 13 et 11). L'effet est plus accentué quand l'organolithien porte un groupe électroattracteur: avec **2b** le rapport des vitesses de **3** et **4** est de l'ordre de 30, avec **2c** il est voisin de 100 (exp. 2 et 7 ou 3 et 9); (c) l'introduction en position 4 de la cyclohexèn-2 one de deux groupes gem méthylés diminue d'un facteur d'environ 40 la vitesse de l'addition conjuguée (exp. 2 et 14) tandis que celle d'un groupe t-Bu a nettement moins d'influence (exp. 2 et 15); (d) l'introduction de substituants gem diméthyle en position 5 ou d'un méthyle en position 2 affectent peu la vitesse de la réaction (exp. 2, 13, 16).

Sur le plan stéréochimique, nous avons observé en début de réaction, à partir de la t-butylcyclohexèn-2 one



(dans le cas du produit non substitué il n'y a pas de stabilisation par le gem-diméthyle).

Enfin, tous ces alcoolate tertiaires se décomposent plus vite que l'alcoolate secondaire **22a** de structure voisine, stable dans le THF-HMPT (80:20) à -70° .⁴

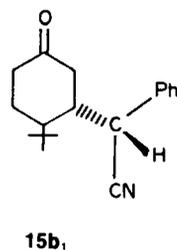


L'addition 1,2 n'est observée en proportions notables que lors de la réaction de **2a** avec la diméthyl-4,4 cyclohexèn-2 one **7** alors que, avec **2b** seule l'addition 1,4 a lieu. Ce résultat est dû d'une part au ralentissement important de l'addition conjuguée provoqué par l'introduction de deux méthyles, en position 4 (voir plus loin) et à la présence d'un groupement électrodonneur sur le nucléophile. Dans un cas voisin, Hunig¹¹ a en effet observé que de tels groupes augmentent considérablement la proportion d'addition 1, 2.

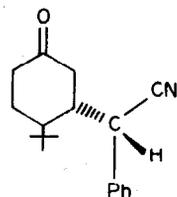
Facteurs régissant l'addition conjuguée

Afin d'estimer la réactivité relative des organolithiens et cyclohexène-2 ones, nous avons déterminé des temps de demi-réaction de l'addition conjuguée quand la réac-

8, la formation très prépondérante de l'isomère **15b1** (voir annexe); il se forme ensuite un mélange de **15b1** + **15b2** en quantités variables, accompagné d'une très faible proportion d'un troisième isomère qui n'a pas été identifié.



15b1,

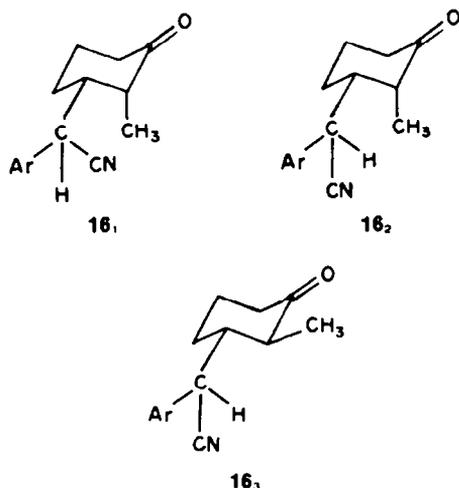


15b2

Tableau 1. Temps de demi-réaction des lithiens 2 avec les cyclohexèn-2 ones dans le THF-HMPT (80:20 en volumes) à -70°

Exp. n°	Réactifs	conc.	t _{1/2} (mn)
1	<u>3</u> + <u>2a</u>	0.02M	0,5
2	<u>3</u> + <u>2b</u>	0.02M	1
3	<u>3</u> + <u>2c</u>	0.2M	0,5
4	<u>3</u> + <u>2c</u>	0.02M	2
5	<u>4</u> + <u>2a</u>	0.02M	25
6	<u>4</u> + <u>2a</u>	0.2M	0,5
7	<u>4</u> + <u>2b</u>	0.02M	30
8	<u>4</u> + <u>2b</u>	0.2M	1
9	<u>4</u> + <u>2c</u>	0.2M	40
10	<u>5</u> + <u>2a</u>	0.2M	0,5
11	<u>5</u> + <u>2b</u>	0.2M	20
12	<u>5</u> + <u>2c</u>	0.2M	500
13	<u>6</u> + <u>2b</u>	0.02M	2
14	<u>7</u> + <u>2b</u>	0.02M	40
15	<u>8</u> + <u>2b</u>	0.02M	3
16	<u>9</u> + <u>2b</u>	0.02M	3

La réaction de **2a** ou de **2b** avec la méthyl-2 cyclohexèn-2 one **9** conduit à la formation de trois isomères: **16₁**, très prépondérant, **16₂**, moins abondant et **16₃**, en très faible proportion; ce dernier n'a pas été isolé pur (voir annexe).



Pour une cyclohexèn-2 one donnée, la vitesse de l'addition conjuguée augmente quand on passe d'un réactif substitué par un électroattracteur à un réactif substitué par un électrodonneur: $2c < 2b < 2a$.

Le HMPT étant un excellent agent solvant du cation Li^+ , les réactifs **2** sont sous forme de paires d'ions lâches où le lithium est vraisemblablement solvato par 4 HMPT. C'est pourquoi nous nous attacherons à examiner la structure intrinsèque de la partie anionique du réactif et négligerons l'intervention du cation. Soulignons que, dans les conditions de transfert de phase, nous obtenons des résultats tout à fait comparables.³⁹

Si l'état de transition se situe tôt sur les coordonnées réactionnelles, comme nous l'avons déjà envisagé,^{2,15} la vitesse de la réaction dépendra essentiellement des niveaux énergétiques des orbitales, haute occupée (HO) du nucléophile et basse vacante (BV) de l'électrophile. Plus proches seront ces niveaux, plus rapide sera la réaction, que celle-ci fasse intervenir un processus radicalaire ou carbanionique. A notre avis, l'influence du rapprochement des niveaux des orbitales frontière sur les vitesses des réactions ne saurait constituer un critère permettant de préciser si il y a ou non transfert mono-électronique lors du processus réactionnel.²¹

Pour une cyclohexèn-2 one donnée, on doit s'attendre à ce que la réaction de **2a** de HO plus élevée (E_{ox} : -1.0 V/Fc) soit plus rapide que celle de **2b** (E_{ox} : -0.91 V/Fc), elle même plus rapide que celle de **2c** (E_{ox} : -0.7 V/Fc);¹⁶ c'est bien ce qui est observé.

L'approche que nous venons d'exposer amène à considérer le niveau énergétique des orbitales BV des cyclohexèn-2 ones étudiées pour rendre compte des vitesses relatives de leur réaction vis à vis d'un même organolithien: plus bas est ce niveau, plus rapide doit être la réaction.

L'introduction d'un groupe méthyle sur la double liaison carbone-carbone des cyclohexèn-2 ones provoque un relèvement du niveau énergétique de l'orbitale BV ($E_{1/2}$: **3**: -2.07 V; **4**: -2.24 V) qui devrait être du même ordre de grandeur pour **4** et pour **9**. Le ralentissement attendu, quand on compare la vitesse de la réaction de **2b** avec la cyclohexèn-2 one **3** et les méthyl-2 **9** ou méthyl-3 cyclohexèn-2 one **4** devrait être du même ordre, si seule l'interaction entre orbitales frontière était à prendre en considération: or la réaction de **4** est nettement plus lente que celle de **9** (10 à 15 fois). Ce résultat est comparable à ceux de Heathcock,^{17a} de Boeckman^{17b} et de Fleming¹⁸ qui signalent que l'addition conjuguée d'organocuprates donne de moins bons rendements avec **4** qu'avec **9**.

D'autres facteurs interviennent donc, notamment les effets répulsifs entre orbitales occupées¹⁹ au niveau du site réactionnel qui seront examinés en détail dans un prochain article.²⁰

Les substituants des autres carbones de la cyclohexène-2 one modifient peu les niveaux énergétiques des orbitales BV ($E_{1/2}$: 4: -2.07 V; 6: -2.1 V; 7: -2.1 V)²¹ et ce sont essentiellement des effets stériques qui se manifesteront. Seule la disubstitution en position 4 a un effet notable sur la vitesse d'addition conjuguée. Nous avons émis l'hypothèse que la géométrie de l'état de transition est la même quels que soient les substituants de la cyclohexène-2 one. Nous avons donc envisagé une approche des réactifs analogue à celles qui ont été proposées par Toromanoff pour les énolates²² et par Stork pour les organolithiens dérivant de cyanhydrines,²³ approche favorisée par des interactions orbitales.²⁰ Le réactif anionique serait introduit par la face la moins encombrée de la cyclohexène-2 one sous forme 1,2-diplanaire (Fig. 1).

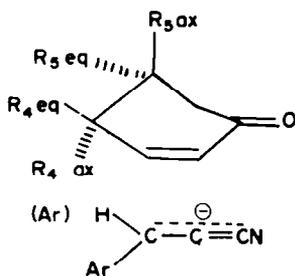


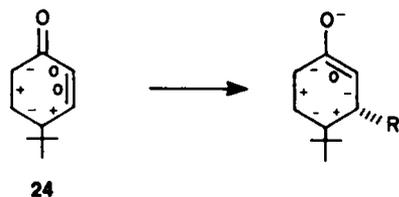
Fig. 1.

En effet, les substituants R_5 axial ou R_4 équatorial ont peu d'influence: c'est bien ce que nous observons puisque la vitesse des réactions de la diméthyl-5,5 cyclohexène-2 one 6 et de la t-butyl-4 cyclohexène-2 one 8 varie peu par rapport à celle de la cyclohexène-2 one 3 (environ 3). Par contre l'introduction d'un substituant R_4 axial (CH_3) provoque un ralentissement notable puisque la réaction de 7 est 40 fois plus lente que celle de 3.

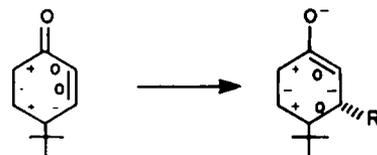
Séréosélectivité de la réaction

Si le réactif 2b s'approche du carbone 3 de la t-butyl-4 cyclohexène-2 one 8 selon le schéma proposé dans la Fig. 1, la géométrie la plus favorable sera celle où le groupe Ar sera le plus loin possible des substituants et, sous contrôle cinétique, l'isomère prépondérant devrait être 15b₁; c'est bien ce que nous observons, en accord avec les données RMN (voir annexe). La formation du conformère primaire de l'énolate 23, à partir de la t-butyl-4 cyclohexène-2 one en conformation 1,2-diplanaire d'énergie peu différente du conformère demi-chaise,²⁴ impliquerait une entrée équatoriale du groupement R: nous indiquons ci dessous le résultat de cette attaque en utilisant les notations d'angle de torsion préconisées par Bucourt et Toromanoff.²⁵

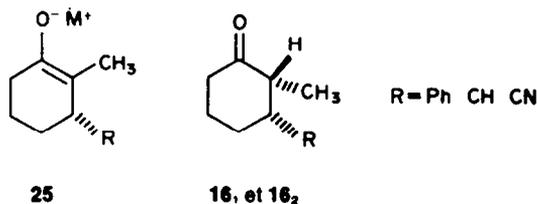
L'entrée "équatoriale" de groupements volumineux a déjà été signalée dans la littérature, tant sur la t-butyl-4 cyclohexène-2 one 8^{26,27} que sur des t-butyl-4 cyano-1 cyclohexènes ou des t-butyl-4 cyclohexène-1 carboxylates d'éthyle.²⁸ On pourrait également envisager que la réaction d'addition conjuguée sur la t-butyl-4 cyclohexène-2 one implique une attaque différente de celle proposée dans les autres cas, c'est à dire une entrée axiale du réactif sur le conformère 24 à t-butyl axial, selon les règles du contrôle stéréoelectronique.²⁹ Néanmoins, la faible population d'un tel conformère impliquerait, pour rendre compte de la vitesse observée, une forte accélération de l'étape d'addition, ce qui nous paraît fort improbable; il semble que, même dans ce cas, le contrôle stérique l'emporte sur le contrôle stéréoelectronique.



Enfin, comme l'a suggéré un des rapporteurs, l'addition sur la forme 1,2 diplanaire par la face la moins encombrée peut conduire au conformère de l'énolate sous forme 1,3 diplanaire: le groupe R introduit se trouve alors en position quasi axiale.

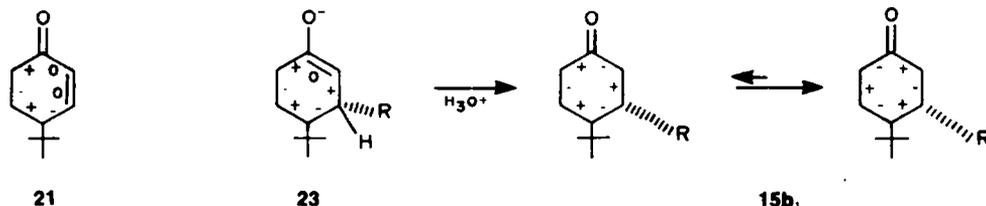


Selon Zimmermann²⁹ et Toromanoff,²² la protonation de l'énolate 15 produit primaire de l'addition 1,4, doit avoir lieu de façon axiale, sur la face opposée au reste R introduit. A partir de la méthyl-2 cyclohexène-2 one 9, ceci implique la formation prépondérante, sous contrôle cinétique, des composés où les deux substituants sont *cis*, c'est à dire 16₁ et 16₂, comme nous l'avons observé.



CONCLUSION

Dans le THF-HMPT, la réaction des arylacétonitriles lithiés 2a-c avec les cyclohexène-2 ones 3-9 conduit dans presque tous les cas aux produits résultant de l'addition



1,4. L'addition 1,2 n'est notable que lors de la réaction de **2a** (Ar=p-CH₃OC₆H₄) avec la diméthyl-4,4 cyclohexèn-2 one **7**, essentiellement en raison du ralentissement de l'addition 1,4 provoqué par le groupe gem diméthyle. Le contrôle cinétique de l'addition 1,4 est démontré dans quelques cas, notamment à partir de **2a**, comme avec les aldéhydes α,β -insaturés.^{3,4} L'étude de l'évolution des alcoolates allyliques résultant de l'addition 1,2, montre la réversibilité de celle-ci.

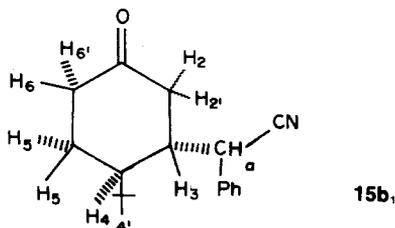
L'état de transition des additions conjuguées est proche des réactifs. Plus haut est le niveau énergétique de l'orbitale HO du nucléophile, plus rapide est la réaction (**2a** > **2b** > **2c**). La substitution du site réactionnel par un méthyle provoque un ralentissement de l'addition conjuguée, tout comme l'introduction d'un méthyle axial en position 4. Les autres substituants ont peu d'influence.

L'approche du réactif par la face la moins encombrée de la cyclohexèn-2 one sous forme 1,2 diplanaire suggérée par Toromanoff²² pour l'addition conjuguée des énoles, rend bien compte de l'ensemble des résultats tant des réactivités relatives de la stéréochimie et montre l'importance prédominante des effets stériques, due à la taille des réactifs nucléophiles étudiés.

ANNEXE

Détermination de la configuration des composés **15** et **16** par RMN du proton

Isomères formés à partir de la *t*-butylcyclohexèn-2 one **8**. (a) **15b₁** (isomère prédominant en début de réaction). La RMN de ¹H à 250 MHz avec découplages sélectifs donne les résultats suivants dans C₆D₆:



² J _{H₂H_{2'}} 12 Hz	³ J _{H₂H₃} 5 Hz	³ J _{H₂H₃} 2 Hz	³ J _{H₃H₄} 1.5 Hz	³ J _{H₄H₅} 10 Hz
² J _{H₃H_{5'}} 10 Hz	³ J _{H₅H_{6'}} 4 Hz	³ J _{H₅H₆} 10 Hz	² J _{H₆H_{6'}} 14 Hz	³ J _{H₃H₆} 10 Hz

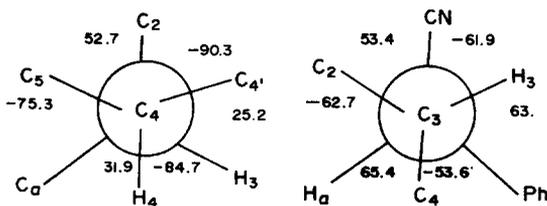
Dans la pyridine-d₅ des valeurs analogues sont relevées; en outre on note

$${}^3J_{H_4H_5} = 7 \text{ Hz.}$$

Les valeurs de ces constantes de couplage, notamment ³J_{H₂H₃}, ³J_{H₂H₃} et ³J_{H₃H₄} sont incompatibles avec une position *trans* diéquatoriale des substituants des carbones 3 et 4 d'une cyclohexanone en conformation chaise.³⁰ Il a été montré dans la littérature que les cyclohexanes 1,2 disubstitués *trans* par des groupements volumineux peuvent exister soit sous forme chaise avec substituants diaxiaux, soit sous forme croisée.³¹⁻³³

La conformation croisée peut être compatible avec les valeurs de ³J_{H₃H₄}, ³J_{H₃H₂} et ³J_{H₃H_{2'}}. Cependant, les valeurs des constantes de couplage des différents protons portés par les carbones 5 et 6 sont plutôt en faveur d'une conformation chaise, qui serait donc déformée autour de C₃ et C₄. C'est pourquoi des calculs de conformation privilégiée de **15b₁** ont été effectués par le programme

SCRIPT³⁴ en considérant que les deux substituants sur C₃ et C₄ sont *trans* et que l'isomère étudié présente le groupement le plus petit (CN) proche du cycle. Parmi les conformations chaise et croisées possibles, celle qui est la plus stable correspond à une chaise déformée: les projections de cette conformation Newman le long des liaisons C₃ et C₄ et C₄C_α figurent ci-dessous.



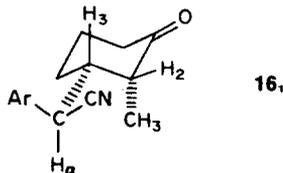
Cette structure, avec les deux substituants axiaux, est compatible avec les constantes de couplage observées, notamment la faible valeur de ³J_{H₃H₄} (angle dièdre de l'ordre de 85° entre les liaisons C₃H₃ et C₄H₄) et la valeur de ³J_{H₃H_α} (liaisons C₃H₃ et C_αH_α antipériplanaires).

(b) Isomère **15b₂** (isomère qui se forme en cours d'avancement de la réaction). La RMN de ¹H à 250 MHz avec découplages sélectifs permet de déterminer les constantes de couplage suivantes dans C₆D₆.

³ J _{H₂H₃} et ³ J _{H₂H₃}	³ J _{H₅H₆}	³ J _{H₅H_{6'}}	³ J _{H₅H₆}	³ J _{H₅H_{6'}}	² J _{H₆H_{6'}}	³ J _{H₃H_α}
2 à 3 Hz	3 Hz	2.5 Hz	9.5 Hz	2.5 Hz	16 Hz	10.5 Hz

D'après ces valeurs, il semble raisonnable d'attribuer à **15b₂** la même configuration que **15b₁**, en permutant les groupes phényle et CN.

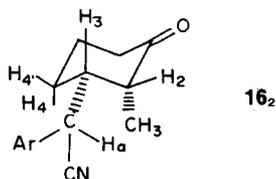
Isomères formés à partir de la méthyl-2 cyclohexèn-2 one **9**. (a) **16₁** (isomère prédominant isolé par cristallisation fractionnée du mélange réactionnel). La RMN de ¹H à 90 MHz dans CDCl₃, avec découplages sélectifs indique pour **16b₁** que ³J_{H₂H₃} est de l'ordre de 4.2 Hz et ³J_{H₃H_α} = 12.5 Hz. Par conséquent, si le cyclohexane est en conformation chaise et si le groupe le plus volumineux est équatorial, seule la configuration **16₁** rend compte des constantes de couplage observées.³⁰ L'examen des modèles moléculaires incite à écarter le plus possible le groupe Ar du cycle. En effet l'angle dièdre



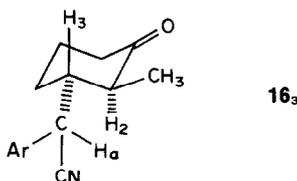
H₂C₂C₃H₃ est de l'ordre de 120° tandis que les liaisons C₃H₃ et C_αH_α sont antipériplanaires d'où la faible valeur de ³J_{H₂H₃} et la valeur élevée de ³J_{H₃H_α}. Les constantes de couplage de **16a₁**, sont du même ordre de grandeur.

(b) Isomère **16₂** (isolé par chromatographie sur couche épaisse de SiO₂). La RMN de ¹H à 250 MHz dans un mélange CDCl₃-C₆D₆ en volumes égaux de **16b₂** avec découplages sélectifs indique que ³J_{H₂H₃} et ³J_{H₃H_α} et ³J_{H₃H₄} sont de l'ordre de 2.5 à Hz tandis que ³J_{H₃H₄ax} est de l'ordre de 12 Hz.

La configuration **16₂** est en accord avec ces données en admettant la conformation chaise du cyclohexane et, à nouveau, que le groupe Ar s'écarte le plus possible du cycle: les angles dièdres $H_2C_2C_3H_3$ et $H_3C_3C_4H_4$ sont de l'ordre de 120° tandis que $H_3C_3C_4H_4$ est de l'ordre de 180° .³⁰



(c) **Isomère 16₃**. Quant au troisième isomère, très minoritaire, on relève sur le mélange que $^3J_{H_2H_3}$ est de l'ordre de 11.5 Hz tandis que $^3J_{H_3H_4} = 3.3$ Hz, d'où en tenant compte des mêmes considérations, l'attribution à ce composé de la configuration ci-dessous.



Remerciements—Nous remercions le Dr Toromanoff d'intéressantes discussions et de suggestions et les Drs Lemoine et Cohen pour le calcul de conformations par la méthode SCRIPT.

PARTIE EXPERIMENTALE

Le THF est fraîchement distillé sur $LiAlH_4$ et le HMPT fractionné sous pression réduite sur CaH_2 . Ils sont conservés sous argon et prélevés à la seringue. La cyclohexène-2 one **3** est commerciale (Merck) ainsi que l'isoporone **5** (Merck). La diméthyl-5,5 cyclohexène-2 one **6** nous a été fournie par le Dr Geribaldi (Université de Nice) que nous remercions vivement. Les autres composés ont été préparés selon les méthodes de la littérature: **4**,³⁵ **7**,³⁶ **8**,³⁷ **9**.³⁸ Les arylacétonitriles sont commerciaux $Ph-CH_2-CN$ (Prolabo), $p-CH_3OC_6H_4-CN$ (Lancaster), $m-ClC_6H_4-CH_2-CN$ (Fluka) et sont purifiés avant usage.

Les spectres de 1H RMN ont été effectués sur des appareils Varian T-60, Brücker 90 MHz grâce à la collaboration de Mme Mallissard ou Cameca 250 grâce à l'obligeance de M. Merienne (δ ppm, TMS étalon interne). Les Spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 157. Les microanalyses et les spectres de masse ont été effectués par le Service d'Analyse du C.N.R.S.

Les purifications chromatographiques sont faites sur plaques épaisses de silice Merck 60 F 254.

Mode opératoire général

Dans un ballon à 4 tubulures muni d'un agitateur mécanique, d'une arrivée de gaz inerte (azote ou argon), d'un bouchon-jupe, d'un thermomètre intérieur et soigneusement séché à la flamme, on introduit à la seringue 40 cm^3 de THF et 10 (ou 2) cm^3 de HMPT puis 10^{-2} mole d'arylacétonitrile. Le tout est refroidi à -70° par un bain d'azote liquide. On introduit alors à la seringue, 10^{-2} mole d'une solution de $nBuLi$ dans l'hexane (Merck). Après 30 min d'agitation à -70° , on refroidit à la température désirée et ajoute 10^{-2} mole de cyclohexène-2 one dissoute dans 5 cm^3 de THF à l'aide d'une seringue, en contrôlant la température. Après un temps de réaction variable, on ajoute très rapidement 20 cm^3 de HCl N et laisse remonter le mélange réactionnel à la température ambiante. Après addition d'éther, la phase organique est décantée, lavée avec une solution saturée de $NaCl$ jusqu'à neutralité puis séchée sur Na_2SO_4 . Les solvants sont évaporés sous

pression réduite et le résidu est analysé par IR et RMN et traité (recristallisation ou chromatographie).

Etude de l'évolution des alcoolates allyliques

5×10^{-3} mole d'alcool allylique¹² sont dissous dans 20 cm^3 de THF. La solution est refroidie à -70° et 5×10^{-3} mole de solution de $nBuLi$ dans l'hexane est ajoutée. Après 3 min d'agitation à -70° , on ajoute éventuellement 1.5×10^{-2} mole de $PhCHO$ puis 1 ou 5 cm^3 de HMPT en maintenant la température à -70° . Après 5 min d'agitation, on traite comme précédemment et analyse le résidu par RMN et par chromatographie en couche mince.

Description des nouveaux composés

Tous les δ cétonitriles présentent en infra rouge une bande $\nu_{C=O}$ à 1720 cm^{-1} et ν_{CN} à 2250 cm^{-1} .

p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' méthyl-3 cyclohexanone 10a. $C_{15}H_{17}NO_2 = 243$, $m/e = 243$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane: 4/1); 1H RMN (60 MHz) $CDCl_3$: 1.15 à 2.4: 9 H massif (protons du cycle); 3.7: 4 H s (CH_2-CN et OCH_3); 6.6 à 7.05: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

m-Chlorophényl-1' cyano-1' méthyl-3 cyclohexanone 10c. $C_{14}H_{14}ClNO = 247.5$, $m/e = 247-249$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane: 4/1); mélange de deux isomères dont un prédominant. 1H RMN (90 MHz) $CDCl_3$: 1.1 à 2.4: 9 H massif (protons du cycle); 3.64 (isomère minoritaire) et 3.83 (isomère majoritaire): 1 H d. mal résolu ($CH-CN$); 7.2: 4 H s large (protons aromatiques).

p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' diméthyl-3,3 cyclohexanone 11a. $C_{16}H_{19}NO_2 = 257$, $m/e = 257$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane: 2.5/1); mélange de deux isomères dont un prédominant. 1H RMN (90 MHz) $CDCl_3$: 0.81 (isomère minoritaire) et 0.93 (isomère majoritaire): 3 H s. (CH_3); 3.59: 1 H s. ($CHCN$); 3.75: 3 H s. (OCH_3); 6.8-7.3: 4 H syst AA'BB' (protons aromatiques).

m-Chlorophényl-1' cyano-1' diméthyl-3,3 cyclohexanone 11c. $C_{15}H_{15}ClNO = 261.5$, $m/e = 261-263$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane 2.5/1); mélange de deux isomères dont un prédominant. 1H RMN (60 MHz) $CDCl_3$: 0.95: 3 H s. (CH_3); 1.4-3.5: 8 H massif (protons du cycle); 3.7: 1 H deux singulets très rapprochés ($CHCN$); 7.2: 4 H s. large (protons aromatiques).

p-Méthoxyphényl-3' cyano-3' tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone 12a. $C_{18}H_{23}NO_2 = 285$, $m/e = 285$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane 2.5/1); mélange de deux isomères dont un prédominant. 1H RMN (60 MHz) $CDCl_3$: 1.05: 9 H trois s. très rapprochés (CH_3); 1.3-3.4: 6 H massif (protons du cycle); 3.53 (isomère majoritaire) et 3.63 (isomère minoritaire): 1 H s. ($CHCN$); 3.75: 3 H s. (OCH_3); 6.75 à 7.2: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

m-Chlorophényl-3' cyano-3' tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone 12c. $C_{17}H_{20}ClNO = 289.5$, $m/e = 289-91$; purifié par chromatoplaque (éluant: éther/hexane 4/1). 1H RMN (60 MHz) $CDCl_3$: 1.05: 9 H trois s. très rapprochés (CH_3); 1.2-2.45: massif (protons du cycle); 3.8: 1 H s. ($CHCN$); 7.2: 4 H massif (protons aromatiques).

p-Méthoxyphényl-3' cyano-3' triméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone 13a. $C_{17}H_{21}NO_2 = 271$, $m/e = 271$; Un seul isomère $F = 124^\circ$. 1H RMN (60 MHz, CCl_4): 0.88: 3 H s. (CH_3); 1.1: 3 H s. (CH_3); 3.82: 4 H S. élargi ($CHCN$ et OCH_3); 7-7.45: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

Phényl-3' cyano-3' triméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone 13b. $C_{15}H_{19}NO = 241$ (analyse). Un isomère très prédominant $F = 110^\circ$ (hexane). 1H RMN (90 MHz, C_6D_6): 0.51: 3 H s. (CH_3); 0.62: 3 H s. (CH_3); 1.17: H_{eq} ; 1.66 H_{ax} ; 1.85: H_{eq} ; 1.91: H_{ax} ; 2.30: H_{ax} et eq ; 3.17: d. ($CHCN$, H_{3ax} : 5 Hz; 3J H_{3ax} , H_{2ax} : 12 Hz; 3J H_{3ax} , H_{4ax} : 12 Hz; 3J H_{eq} , H_{3eq} , H_{3ax} : 4 Hz; 3J H_{3ax} , H_{2eq} : 4 Hz).

p-Méthoxyphényl-3' cyano-3' triméthyl-3,4,4 cyclohexanone 14a. $C_{17}H_{21}NO_2 = 271$, $m/e = 271$; 1H RMN (60 MHz, CCl_4): 1.2 et 1.25: 6 H 2 s. (CH_3); 1.6-2.8: 7 H massif (protons du cycle); 3.8: 3 H s. (OCH_3); 4.1: 1 H soublé mal résolu ($CHCN$); 6.8-7.3: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

Phényl-3' cyano-3' triméthyl-3,4,4 cyclohexanone 14b. $C_{16}H_{19}NO = 241$ (analyse). Mélange d'isomères obtenu par

chromatoplaque et recristallisation dans l'hexane; isomère majoritaire $F = 112^\circ$. $^1\text{H RMN}$ (60 MHz, CCl_4): 1.27: 3 H s. (CH_3); 1.35: 3 H s. (CH_3); 4.15: 1 H d. $^3\text{J HH}$: 2 Hz (CHCN); 7.28: 5 H s. (protons aromatiques). Isomère minoritaire: 1.13: 3 H s. (CH_3); 1.35: 3 H s. (CH_3); 3.7: 1 H d. $^3\text{J HH}$: 8 Hz (CHCN) 7.28: 5 H s. (protons aromatiques).

Phényl-3' cyano-3' méthyl-3t-butyl-4 cyclohexanone 15b. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO} = 269$. Isomère cinétique 15b₁; $F = 104^\circ$ (hexane). Analyse. $^1\text{H RMN}$ (250 MHz, C_6D_6): les constantes de couplage sont portées en annexe; 0.78 (tBu); 1.24 ($\text{H}_{\beta\text{ax}}$); 1.3 ($\text{H}_{\beta\text{eq}}$); 1.6 ($\text{H}_{\alpha\text{ax}}$); 1.74 ($\text{H}_{\alpha\text{ax}}$); 1.87 ($\text{H}_{\beta\text{eq}}$); 2.0 ($\text{H}_{\alpha\text{eq}}$); 2.1 (H_{β}); 3.04 H_a ; 7 (protons aromatiques). Dans la pyridine- d_5 , 2.02 (H_a). Isomère 15b₂ (huileux). $^1\text{H RMN}$ (250 MHz, C_6D_6): les constantes de couplage sont portées en annexe. 0.64 (tBu); 0.92 ($\text{H}_{\beta\text{ax}}$); 1.12 ($\text{H}_{\beta\text{eq}}$); 1.35 ($\text{H}_{\alpha\text{ax}}$); 1.5 ($\text{H}_{\alpha\text{ax}}$ et eq); 1.68 ($\text{H}_{\alpha\text{eq}}$); 1.76 (H_{β}); 3.28 (α); 7.08 (protons aromatiques).

p-Méthoxyphényl-3' cyano-3' diméthyl-2,3 cyclohexanone 16a. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2 = 257$, $m/e = 257$. Isomère majoritaire 16a₁; $F = 134^\circ$. $^1\text{H RMN}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.15: 3 H d. $^3\text{J H}_2\text{H} = 7.5$ Hz (CH_3); 2.95: 1 H d. de t. $^3\text{J H}_2\text{H}_2 = 5$ Hz (H_2); 3.50: 1 H d. $^3\text{J H}_a\text{H}_b = 10.5$ Hz (CHCN); 3.8: 3 H s. (OCH_3); 6.83 à 7.25: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques). Isomère minoritaire 16a₂ (en mélange avec 16a₁). $^1\text{H RMN}$ (90 MHz, CDCl_3): 2.55: 1 H d. de t. $^3\text{J H}_2\text{H}_2 = 11$ Hz (H_2); 4.0: 1 H d. $^3\text{J H}_a\text{H}_b = 2.5$ Hz (CHCN); 3.83: 3 H s. (OCH_3); 6.8 à 7.2: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

Phényl-3' cyano-3' diméthyl-2,3 cyclohexanone 16b. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO} = 227$; Isomère majoritaire 16b₁; $F = 120^\circ$ (CCl_4). Analyse. $^1\text{H RMN}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.26: 3 H $^3\text{J H}_2\text{H} = 6$ Hz (CH_3); 2.96: 1 H d. de t. $^3\text{J H}_2\text{H}_2 = 4.2$ Hz (H_2); 3.62: 1 H d. $^3\text{J H}_a\text{H}_b = 125$ Hz (CHCN); 7.34: 5 H massif (protons aromatiques). Isomère minoritaire 16b₂; purifié par chromatoplaque (hexane/éther 70/30) huileux. $^1\text{H RMN}$ (250 MHz, CDCl_3 - C_6D_6 en volumes égaux): 0.98: 3 H d. $^3\text{J H}_2\text{H} = 6$ Hz (CH_3); 1.7: 1 H m. $^3\text{J H}_2\text{H}_2 = 2.5$ Hz $^3\text{J H}_a\text{H}_{\beta\text{ax}} = 12$ Hz $^3\text{J H}_2\text{H}_{\text{eq}} = 2.5$ Hz (H_2); 1.84: 1 H (H_2); 3.66: 1 H d. $^3\text{J H}_a\text{H}_b = 4$ Hz (CHCN); 7.14: 5 H m. (protons aromatiques). Isomère minoritaire 16b₃. $^1\text{H RMN}$ (déduit du mélange) (250 MHz, CDCl_3): 2.6: 1 H $^3\text{J H}_2\text{H}_2 = 11.5$ Hz (H_2); 4.2: 1 H $^3\text{J H}_a\text{H}_b = 3.3$ Hz (CHCN).

p-Méthoxyphényl-1' cyano-1' triméthyl-1,4,4 cyclohexén-2 ol-1 19a. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_2 = 271$, $m/e = 271$; purifié par chromatoplaque (hexane/éther 50/50). IR: ν OH: 3500 cm^{-1} . $^1\text{H RMN}$ (60 MHz, CCl_4): 0.83 et 0.95: 6 H 2 s. (CH_3); 1.1 à 2.4: 4 H massif (protons du cycle); 3.6: 1 H s. (CHCN); 3.75: 3 H s. (OCH_3); 5.5: 2 H m. (protons éthyléniques); 6.6 à 7.5: 4 H syst. AA'BB' (protons aromatiques).

BIBLIOGRAPHIE

^{1a}S. Patai et Z. Rappoport, *The Chemistry of Alkenes* (Edited by S. Patai), p. 469. Interscience, New York (1964); ^bB. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, p. 133. Pergamon, Oxford (1974).
²R. Sauvêtre et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron Lett.* 3949 (1976); R. Sauvêtre, M. C. Roux-Schmitt et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* 34, 2135 (1978).
³R. Sauvêtre, M. C. Roux-Schmitt et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* 34, 2135 (1978).
⁴L. Wartski, M. El Bouz, J. Seyden-Penne, W. Dumont et A. Krief, *Tetrahedron Letters* 1543 (1979).
⁵L. Wartski, M. El Bouz et J. Seyden-Penne, *J. Organomet. Chem.* 177, 17 (1979).
^{6a}C. A. Brown et A. Yamaichi, *J.C.S., Chem. Comm.* 100 (1979);
^bJ. Luchetti, W. Dumont et A. Krief, *Tetrahedron Letters* 2695 (1979).
⁶M. R. Binns, R. K. Haynes, T. L. Houston et W. R. Jackson, *Tetrahedron Lett.* 573 (1980).

⁷W. C. Still et A. Mitra, *Tetrahedron Letters* 2659 (1978); W. C. Still, *J. Org. Chem.* 41, 3063 (1976).
⁸J. Luchetti et A. Krief, *Tetrahedron Letters* 2697 (1978).
⁹J. M. Lefour et A. Loupy, *Tetrahedron* 34, 2597 (1978).
¹⁰G. Kyriakakou, M. C. Roux-Schmitt et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron* 31, 1883 (1975).
¹¹S. Hunig et G. Wehner, *Chem. Ber.* 113, 302 (1980).
¹²M. C. Roux-Schmitt, L. Wartski et J. Seyden-Penne, soumis à publication à *Synthetic Communications*.
^{13a}F. Barbot et P. Miginiac, *J. Organomet. Chem.* 132, 445 (1977); *Bull. Soc. Chim. Fr.* 113 (1977); et ref. citées; ^bR. A. Benkeser, M. P. Siklosi et E. C. Mozden, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 2134 (1978); et ref. citées.
¹⁴M. C. Roux-Schmitt, L. Wartski et J. Seyden-Penne, *J. Chem. Res.*, (s)346 (1980).
¹⁵B. Deschamps, M. C. Roux-Schmitt et L. Wartski, *Tetrahedron Letters* 1377 (1979).
¹⁶J. M. Kern et P. Federlin, *Tetrahedron Letters* 837 (1977); *Tetrahedron* 34, 661 (1978) et communication personnelle. Il semble logique que l'ordre des potentiels d'oxydation déterminés dans le DMSO soit le même dans le HMPT.
^{17a}C. G. Chavdarian et C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 3822 (1975); ^bR. K. Boeckman et K. J. Bruza, *J. Org. Chem.* 44, 4781 (1979).
¹⁸D. J. Ager et I. F. Fleming, *J. C.S., Chem. Comm.* 177 (1978).
¹⁹A. Loupy, J. M. Lefour, B. Deschamps et J. Seyden-Penne, *N.J. Chim.* 4, 121 (1980); et réfs. citées.
²⁰A. Loupy, M. C. Roux, L. Wartski et J. Seyden-Penne, à paraître.
^{21a}H. O. House et E. F. Kinloch, *J. Org. Chem.* 39, 1173 (1974);
^bH. O. House, L. E. Huber et M. J. Umen, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 8471 (1972).
²²E. Toromanoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 708 (1962).
²³G. Stork et L. Maldonado, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5272 (1974).
²⁴R. Bucourt, In *Topics in Stereochemistry* (Edité par E. L. Eliel et N. L. Allinger), Vol. 8, p. 159 (1974).
²⁵E. Toromanoff et R. Bucourt, *Tetrahedron Letters* 3523 (1976). E. Toromanoff, *Tetrahedron* 34, 2105 (1978) et 36, 2809 (1980).
²⁶H. Riviere et J. Tostain, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 568 (1969).
²⁷L. Tuyet et H. Riviere, *C.R. Acad. Sci. C267*, 776 (1968); L. Tuyet, Thèse Orsay (1974).
²⁸R. A. Abramovitch et D. L. Struble, *Tetrahedron* 24, 357 (1968); R. A. Abramovitch, S. S. Singer, M. M. Rogic et D. L. Struble, *J. Org. Chem.* 40, 34 (1975).
²⁹H. E. Zimmerman, *J. Org. Chem.* 20, 549 (1955); *J. Am. Chem. Soc.* 78, 1168 (1956).
³⁰L. M. Jackman et S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry*, 2nd Edn. Pergamon, Oxford (1969).
³¹B. Van de Graaf, H. Van Bekkum, H. Van Koningsveld, A. Sinnema, A. Van Veen, B. M. Wepster et A. M. Van Wijk, *Rec. Trav. Chim. P. Bas* 93, 135 (1974).
³²R. D. Stolow, T. Groom et D. I. Lewis, *Tetrahedron Letters* 913 (1969).
³³R. Lafrance, J. P. Aycard, J. Berger et H. Bodot, *Org. Magn. Res.* 8, 95 (1976).
³⁴G. Lemoine et N. C. Cohen, communication personnelle.
³⁵W. F. Whitmore et C. W. Roberts, *J. Org. Chem.* 13, 31 (1948).
³⁶J. M. Conia et A. Le Craz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1934 (1960).
³⁷E. W. Garbisch, *J. Org. Chem.* 30, 2109 (1965). Mademoiselle Luong Thi nous a aidées à la purification de 7. Nous l'en remercions.
³⁸*Organic Synthesis* (Edité par N. Rabjohn), Vol. IV, p. 162. Wiley, New York (1967).
³⁹M. C. Roux-Schmitt, Résultats inédits.