

CYCLISATION DE DIARYLALCANES EN MILIEU SUPERACIDE : SYNTHÈSE DE CÉTONES TRICYCLIQUES
 A METHYLE ANGULAIRE ET MECANISME DE LEUR ISOMERISATION

C. BERRIER, J.C. JACQUESY, J.P. GESSON et A. RENOUX

Laboratoire de Chimie XII "Synthèse et Réactivité de Produits Naturels"
 E.R.A. N° 556 - Faculté des Sciences, 40, Avenue du Recteur Pineau
 86022 POITIERS (France).

(Received in France 10 February 1984)

ABSTRACT - Cyclisation of readily available diaryl-1,2 ethanes 1→4 proceeds in $\text{SbF}_5\text{-HF}$ at 0°C to yield tricyclic phenanthrenones 5, 6, 7 and 11 bearing an angular methyl group. This process implies the electrophilic attack of the more basic aromatic ring, reacting through its diprotonated form (on the oxygen and the meta carbon atom) on the second aromatic ring. Isomerization of these primary products may be observed (to give ketones 8, 9, 10 from 3 and 12 from 4) and it has been demonstrated by the use of specifically deuterated 3d that it involves stereospecific 1,2 hydride (or deuteride) shifts, without exchange.

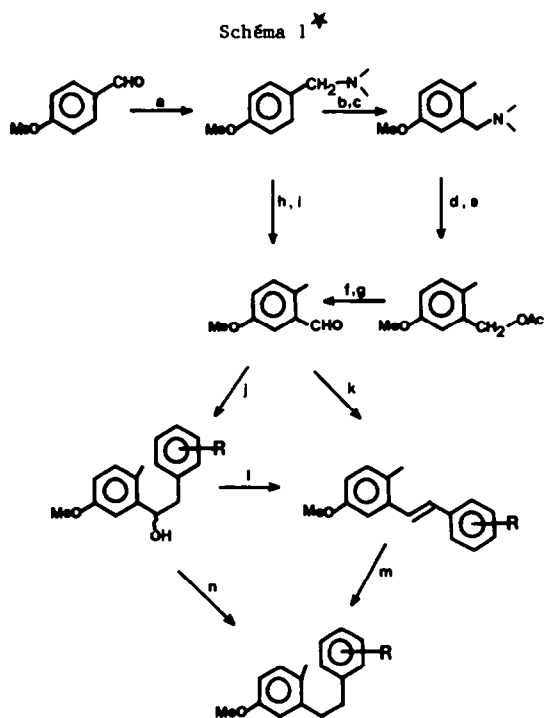
En raison de leur intérêt comme intermédiaires pour la préparation de molécules complexes (stéroïdes, terpènes etc...) la synthèse de composés tricycliques possédant un cycle aromatique a fait l'objet de très nombreux travaux (1-3).

L'accès à ce type de composés peut être réalisé en utilisant la réaction d'annellation de Cornforth-Robinson (4) ou par cyclisation de dérivés aromatiques par une réaction radicalaire (5) ou de substitution électrophile (6).

Nous avons montré dans un mémoire antérieur que ce dernier type de réaction peut également être effectué en milieu superacide en utilisant divers méthoxy diarylalcane. La cyclisation implique l'attaque électrophile du cycle phénolique diprotoné (sur l'atome d'oxygène et sur le carbone en méta) sur le cycle aromatique neutre. On accède ainsi directement à des cétones spiranniques tricycliques et/ou à des phénanthrénonnes (7-8).

Nous avons envisagé d'utiliser les possibilités offertes par cette réaction nouvelle pour préparer des composés plus élaborés et le présent mémoire rapporte les résultats obtenus au cours de cette étude (9).

Les substrats de départ 1-4 sont préparés selon le schéma réactionnel suivant (schéma 1) Le méthoxy-5 méthyl-2 benzaldéhyde, intermédiaire clé pour leur synthèse, est obtenu à



a : DMF, HCOOH ; b : CH_3I , EtOH; c : NaNH_2 , NH_3 ;
 d : EtBr, EtOH; e : AcOH, AcONa; f : KOH, EtOH;
 g : $\text{CrO}_3\text{-Pyr.-HCl}$, CH_2Cl_2 ; h : $\text{Ph-S-CH}_2\text{-Cl}$;
 i : tBuOK, THF; j : ArCH_2MgCl , éther;

k : $\text{Ar-CH}_2\text{P}(\text{OEt})_2$, tBuOK, THF; l : $\text{SOCl}_2\text{-Pyr}$.

m : H_2 , Pd/C, AcOEt; n : H_2 , Pd/C, AcOEt- HClO_4

* Les composés 1, 2 et 4 ont été préparés à partir du méthoxy-5 méthyl-2 benzaldéhyde selon la séquence j, n et le composé 3 selon k, m.

partir du para anisaldéhyde, soit par une suite de réactions classiques, utilisant une transposition de Sommelet-Hauser (10), soit plus rapidement selon la méthode de Julia (11).

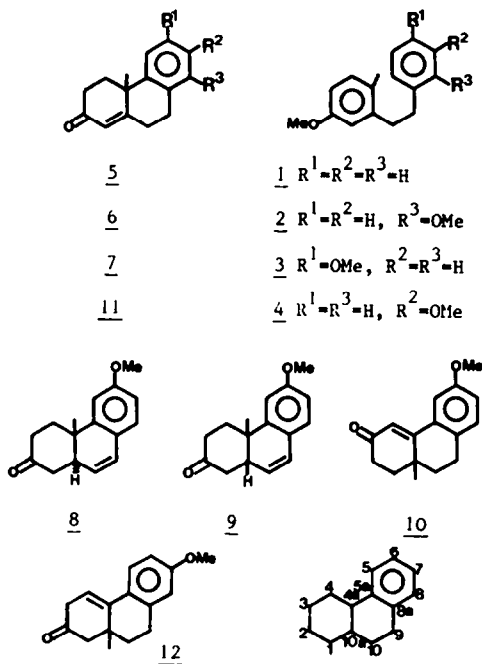
La condensation d'un organomagnésien approprié sur cet aldéhyde, suivie soit d'une hydrogénolyse, soit d'une déshydratation, puis d'une hydrogénation catalytique, permet d'obtenir les diarylalcane 1-4. Ces derniers peuvent être également obtenus par une réaction de Wittig-Horner, puis par hydrogénation catalytique du stilbène correspondant.

Les caractéristiques spectrales des composés 1-4, qui ne sont pas décrits dans la littérature, sont en accord avec les structures proposées (Partie Expérimentale).

RESULTATS

Les réactions sont effectuées à 0°C dans HF-SbF₅ selon les conditions déjà décrites (8). Après extraction et traitement habituel, les produits obtenus (Figure 1) sont séparés par chromatographie sur gel de silice.

Figure 1



Les caractéristiques physiques et spectrales des énone 5, 6, 7 et 11 sont en accord avec celles relevées dans la littérature (voir Partie Expérimentale).

Les structures des cétones isomères 8 et 9 découlent de leurs propriétés spectroscopiques. En particulier, la valeur de la constante de couplage entre les protons en position 10 et 10a permet d'attribuer une jonction de cycle trans au produit 8 (J = 0 Hz) et cis au produit 9 (J = 6 Hz).

Ce résultat est confirmé par la réduction catalytique des composés 8 et 9, qui conduit aux cétones saturées correspondantes déjà décrites dans la littérature (12).

La phénanthrénone transposée 10 a été identifiée à un échantillon authentique préparé par condensation de la méthylvinylcétone avec la dihydro-3,4 méthoxy-7 méthyl-2 naphthalène (2H) one-1 (13).

La structure du composé 12, est en accord avec ses caractéristiques spectrales.

On observe en particulier :

. En Infra-Rouge une bande d'absorption à 1715 cm⁻¹ due au carbonyle de la cétone.

. En RMN : - le méthyle angulaire résonne sous forme d'un singulet d'intensité 3 à 0,99 ppm.

- l'hydrogène vinylique donne un triplet (J = 4 Hz) d'intensité 1 à 6,02 ppm.

- l'hydrogène aromatique (C₅H) se présente sous forme d'un doublet (J = 8 Hz) très déblindé à 7,30 ppm en raison d'un effet péri.

Le tableau 1 montre que l'on observe toujours la formation de phénanthrénones à méthyle angulaire, produits primaires de la réaction.

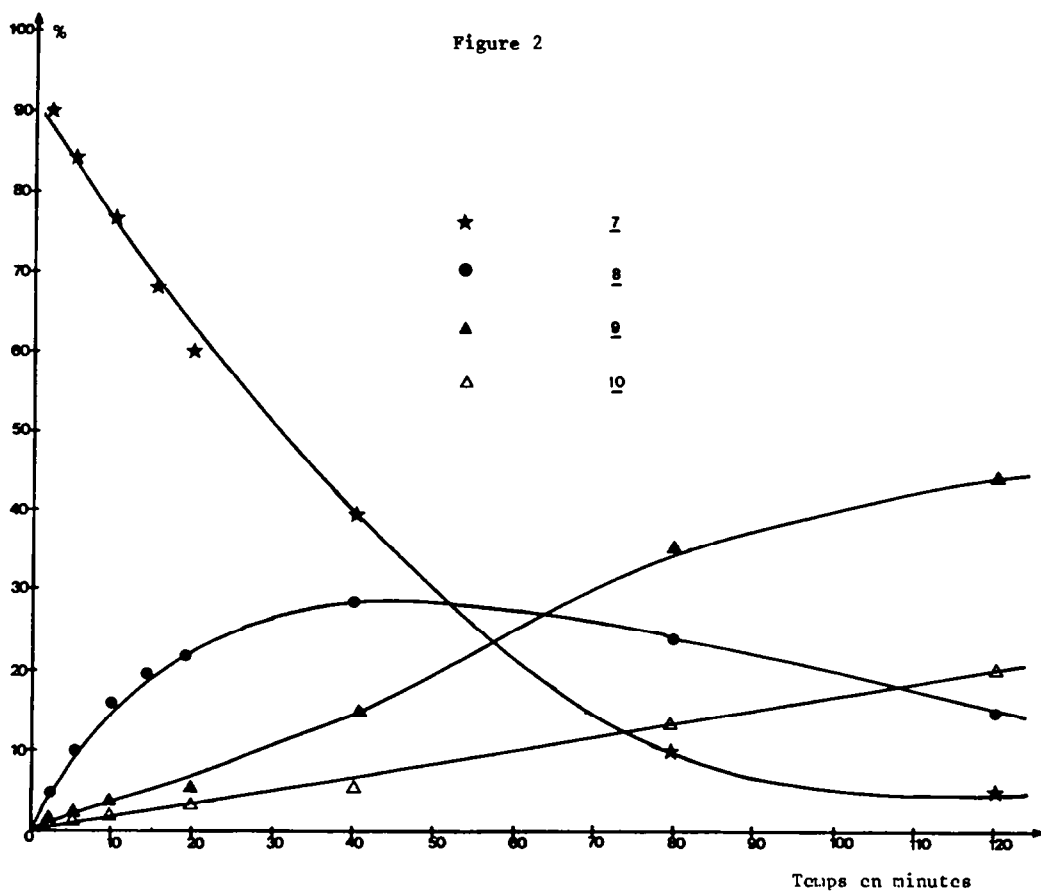
Cependant, des produits d'isomérisation peuvent être formés dans des proportions variables selon les conditions opératoires : acidité, temps de réaction.

Dans le cas du composé 3, les courbes cinétiques (Figure 2) montrent que l'énone 7, qui est le produit quasi exclusif formé après 5 minutes de réaction, disparaît au cours du temps, tout d'abord au profit de la cétone 8, puis des cétones 9 et 10.

Tableau 1

Substrat	(SbF ₅ -HF)/M	Temps de réaction (minutes)	Produits (%)
<u>1</u>	3,5	40	<u>5</u> (70)
<u>2</u>	2,3	240	<u>6</u> (71)
<u>3</u>	3,5	5	<u>7</u> (78) + <u>8</u> (3)
<u>3</u>	4,6	80	<u>7</u> (8) + <u>8</u> (23) + <u>9</u> (37) + <u>10</u> (11) ^a
<u>4</u>	2,3	270	<u>11</u> (45) + <u>12</u> (22)

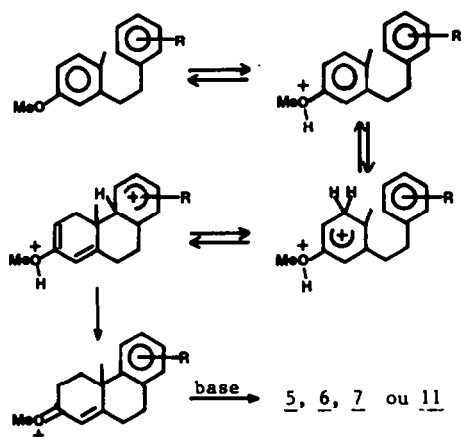
a - On isole aussi 10 à 15% de phénols correspondant aux éthers méthyliques 8 et 9.



MECANISME DE FORMATION DES COMPOSES 5, 6, 7
ET 11, PRODUITS PRIMAIRES DE LA REACTION

La formation des phénanthrérones 5, 6, 7 et 11 s'explique parfaitement par le mécanisme postulé antérieurement pour rendre compte des cyclisations obtenues sur divers diaryl-alcanes (8). Rappelons que ce mécanisme implique une protonation initiale sur un atome d'oxygène phénolique (rapide et réversible à cette température). En milieu très acide, une deuxième protonation peut intervenir en méta de l'oxygène protoné, par suite de l'effet conjugué des substituants. L'entité résultante très réactive, peut jouer le rôle d'électrophile vis-à-vis de l'autre noyau aromatique non protoné. Le processus de cyclisation est résumé dans le schéma 2.

Schéma 2



Cette espèce diprotonée ne peut être formée qu'à partir de dérivés phénoliques para substitués. Dans le cas du composé 3, constitué formellement par l'association de deux anisoles para substitués, la diprotonation du cycle porteur du méthyle est favorisée en raison de sa plus forte basicité. Le tableau 1 fait apparaître les réactivités très différentes des substrats :

- la faible réactivité des composés 2 et 4 résulte du fait que le cycle phénolique non méthylé dans ces composés est l'équivalent d'un anisole substitué en ortho ou en méta donnant lieu à une forme C-protonée stable en équilibre lent avec la forme neutre (14). Cette dernière étant indispensable pour que la cyclisation ait lieu, il s'ensuit que la réactivité des substrats 2 et 4 est faible.

- dans le composé 1, l'un des cycles est l'équivalent d'un toluène. La C-protonation en para du substituant bien que favorable, est en équilibre rapide avec la forme neutre par suite de la faible basicité du système.

- le plus réactif des substrats est l'éther 3. Par analogie avec la protonation des paraméthylanisoles (14) et avec la structure des ions observés au laboratoire à partir des substrats comparables (8, 15), cet éther doit être essentiellement sous forme O-protonée.

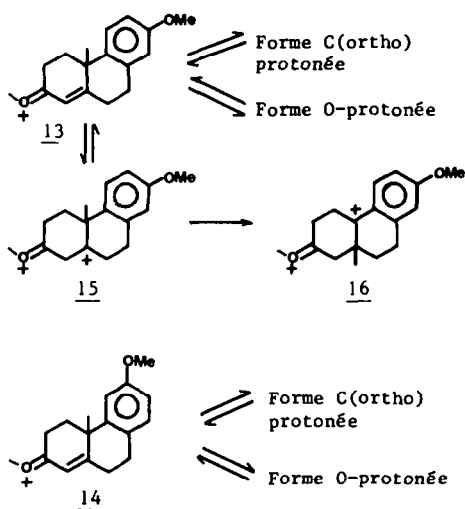
La vitesse d'échange entre formes O-protonées et formes neutres étant élevée, la cyclisation est rapide, l'espèce diprotonée sur l'un des cycles réagissant sur l'autre cycle, activé par le substituant.

MECANISME DE FORMATION DES COMPOSES 8, 9, 10
ET 12

La formation de ces composés s'explique par l'évolution dans les conditions réactionnelles des précurseurs des énones 7 et 11, évolution qui apparaît gouvernée par la stabilité des ions formés.

Les ions 13 et 14 ont des cycles aromatiques équivalents d'anisoles disubstitués, dont les formes C-protonées (en position ortho d'une fonction oxygénée) sont favorisées à l'équilibre (14). Néanmoins, une telle protonation des ions 13 et 14, conduira à une interaction des charges positives dans la molécule, ce qui augmente la proportion relative des formes O-protonées et neutres (Schéma 3). C'est à partir de ces dernières, que l'isomérisation interviendra.

Schéma 3



a - Enone 12

La protonation du système énonique dans l'ion 13 conduit à l'espèce instable 15. A ce niveau la migration directe du groupe méthyle apparaît très favorable, l'ion benzyle formé 16 étant fortement stabilisé. L'hydrolyse de cet ion fournit l'énone 12. (Schéma 3).

b - Enones 8, 9, et 10

Comme nous l'avons vu précédemment, la cyclisation de 3 conduit d'abord au produit 7, puis aux composés 8, 9 et 10.

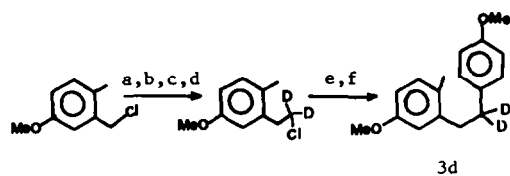
Afin de préciser le mécanisme de la réaction, nous avons préparé le composé 3d spécifiquement deutérié en position benzyle. La séquence de réactions utilisées est résumée dans le schéma 4. Le marquage spécifique est confirmé par la RMN du ^1H et du ^{13}C et par le spectre de masse du produit 3d (m/e : 258, 135, 123).

Le composé 3d, placé dans HF-SbF_5 conduit après 80 minutes de réaction aux produits 7d et 9d.

L'analyse en spectrométrie de ces produits (Tableau 2) montre que par rapport au produit de départ le taux de deutérium demeure inchangé dans les composés 7d et 10d et qu'un échange limité est observé pour les composés 8d et 9d.

De plus la RMN du proton montre que,

Schéma 4



- NaCN, EtOH, H_2O , reflux 4 hrs.
- H_2SO_4 , H_2O , reflux 6 hrs.
- LiAlD_4 , Et_2O , reflux 4 hrs.
- CCl_4 , $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, reflux 12 hrs.
- $\text{Mg}/\text{Et}_2\text{O}$.
- 4 bromo $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3 / (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{Ni} / \text{Et}_2\text{O}/\text{reflux 20 hrs.}$

dans ces derniers, les atomes de deutérium sont sur la double liaison (carbones 9 et 10) les hydrogènes vinyliques résiduels ($\sim 0,2$ atome) étant également distribués entre les deux positions. Dans les cétones 7d et 10d, la RMN du proton confirme que les deux atomes de deutérium sont en position benzyle. Toutes ces données impliquent que les réactions observées procèdent surtout sans échange, par migration intramoléculaire d'hydrures (pour conduire aux énones 8d et 9d) et via un intermédiaire spirannique pour donner la cétone transposée 10d.

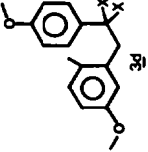
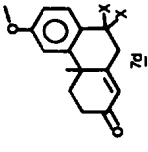
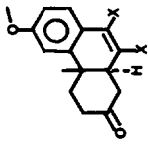
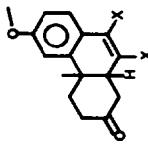
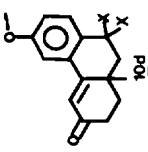
L'ensemble de ces résultats s'explique en partant de l'ion 14d précurseur de l'énone 7d.

La protonation du système énonique conduit à l'ion 17 dont les deux conformations permettent de rendre compte de la formation des différents produits : l'énone 8d à partir du conformère 17a, et les énones 9d et 10d à partir du conformère 17b (Schéma 5).

Les cétones 8d et 9d étant deutériées sur la double liaison, leurs précurseurs doivent avoir les structures indiquées, respectivement 19b et 21b. Dans ces espèces diprotonées, les interactions entre charges sont minimales et la conformation du cycle B est telle que la stabilisation du carbocation benzyle est optimale. La déprotonation de ces ions implique la perte de l'atome d'hydrogène axial 10 β .

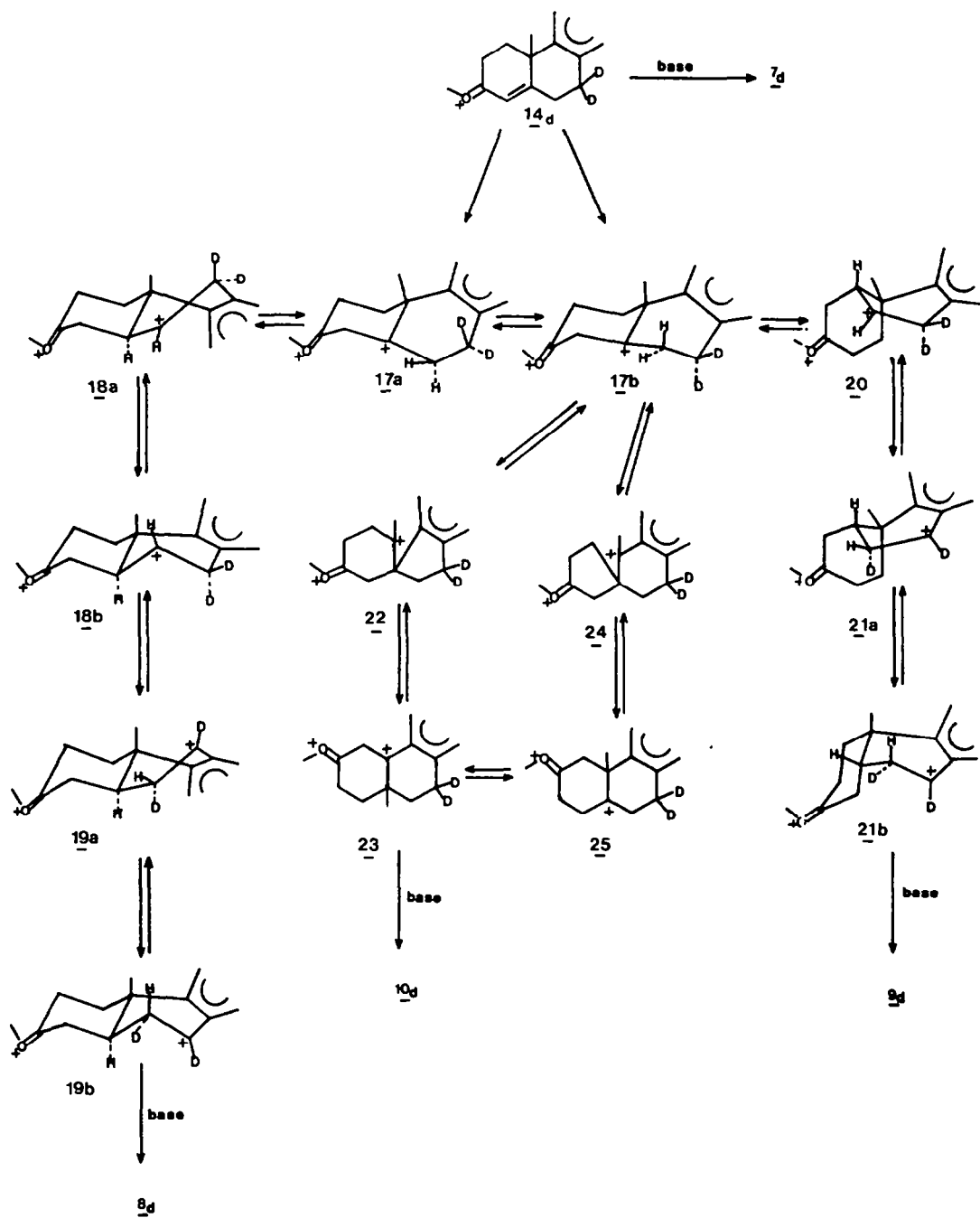
Partant de l'ion 17, la formation spécifique de ces ions s'explique par des migrations stéréospécifiques 1,2 d'atomes d'hydrogène (ou

Tableau 2 : Caractéristiques spectrales en spectrométrie de masse et en RMN du ^1H des composés 3, 7, 8, 9 et 10 et de leurs analogues deutériés.

Produits						
S.M	X = H	256, 135, 121	242, 227, 214, 199	242, 227, 185, 172	242, 227, 185, 172	242, 227, 214, 199
	X = D	258, 135, 123	244, 229, 216, 201	244, 229, 187, 173	244, 229, 187, 173	244, 229, 216, 201
	d_0, d_1, d_2, d_3 en %	2,7; 4,3; 91,1; 1,8	2,7; 4,8; 89; 3,4	2,2; 23,5; 69,6; 4,7	2,9; 18,6; 77,1; 1,4	0, 4,9; 91,8; 3,3
RMN (δ ppm)	X = H	2,3 (3H, s, CH ₃) 2,83 (4H, s, 2 CH ₂) 3,70 (3H, s, OCH ₃)	1,51 (3H, s, CH ₃) 2,66 (4H, m, 2 CH ₂) 3,75 (3H, s, OCH ₃)	1,16 (3H, s, CH ₃) 3,73 (3H, s, OCH ₃) 5,40 (1H, d, J=10Hz, C ₁₀ H)	1,18 (3H, s, CH ₃) 3,73 (3H, s, OCH ₃) 5,71 (1H, d de d, J ₁ = 10 Hz, J ₂ = 6 Hz, C ₁₀ H)	1,20 (3H, s, CH ₃) 1,87 (4H, m, 2 CH ₂) 3,77 (3H, s, OCH ₃)
	X = D	3,73 (3H, s, OCH ₃)	5,84 (1H, s, C ₁ H)	6,45 (1H, d, J = 10Hz C ₉ H)	6,34 (1H, d, J = 10Hz, C ₉ H)	6,43 (1H, s, C ₄ H)
	X = D	2,16 (3H, s, CH ₃) 2,73 (2H, s, CH ₂) 3,66 (3H, s, OCH ₃) 3,73 (3H, s, OCH ₃)	1,56 (3H, s, CH ₃) 2,56 (2H, s, CH ₂) 3,80 (3H, s, OCH ₃) 5,90 (1H, s, C ₁ H)	1,20 (3H, s, CH ₃) 3,83 (3H, s, OCH ₃) 5,45 (0,1H, s, C ₁₀ H) 6,46 (0,1H, s, C ₉ H)	1,18 (3H, s, CH ₃) 3,81 (3H, s, OCH ₃) 5,80 (0,1H, s, C ₁₀ H) 6,40 (0,1H, s, C ₉ H)	1,21 (3H, s, CH ₃) 1,59 (2H, s, CH ₂) 3,81 (3H, s, OCH ₃) 6,51 (1H, s, C ₄ H)

★ Le pourcentage des espèces deutériées, calculé à partir des pics moléculaires est déterminé à plus ou moins 1% par la méthode de BIEMANN (20).

SCHEMA 5



de deutérium).

- à partir du conformère 17a, la migration de l'hydrogène 10α conduit à l'ion 18a instable (conformation bateau) qui se transforme en ion 18b. Une migration de l'atome de deutérium 9α fournit l'ion 19a, puis l'ion 19b plus stable.

- à partir du conformère 17b, la migration de l'atome d'hydrogène 10β conduit à l'ion 20 instable (forme bateau, conformation antistéroïde). La structure de l'ion 21b, implique la migration de l'atome de deutérium 9α dans l'ion 20, plutôt qu'une inversion conformationnelle. La géométrie de l'ion résultant 21a permet une bonne délocalisation de la charge par le cycle aromatique, mais sa conformation antistéroïde entraîne la formation du conformère 21b plus stable.

Des migrations 1,3 de deutères de la position 9 à la position $10a$ peuvent être écartées puisqu'on n'observe pas la présence de deutérium sur ce carbone dans les cétones 8d et 9d.

La formation de la cétone 10d peut a priori s'expliquer par l'intermédiaire des ions spiranniques 22 ou 24 qui ne peuvent être formés qu'à partir du conformère 17b⁵. La première voie faisant intervenir la migration de la liaison $C_{4a}-C_{5a}$ pour donner 22 a été proposée en milieu acide classique (16). Cependant, en milieu superacide, la présence d'une forme diprotinée 17b (au lieu d'un ion hydroxyallyle) peut se traduire par la migration de la liaison C_4-C_{4a} qui conduit alors à un ion benzylique tertiaire 24. L'examen des modèles de Dreiding ne permet pas de choisir entre ces deux voies.

Les processus envisagés doivent être réversibles, les produits 8, 9 et 10 étant en équilibre par l'intermédiaire de leurs formes protonées qui favorisent finalement la formation de la cétone 9.

Si le mécanisme proposé permet d'expliquer la conservation quasi totale de deutérium dans les produits, d'autres processus, minoritaires doivent intervenir lors de la formation des précurseurs des énones 8d et 9d. En effet,

§ - L'examen des modèles de Dreiding montre que le retour de 22 et 24 vers l'ion 17 conduit seulement au conformère b.

pour ces deux produits, on observe la perte d'environ 0,2 atome de deutérium qui se traduit surtout par la diminution des espèces di-deutériées (d_2) au profit des espèces monodeutériées (d_1). Ceci doit résulter d'une déprotonation (dédeutérioration) de l'un des ions intermédiaires postulés antérieurement. Le fait que, pour le même temps de réaction, on n'observe pas d'échange au niveau de la cétone 10d montre que celle-ci provient dans ces conditions (temps de réaction 80 minutes) pour l'essentiel de la séquence 14d → 17 → 22 (ou 24 → 25) → 23. Le passage des ions 19b et 21b, précurseurs des cétones 8d et 9d au précurseur 23 de la cétone 10d doit être un processus plus lent.

En accord avec le mécanisme proposé, les cétones 8 et 10 remises dans le milieu conduisent à la cétone 9. Cette dernière, dans les mêmes conditions s'isomérisent très lentement en cétone 8.

Il faut remarquer qu'on n'observe pas, partant de l'une ou l'autre des cétones 8, 9 ou 10 la formation d'énone 7, ce qui implique que le passage de l'ion 14 à l'ion 17 doit être irréversible.

L'énone 7, elle-même est stable dans le milieu réactionnel : dans l'ion hydroxyallyle résultant de la protonation du carbonyle, la stabilisation de la charge n'est pas suffisante pour permettre une deuxième protonation. Celle-ci peut intervenir sur l'ion 17 (équivalent d'un ion méthoxyallyle) moins déficient en électrons.

CONCLUSION

Ces résultats montrent que la cyclisation de diarylalcane appropriés permet d'accéder très facilement à des cétones à méthyle angulaire du type Cornforth-Robinson, précurseurs de terpènes ou de stéroïdes à cycle C-aromatique.

La réactivité des substrats de départ dépend de la substitution des cycles aromatiques, de même que l'isomérisation éventuelle qui peut intervenir après cyclisation. Dans ce cas, l'utilisation de molécules spécifiquement deutériées, a permis de mettre en évidence des migrations stéréospécifiques 1,2 d'hydrures, sans échange avec le milieu.

L'application de la réaction à la synthèse de molécules complexes peut être envisagée et fera l'objet d'un mémoire ultérieur.

PARTIE EXPERIMENTALE

On entend par "extraction habituelle" une extraction à l'éther suivie de lavage par une solution basique ou acide jusqu'à neutralité, Un dernier lavage à l'eau est effectué, suivi de séchage par une solution saturée de chlorure de sodium et ensuite séchage de la solution étherée sur sulfate de sodium, puis évaporation du solvant.

Les spectres infra-rouge ont été mesurés en solution chloroformique sur un spectromètre Perkin-Elmer 137 et les spectres ultra-violet dans l'éthanol absolu sur un Unicam SP 1800.

Les spectres RMN du proton ont été pris sur un appareil Jeol JNM C 60 HL ou JNM PMX 60 dans CCl_4 ou CDCl_3 et ceux de RMN du ^{13}C sur un appareil Jeol FX 60 dans CDCl_3 , en utilisant le TMS comme référence interne ($\delta = 0$); les déplacements chimiques sont exprimés en ppm.

Les points de fusion instantanée ont été pris sur un appareil de Tottoli Büchi 510.

Les analyses centésimales ont été effectuées par le Service Central de Microanalyses de Solaize.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil Kratos MS 25.

Les séparations des bruts réactionnels ont été réalisées par chromatographie sur colonne (Kieselgel 60 de Merck 0,063-0,2 mm). Toutes les analyses et les mesures spectrales ont été effectuées sur des produits sublimés.

SYNTHESE DES ETHERS 1, 2, 3 ET 4- Préparation de l'éther 1

Une solution de méthoxy-5 méthyl-2 benzaldéhyde (32g - 0,21 mole) (10-11) dans l'éther anhydre (100 ml) est additionnée lentement à une solution de chlorure de benzylmagnésium préparée à partir du chlorure de benzyle (38g - 0,3 mole) et d'un excès de magnésium (28,8g - 1,2 moles) dans l'éther anhydre (300 ml). Lorsque l'addition est terminée, on porte à reflux pendant une heure, on jette sur une solution glacée d'HCl N et extrait de la manière habituelle à l'éther.

L'alcool intermédiaire ainsi obtenu est hydrogénéolysé directement par agitation sous atmosphère d'hydrogène en présence de Pd/C (1g) et d' HClO_4 (1 ml) dans l'acétate d'éthyle (300 ml). Après disparition complète du produit de départ (6 à 48 heures), la solution

est filtrée, lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium puis évaporée sous vide. Le résidu est distillé sous vide. On obtient une huile (29,5g, Rdt = 55%).

Eb : 1 mm = 105°C

Eb : 10 mn = 180-190°C

RMN (CCl_4) : 2,12 ppm (3H, s, $-\text{CH}_3$); 2,71 ppm (4H, s, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 3,52 ppm (3H, s, C_6H_5); 6,4 et 7,1 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques)

Analyse : Calculé : C = 84,91 H = 8,02

Trouvé : 84,92 8,02

- Préparation des éthers 2 et 4

Le mode opératoire utilisé pour effectuer la synthèse de ces deux éthers est le même que celui rapporté pour l'éther 1.

Ether 2 : On obtient après chromatographie sur gel de silice une huile. Rdt (54%).

RMN (CCl_4) : 2,16 ppm (3H, s, $-\text{CH}_3$); 2,73 (4H, s, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 3,64 ppm (3H, s, $-\text{OCH}_3$); 3,72 ppm (3H, s, $-\text{OCH}_3$); 6,3 et 7,2 ppm (7H, massif, H aromatiques).

Analyse : Calculé : C = 79,65 H = 7,86

Trouvé : 79,44 7,75

Ether 4 : On obtient après chromatographie sur gel de silice une huile. Rdt (63%).

RMN (CCl_4) : 2,1 ppm (3H, s, $-\text{CH}_3$); 2,7 ppm (4H, s, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$); 3,6 ppm (6H, s, $2-\text{OCH}_3$); 6,1 et 7,0 ppm (7H, massif, H aromatiques).

Analyse : Calculé : C = 79,65 H = 7,86

Trouvé 79,55 7,73

- Préparation de l'éther 3

Le paraméthoxy α chlorotoluène (5g - 0,032 mole) est ajouté lentement sous agitation magnétique au triéthylphosphite (34g - 0,2 mole). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 3h30, puis distillé sous vide, pour obtenir le phosphonate correspondant (Rdt = 93% Eb : 1 mm = 160°C).

Une solution de méthoxy-5 méthyl-2 benzaldéhyde (4,5g - 0,03 mole) dans le THF anhydre (25 ml) est additionnée lentement sous atmosphère d'azote et à 0°C, à une solution de phosphonate (8,6g - 0,03 mole), de tertiobutylate de potassium (3,8g - 0,03 mole), dans le THF anhydre (80 ml). Lorsque l'addition est terminée, le brut réactionnel est agité pendant 12 heures à température ambiante. Il est ensuite jeté sur de l'eau, extrait de la manière habituelle à l'éther. Le stilbène ainsi obtenu est

dissous dans l'acétate d'éthyle (150 ml). Après addition de Pd/C à 5% (0,3 g), on agite pendant 12 heures sous atmosphère d'hydrogène. Le brut réactionnel est filtré, évaporé sous vide, puis chromatographié sur gel de silice. Le mélange éther-éther de pétrole 10-90 élue l'ether 3 (5,5g; Rdt = 72%).

RMN (CDCl₃) : 2,3 ppm (3H, s, CH₃); 2,83 ppm (4H, s, -CH₂-CH₂); 3,70 ppm (3H, s, OCH₃); 3,73 ppm (3H, s, OCH₃); 6,6 et 7,16 ppm (7H, massif, H aromatiques).

S.M : m/e = 256, 135, 121.

Analyse : Calculé : C = 79,65 H = 7,86
 Trouvé : 79,43 7,70

- Préparation de l'ether 3d

Préparation du méthoxy-5' méthyl-2' phényl-2 éthanol (d₂-1,1).

A une suspension de LiAlD₄ (1,75g - 0,042 mole) dans l'ether anhydre (70 ml), on ajoute goutte à goutte une solution d'acide méthoxy-5' méthyl-2' phényl acétique (17) (3,5g - 0,019 mole) dans l'ether anhydre (50 ml). On porte le mélange réactionnel à reflux pendant 4 heures. On vérifie l'avancement de la réaction sur CCM. La solution est refroidie et l'excès de LiAlD₄ est détruit par de la glace. Après extraction habituelle à l'ether, on récupère l'alcool qui est une huile. L'alcool est utilisé sans purification pour l'étape suivante (3,1g; Rdt = 96%).
 RMN (CDCl₃) : 2,24 ppm (3H, s, CH₃); 2,27 ppm (3H, s large, -CH₂- et -OH); 3,67 ppm (3H, s, -OCH₃); 6,43 et 6,93 ppm (3H, massif, H aromatiques).

S.M : m/e = 168, 135, 121.

- Préparation du méthoxy-5' méthyl-2' phényl-2 chloro-1 éthane (d₂-1,1).

Une solution d'alcool précédent (3,1g; 0,018 mole), de triphényl phosphine (5,8g; 0,022 mole) et de tétrachlorure de carbone (42 ml) est chauffée à reflux pendant 12 h sous atmosphère d'azote. Le brut réactionnel est évaporé à sec, repris par du benzène et filtré sur gel de silice. Le mélange éther-éther de pétrole élue le chlorure recherché (3g; Rdt = 89%).
 RMN (CDCl₃) : 2,23 ppm (3H, s, -CH₃); 2,96 ppm (2H, s, -CH₂-); 3,70 ppm (3H, s, -OCH₃); 6,47 et 7,23 ppm (3H, massif, H aromatiques).

S.M = m/e = 188, 186, 151, 135, 121.

- Préparation de l'ether 3d

A une suspension de chlorure de bis(diphényl phosphino)-1,3 propane nickel (0,16g - 0,3 mmole), de parabromoanisole (3g - 0,016 mole) et d'ether anhydre (20 ml), on ajoute lentement à 0°C et sous atmosphère d'azote, une solution "magnésienne" préparée à partir du chlorure deutérié préparé précédemment (3g - 0,016 mole) et d'un excès de magnésium (1,2g - 0,047 mole) dans l'ether anhydre (30 ml). Lorsque l'addition est terminée, on chauffe pendant 20 heures à 50°C. Le brut réactionnel est refroidi, versé sur une solution glacée d'HCl N extrait à l'ether et filtré sur gel de silice. Le mélange éther-éther de pétrole 10-90 élue l'ether 3d qui est une huile (3,5g; Rdt = 84%).

RMN (CDCl₃) : 2,16 ppm (3H, s, CH₃); 2,73 ppm (2H, s, CH₂); 3,66 ppm (3H, s, OCH₃); 3,73 ppm (3H, s, OCH₃); 6,73 et 7,3 ppm (7H massif, H aromatiques).

S.M : m/e = 258, 135, 123.

- Réaction des éthers 1-4 dans le mélange HF-SbF₅

Réaction de 1 dans HF-SbF₅

A un mélange de HF (10g) et de SbF₅ (10g) refroidi à 0°C et agité magnétiquement, on additionne l'ether 1 (1g - 0,0044 mole). Après 40 minutes de réaction, le brut réactionnel est versé sur un mélange glacé eau-bicarbonate de sodium et extrait de la manière habituelle.

Le produit brut est filtré sur gel de silice. Le mélange éther-éther de pétrole 35-65 élue l'énone 5 qui cristallise (0,65g; Rdt = 70%).

F = 84-86°C F_{Litt.} = 88°C (18)

RMN (CCl₄) : 1,52 ppm (3H, s, CH₃); 5,70 ppm (1H, s, C₁H); 6,9 à 7,2 ppm (4H, massif, H aromatiques).

I.R : 1660 cm⁻¹

U.V : 238 nm (Log ε = 4,20).

Réaction de 2 dans HF-SbF₅

L'ether 2 (1,5g - 0,0055 mole) est placé dans les mêmes conditions expérimentales que le substrat 1 pendant 6 heures. Le brut réactionnel obtenu après extraction, est chromatographié sur gel de silice. Le mélange éther-éther de pétrole 40-60 élue la cétone 6 (0,94g; Rdt = 71%).

F = 119°C

F_{Litt.} = 116°C (12)
119°C (19)I.R : 1675 cm⁻¹RMN (CDCl₃) : 1,53 ppm (3H, s, CH₃); 3,75 ppm (3H, s, OCH₃); 5,71 ppm (1H, s, C₁H); 6,45 à 7,20 ppm (2H, massif, H aromatique).Réaction de 3 dans HF-SbF₅

L'éther 3 (1g - 0,004 mole) est placé dans les mêmes conditions expérimentales que le composé 1, pendant 80 minutes, le brut réactionnel est ensuite chromatographié sur gel de silice.

Le mélange éther-éther de pétrole 20-80 élue la phénanthrénone 9 qui est une huile incolore (0,21g; Rdt 22%).

RMN (CCl₄) : 1,18 ppm (3H, s, CH₃); 3,73 ppm (3H, s, OCH₃); 5,71 ppm (1H, d. de d., J₁ = 10 Hz, J₂ = 6 Hz, C₁₀H); 6,34 ppm (1H, d, J = 10 Hz, C₉H); 6,58 et 6,94 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

RMN ¹³C : 210,9 ppm (C₂); 127,4 ppm (C₉); 126,5 ppm (C₁₀); 27,9 ppm (CH₃).

I.R : 1725 cm⁻¹

S.M : m/e = 242, 227, 185, 172.

Le mélange éther-éther de pétrole 25-75 élue la phénanthrénone 8 (0,080; Rdt 8,4%).

F = 113°C

RMN (CCl₄) : 1,16 ppm (3H, s, CH₃); 3,73 ppm (3H, s, OCH₃); 5,40 ppm (1H, d, J = 10 Hz, C₁₀H); 6,45 ppm (1H, d, J = 10 Hz, C₉H); 6,56 et 7,16 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

RMN ¹³C : 210,9 ppm (C₂); 127,8 ppm (C₉ et C₁₀); 17,3 ppm (CH₃).

I.R : 1725 cm⁻¹ (cétone).

S.M : m/e = 242, 227, 185, 172.

Le mélange éther-éther de pétrole 30-70 élue une huile incolore qui cristallise lentement : la phénanthrénone 10 (0,080g ; Rdt 7,5%)

F = 85°C

RMN (CDCl₃) : 1,20 ppm (3H, s, CH₃); 3,77 ppm (3H, s, OCH₃); 6,43 ppm (1H, s, C₄H); 6,85 et 7,13 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

RMN ¹³C : 199,9 ppm (C₂); 130,4 ppm (C₄); 162,0 ppm (C_{10a}); 33,5 ppm (C₉); 37,0 ppm (C₁₀); 20,4 ppm (CH₃).

I.R : 1670 cm⁻¹ (cétone conjuguée).

S.M : m/e = 242, 227, 214, 199.

Le mélange éther-éther de pétrole 50-50 élue un produit qui cristallise : la phénanthrénone 7 (0,035 g; Rdt 3,6%).

F = 78°C

F_{Litt.} = 78,5-79°C

RMN (CDCl₃) : 1,51 ppm (3H, s, CH₃); 3,75 ppm (3H, s, OCH₃); 5,84 ppm (1H, s, C₁H); 6,65 et 6,98 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

RMN ¹³C : 123,9 ppm (C₁); 198,8 ppm (C₂); 30,1 ppm (C₉); 31,3 ppm (C₁₀); 169,9 ppm (C_{10a}); 27,4 ppm (CH₃).

I.R : 1670 cm⁻¹ (cétone conjuguée).

S.M : m/e = 242, 227, 214, 199.

Réaction de 4 dans HF-SbF₅

L'éther 4 (1g - 0,004 mole) est placé dans les mêmes conditions expérimentales que l'éther 1. Après 4 heures, le brut réactionnel est chromatographié sur gel de silice.

Le mélange éther-éther de pétrole élue la cétone 12 qui est une huile (0,21g; Rdt 22%).

RMN (CCl₄) : 0,99 ppm (3H, s, -CH₃); 3,71 ppm (3H, s, OCH₃); 6,02 ppm (1H, t, J = 4 Hz, C₄H); 6,3 à 6,7 ppm (2H, massif, 2H aromatiques); 7,3 ppm (1H, d, J = 8 Hz, C₅H).

I.R : 1715 cm⁻¹.

Le mélange éther-éther de pétrole 40-60 élue la cétone 11 (0,425g; Rdt 45%).

F = 104°C

F_{Litt.} = 106-108°C (19)

RMN (CCl₄) : 1,53 ppm (3H, s, -CH₃); 3,77 ppm (3H, s, -OCH₃); 5,87 ppm (1H, s, C₁H); 6,5 et 7,0 ppm (2H, massif, H aromatiques); 7,16 ppm (1H, d, J = 8 Hz, H aromatique).

Réaction de l'éther 3d dans HF-SbF₅

Placé dans les mêmes conditions opératoires que l'éther 3, le composé 3d conduit, après une chromatographie sur gel de silice, aux quatre produits attendus :

- La phénanthrénone 9d dans laquelle les deux atomes de deutérium sont également en position 9 et 10.

RMN (CDCl₃) : 1,18 ppm (3H, s, CH₃); 3,81 ppm (3H, s, OCH₃); 5,8 ppm (0,1H, s, C₁₀H); 6,40 ppm (0,1H, C₉H); 6,83 et 7,23 ppm (3H, H aromatiques).

RMN ¹³C : 210,9 ppm (C₂); 17,4 ppm (CH₃). Disparition quasi totale des pics correspondant à C₉ et C₁₀.

S.M : m/e = 244, 229, 187, 186, 173.

- la phénanthrénone 8d dont ses caractéristiques spectroscopiques confirment la présence des atomes de deutérium en position 9 et 10.

RMN (CDCl_3) : 1,20 ppm (3H, s, $-\text{CH}_3$); 3,83 ppm (3H, s, OCH_3); 5,45 ppm (O, 1 H, s, C_{10}H); 6,46 ppm (O, 1H, s, C_9H); 7,0 et 7,3 ppm (3H, H aromatiques).

RMN ^{13}C : 210,9 ppm (C_2); 27,9 ppm ($-\text{CH}_3$). Disparition quasi totale des pics correspondant à C_9 et C_{10} .

S.M : m/e = 244, 229, 187, 186, 173.

- la phénanthrénone 10d dans laquelle les deux atomes de deutérium sont en position benzylique.

RMN (CDCl_3) : 1,21 ppm (3H, s, CH_3); 1,59 ppm (2H, s, $-\text{CH}_2$); 3,81 ppm (3H, s, OCH_3); 6,51 ppm (1H, s, C_4H); 6,83 et 7,13 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

S.M : m/e = 244, 229, 216, 201.

- la phénanthrénone 7d dans laquelle les atomes de deutérium sont également en position benzylique.

RMN (CDCl_3) : 1,56 ppm (3H, s, CH_3); 2,56 ppm (2H, s, $-\text{CH}_2$); 3,80 ppm (3H, s, OCH_3); 5,90 ppm (1H, s, C_4H); 6,80 et 7,0 ppm (3H, massif complexe, H aromatiques).

RMN ^{13}C : 124, 2 ppm (C_1); 198,8 ppm (C_2); 31,2 ppm (C_{10}); 27,6 ppm (CH_3).

S.M : m/e = 244, 229, 216, 202, 201.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - J.C. Dalzell, A. Mannade, A.R. Mastrocola et R.K. Radzan, *J. Org. Chem.*, 44, 14, (1979).
- 2 - A. Chatterjee et B.G. Hazra, *Tetrahedron*, 36, 2513 (1980).
- 3 - S.P. Khanapure, B.G. Hazra et K.G. Das, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1360 (1980).
- 4 - J.W. Cornforth et R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1885 (1949).
- 5 - D. Mansuy et M. Julia, *Bull. Soc. Chim. France*, 2689 (1972).
- 6 - For a review see : L. Ross et C. Barclay, "Cyclialkylation of aromatics". Friedel-Crafts and related reactions G.A. Olah, Ed., John Wiley Inc., Vol. II, 785 (1964).
- 7 - J.P. Gesson, J.C. Jacquesy et R. Jacquesy, *Tetrahedron Letters*, 4119 (1974).
- 8 - J.P. Gesson, J.C. Jacquesy et R. Jacquesy, *Nouv. J. Chim.*, 1, 511 (1977).
- 9 - Pour une communication préliminaire, voir J.P. Gesson et J.C. Jacquesy, *Chem. Comm.* 652 (1976).
- 10 - Pour une séquence similaire à partir du benzaldéhyde voir : *Org. Synth. Col.*, Vol. IV, 585.
- 11 - S. Julia, Huyah Chanh, R. Lorne et D. Michelet, *Bull. Soc. Chim. France*, 4057 (1972).
- 12 - F.H. Howell et D.A.H. Taylor, *J. Chem. Soc.*, 1249 (1958); G. Stork, A. Meisels et J.E. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 3419 (1963).
- 13 - P.C. Mitter et Lakshmi Kanda De, *J. Indian Chem. Soc.*, 16, 199 (1939).
- 14 - G.A. Olah et Y.K. Mo, *J. Org. Chem.*, 38, 353 (1973).
- 15 - J.C. Jacquesy et M.P. Jouannetaud, *Bull. Soc. Chim. France*, 202 (1978).
- 16 - S. Isoe et M. Nakazaki, *Chem. Ind.*, 1574, (1959).
- 17 - A. Bigginbotton, P. Hill et W.F. Short, *J. Chem. Soc.*, 263-6 (1937).
- 18 - Voir référence 5 : J. Delobelle et M. Fétizon, *Bull. Soc. Chim. France*, 1632 (1961).
- 19 - Voir référence 12 : R.B. Turner, O. Buchardt E. Hergoy, R.B. Morin, A. Riebel et J.M. Sanders, *J. Amer. Chem. Soc.*, 88, 1766, (1966).
- 20 - K. Biemann, *Mass Spectrometry Organic Chemical Applications*, Mc Graw Hill Book Company, Inc., 1962, p. 223.