



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

S/mz 74/1
7^e ex

THÈSE

présentée

A L'U. E. R. « SCIENCES EXACTES ET NATURELLES »
DE L'UNIVERSITÉ DE METZ

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE SPÉCIALITÉ (III^e Cycle)

Mention Chimie Organique

par

René GRUBER

Maître ès Sciences
Assistant à l'I. U. T. de Metz

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv.	19740125
Cote	S/mz 74/1
Loc	Magasin

**« ORIENTATION DANS LA RÉACTION D'ACÉTYLATION DU TÉTRAHYDRO-2a, 3, 4, 5
ACÉNAPHTÈNE ET D'HOMOLOGUES SUPÉRIEURS »**

Soutenue le 2 octobre 1974 devant la commission d'examen

Président: Monsieur H. ORZALESI Professeur

Examineurs: Madame D. CAGNIANT Professeur

Monsieur P. CAUBERE Professeur

Membre invité: Monsieur P. JACQUIGNON Maître de Recherche au CNRS

UNIVERSITE DE METZ

Président : M. LONCHAMP Jean-Pierre

U.E.R. "Sciences Exactes et Naturelles"

Directeur : M. RHIN Georges

PROFESSEURS :

M. LONCHAMP Jean-Pierre	T.T.P. Physique
M. BARO Raymond	T. Physique
Mme CAGNIANT Denise	P.S.C. Chimie
M. LERAY Joseph	P.S.C. Physique
M. BLOCH Jean-Michel	T. Chimie
M. KLEIM Roland	P.S.C. Physique
M. CHARLIER Alphonse	P.S.C. Physique
M. TAVARD Claude	P.S.C. Physique
M. WENDLING Edgar	P.S.C. Chimie
M. PELT Jean-Marie	T. Biologie végétale

MAITRES DE CONFERENCES :

M. CERTIER Michel	Physique
M. WEBER Jean-Daniel	Mécanique
M. BAUDELET Bernard	Physique
M. CARABATOS Constantin	Physique
M. FALLER Pierre	Chimie
M. JOUANY Jean-Michel	Toxicologie
M. RHIN Georges	Mathématiques
Mme SEC Antoinette	Mathématiques
M. MORIN Bernard	Mathématiques
M. DAX Jean-Pierre	Mathématiques

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE :

M. YUEN Ping Cheng	Mathématiques
--------------------	---------------

CHARGE D'ENSEIGNEMENT :

Mme SCHWARTZBROD Janine	Microbiologie
-------------------------	---------------

Le présent travail a été effectué dans le laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de METZ, sous la direction de Madame D. CAGNIANT, Professeur et de Monsieur P. CAGNIANT, Maître de Recherches au C.N.R.S.

Qu'il me soit permis de les remercier pour l'appui et les conseils qu'ils m'ont toujours prodigués.

A Monsieur H. ORZALESI, Professeur à la Faculté de Pharmacie de MONTPELLIER, j'exprime ma profonde gratitude pour l'honneur qu'il me fait de bien vouloir accepter la présidence de ce jury.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur P. CAUBERE, Professeur à l'Université de NANCY, pour avoir bien voulu faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie vivement Monsieur P. JACQUIGNON, Maître de Recherches au C.N.R.S., qui a accepté de juger ce travail.

Je tiens aussi à remercier Monsieur A. THIL et Madame F. WUNSCH pour l'aide particulière qu'ils ont apporté à l'impression de cette thèse.

J'adresse enfin, à tous mes camarades chercheurs et techniciens de l'Université de METZ mes plus vifs remerciements pour la sympathie et l'aide qu'ils m'ont à tout moment apportées.

A ma femme

A mon fils

A mes parents

A tous ceux qui me sont chers

INTRODUCTION

Notre étude est consacrée à la réactivité de benzocyclènes tricycliques, semihydrogénés, vis à vis de l'acétylation selon Friedel-Crafts.

Nous avons essayé en particulier de mettre en évidence l'influence conjuguée des deux cycles semiaromatiques condensés sur la réactivité du noyau benzénique. Cette étude s'intègre dans le cadre plus général des interactions connues sous le nom d'effet MILLS-NIXON.

La première étape de notre travail a été la synthèse des différents hydrocarbures de base, synthèse qui nous a permis de montrer le comportement particulier de certains acides ω -(indanyl-1) alcanoniques au cours de leur cyclisation.

Nous avons ensuite résolu le problème de l'identification du site de l'acétylation grâce aux techniques de résonance magnétique nucléaire et de chromatographie en phase vapeur.

Le rôle de la conformation des parties cycléniques sur la réactivité sera discuté en fonction de nos résultats.

Nous avons adopté pour notre exposé, le plan suivant :

I - Exposé théorique

Partie A : Réactivité des benzocyclènes

Série de l'indane et de la tétraline

Partie B : Influence des cycles semiaromatiques sur la
réactivité du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène

II - Synthèse des benzocyclènes semiaromatiques

- 1) Choix des Méthodes de synthèse
- 2) Réaction de REFORMATSKY
- 3) Cyclisation des acides ω -(benzocycléno) alcanoliques
- 4) Caractérisation des benzocyclénones tricycliques
et de leurs produits de réduction
- 5) Annexe

III - Réaction d'acétylation

IV - Interprétation des résultats

V - Partie Expérimentale

VI - Conclusion

I - EXPOSE THEORIQUE

PARTIE A

Réactivité des benzocyclènes - Série de l'indane
et de la tétraline

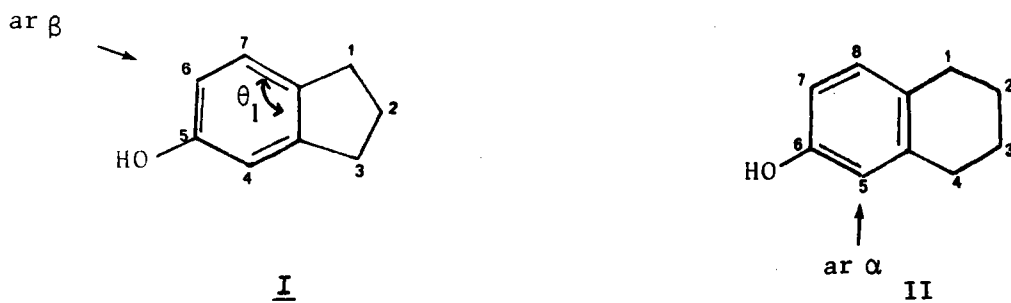
"Mise au point sur l'effet MILLS-NIXON"

La réactivité des benzocyclènes semihydrogénés vis à vis des réactifs électrophiles a suscité de nombreux travaux depuis les expériences classiques de MILLS et NIXON.

Nous distinguerons deux périodes aussi bien sur le plan chronologique que sur celui des méthodes d'études utilisées, l'une allant de 1930 à 1950, l'autre de 1965 à nos jours.

A - Période 1930 - 1950. Mise en évidence de l'effet MILLS-NIXON
Premiers essais d'interprétation.

Dès 1930 (1), MILLS et NIXON ont constaté qu'au cours des réactions de bromuration et de copulation l'hydroxy-5 indane I réagissait de façon préférentielle en position -6 alors que l'hydroxy-6 tétraline II se substituait en position -5



Se basant sur le modèle de VANT'HOFF, admis à l'époque pour la double liaison éthylénique, et tenant compte des effets de tension dans les cyclènes, dus aux déformations des angles valentiels, MILLS et NIXON ont émis l'hypothèse, appelée par la suite "effet MILLS-NIXON", d'une localisation préférentielle des doubles liaisons dans les noyaux indanique et tétralinique (cf représentations ci-dessus, I et II).

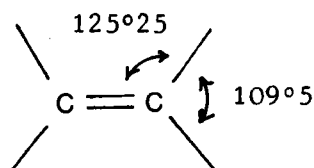


Fig. 1 Modèle de VANT'HOFF

L'idée ainsi lancée, à partir d'une expérimentation exacte mais appuyée sur une base théorique fausse, a été le point de départ dans les années qui suivirent de nombreux travaux expérimentaux dont on trouvera l'essentiel dans le traité de GILMAN (2) et les mises au point de BERTHIER et PULLMAN (3) et BADGER (4).

Le moins que l'on puisse dire est que l'ensemble des travaux expérimentaux réalisés dans cette période, principalement à partir de composés hydroxylés, conduisit à des résultats peu convaincants sinon contradictoires. A telle enseigne que "le soi-disant effet MILLS-NIXON" tomba plus ou moins dans l'oubli et l'opinion de BADGER (4) donne une idée des conclusions généralement admises à l'époque :

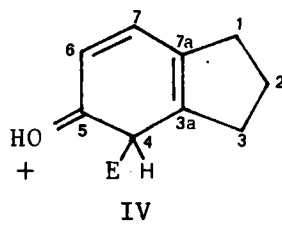
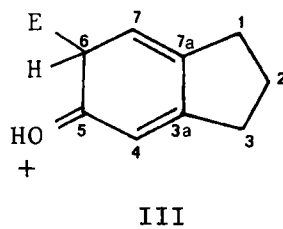
".....il n'y a pratiquement pas de preuve physique ou chimique à l'appui de l'hypothèse d'une localisation des liaisons dans l'indane et la tétraline.....
.....tous les arguments avancés par MILLS et NIXON (1) et ultérieurement par SUTTON et PAULING (5) basés sur le modèle de la double liaison éthylénique de VANT'HOFF sont totalement insoutenables.....Il demeure néanmoins le problème de trouver une explication au comportement des composés I et II.....".

Sur le plan des tentatives d'explication, les résultats furent au moins aussi contradictoires que sur le plan expérimental, bien que le problème ait retenu l'attention de théoriciens de renom, parmi lesquels nous citerons WHELAND, LONGUET-HIGGINS, COULSON et PULLMAN.

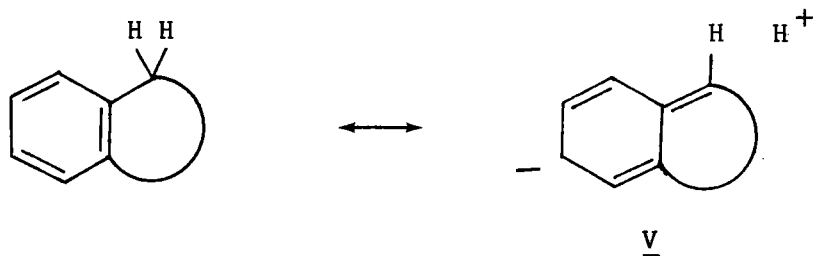
WHELAND, (6), de façon à rendre compte de l'influence du groupement OH pour orienter la substitution en -6 dans l'hydroxy-5 indane a été conduit à affecter l'intégrale de résonance $\beta_{C_{3a}-C_{7a}}$ d'une valeur égale à $0,9\beta_0$ ($\beta_0 = \beta_{cc}$ dans le benzène). Cette modification serait la conséquence soit de la distorsion des angles valentiels préconisée par MILLS et NIXON, soit d'une élongation de la liaison $C_{3a}-C_{7a}$ sous l'influence de la tension du cycle en C_5 .

De leur côté, LONGUET-HIGGINS et COULSON (7) ont déterminé les paramètres structuraux du cycle aromatique de l'indane. Ils concluent que la tension induite dans ce cycle est le résultat de deux facteurs tendant l'un à augmenter l'angle θ_1 , l'autre à comprimer la liaison $C_{3a}-C_{7a}$. L'effet global revient à donner un certain caractère de simple liaison aux liaisons C_4-C_5 , C_5-C_6 et C_6-C_7 et de double liaison aux liaisons $C_{3a}-C_4$, C_7-C_{7a} et $C_{3a}-C_{7a}$.

Ce dernier résultat est donc en contradiction avec le travail de WHELAND. Néanmoins les auteurs (7) donnèrent eux aussi une interprétation de la direction préférentielle de la substitution dans l'hydroxy-5 indane en considérant le complexe transitoire III comme privilégié en fonction des considérations précédentes.



Enfin, BERTHIER et PULLMAN (3) remarquant l'identité de réactivité préférentielle en β de l'indane et de la tétraline non substitués, du benzosubérane (8) et même de l'o-xylène en déduisirent une structure électronique comparable et le rôle secondaire des facteurs stériques. Ils mirent l'accent par contre sur l'importance des effets d'hyperconjugaison. C'est ainsi que se basant sur des expériences de BUU-HOI et CAGNIANT (9) sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement, et d'ARNOLD (10) tendant à montrer qu'il est plus difficile d'introduire une double liaison dans le cycle saturé de l'indane que dans celui de la tétraline, les auteurs cités (3) ont conclu à une plus faible hyperconjugaison des CH_2 en α dans le premier cas.



Une structure telle que V est en effet défavorisée dans l'indane et favorisée dans le cas de la tétraline.

A la suite de ces considérations, ils ont admis une structure identique pour le noyau benzénique, quelle que soit la taille du cycle saturé. Enfin, de façon à tenir compte de la plus faible hyperconjugaison de l'indane, ils ont modifié en conséquence la valeur de l'intégrale β et ont établi les diagrammes moléculaires de l'indane et de la tétraline. Ces diagrammes révèlent une parfaite analogie de structure électronique entre les composés. Par contre, le même calcul, effectué à partir de I et II, leur a permis d'en interpréter la différence de réactivité.

Nous voyons intervenir avec les travaux de PULLMAN trois facteurs importants :

- structure électronique
- effet d'hyperconjugaison
- effet de tension

L'hyperconjugaison du CH_2 en α diminue dans les deux cas l'indice de la liaison internucléaire ce qui lui confère davantage de caractère de simple liaison. Par contre, l'effet de tension* (7) tend à raccourcir cette liaison dans l'indane et à l'allonger dans la tétraline.

Ces deux effets peuvent être résumés ainsi :

	Variation de longueur de la liaison internucléaire	
	indane	tétraline
effet d'hyperconjugaison		
effet de tension		

Devant ces résultats contradictoires et la faible intensité (3) de cet effet MILLS-NIXON, les recherches furent pratiquement abandonnées au cours des années 1950-1964. Par contre on assiste depuis une dizaine d'années, et plus particulièrement depuis 1970, à un regain d'intérêt pour cette question grâce au développement de techniques nouvelles : analyse chromatographique, cinétique des réactions de protodésilylation et de détritiation, résonance magnétique nucléaire, affinement des méthodes de calcul.

* "stress effect" d'après LONGUET-HIGGINS (7), dénommé "effet stérique" par BERTHIER et PULLMAN (3).

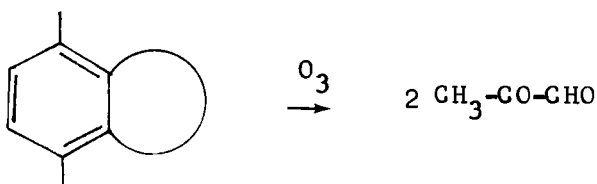
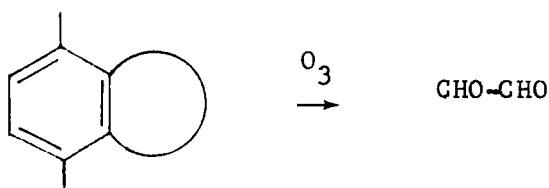
B - Deuxième période : 1964 - 1974

Sans prétendre donner un aperçu exhaustif de tous les travaux parus dans cette période nous citerons les mises au point récentes concernant les différents aspects du problème envisagés au cours de la première période.

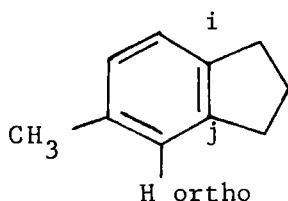
1°) Problème de la localisation préférentielle des deux formes de KEKULE

L'idée originale de MILLS et NIXON a été réfutée par DE JONG et WIBAUT (11) à la suite d'une étude sur l'ozonolyse des diméthyl-4,7 et 5,6 indanes et des diméthyl-5,8 et 6,7 tétralines.

L'obtention dans tous les cas des produits d'ozonolyse correspondant aux deux formes de KEKULE est en opposition avec l'hypothèse d'une localisation de l'une ou l'autre de ces formes.



Le même problème a été abordé par une toute autre voie par NAIR et coll. (12). Ces auteurs ont mis en évidence un "couplage benzylique", $J_{\text{CH}_3, \text{H ortho}}$, ($\sim 0,5 \text{ Hz}$), dans le cas des méthyl-5 et deutéro-6 méthyl-5 indanes, couplage absent dans la diméthyl-1,6 isopropyl-4 tétraline.



Un tel couplage apparait lorsque le groupement méthyle est flanqué de deux liaisons d'indice élevé mais présentant une nette différence. Les auteurs ont par suite admis une "localisation préférentielle" des liaisons dans le cas de l'indane entraînant un caractère de double liaison C_i-C_j plus prononcé. Toutefois de l'aveu même des auteurs, la valeur du couplage étant à la limite de résolution de l'appareil, la non observation d'une multiplicité ne prouve pas son absence ce qui limite l'intérêt de leurs conclusions.

MEIER et coll. (13) ont, pour leur part, pensé apporter une contribution à l'existence de l'effet MILLS et NIXON par la détermination des courants circulaires dans les benzocyclènes hydrogénés, estimés à partir des δ ppm des CH_2 benzyliques. Ils ont constaté dans tous les cas de fusion du benzène avec un cycle à 5 ou 6 chaînons, un défaut important de courants circulaires, plus prononcé dans le cas de l'indane. Ce résultat vient en complément d'autres arguments (14) pour mettre en évidence les effets de tension sur la délocalisation du sextet π du cycle benzénique. Mais aucune confirmation irréfutable n'a pu être apportée ici encore au problème d'une localisation préférentielle des doubles liaisons.

2°) Nouvelles données sur la réactivité des benzocyclènes semi-hydrogénés non substitués

De nouvelles études ont été entreprises sur la réactivité des benzocyclènes (dihydro-2,3-benzocyclobutène, indane et tétraline) soit par la voie de la substitution électrophile classique (15, 16, 17), soit par études cinétiques de détritiation (18, 19) et protodésilylation (20).

Le premier examen quantitatif de la distribution des produits de la substitution électrophile de l'indane et de la tétraline est dû à VAUGHAN et coll. (15) en 1965. Par utilisation de la chromatographie en phase vapeur, ces auteurs ont déterminé les pourcentages de substitution en α ou β au cours des réactions de nitration et bromuration dans diverses conditions (Tableau I).

Tableau I

Données récentes sur la réactivité
de l'indane et de la tétraline*

	indane			tétraline		
	% α	β		% α	β	
<u>Bromuration</u>						
Br ₂ /CH ₃ COOH	22	78		44	56	VAUGHAN (15)
Br ₂ /CH ₃ COOH aqueux	16	84		39	61	VAUGHAN (15)
BrOH/ACOH	27	73		52	48	VAUGHAN (15)
<u>Nitration</u>						
HNO ₃ , Ac ₂ O	20	80		26	74	VAUGHAN (15)
HNO ₃ , H ₂ SO ₄ , CH ₃ NO ₂ à 0°. **	50	50		51,6	48,4	TANIDA (16)
<u>Chlorométhylation</u>	20	80		25	75	GRANGER*** (17)

La réactivité de la position β est prépondérante dans tous les cas*, tout en étant sensiblement plus marquée dans le cas de l'indane.

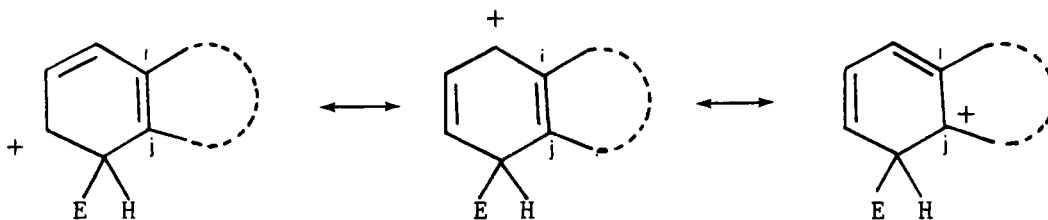
Il est donc évident que l'effet stérique qui tendrait à favoriser une substitution en α dans le cas de l'indane est supplanté par un autre facteur.

* Dans le cas du dihydro-2,3 cyclobutène, les réactions sont compliquées par suite d'ouverture du cycle (18).

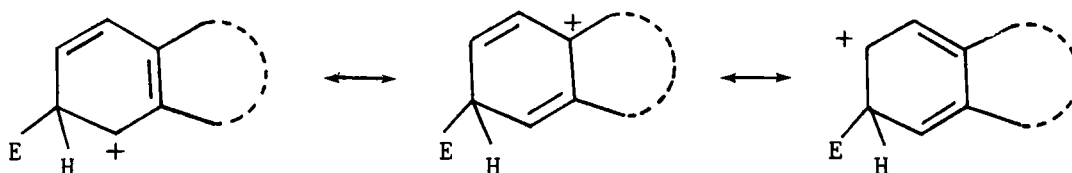
** Vaughan, répétant les expériences de Tanida et Coll. a obtenu des répartitions plus conformes à ses propres expériences.

***pour le benzosubérane : α 5 %, β 95 %.

L'interprétation suggérée par VAUGHAN fait intervenir les intermédiaires de WHELAND pour une substitution en α ou en β :



Substitution en α : la liaison commune i-j a 2/3 de caractère de double liaison.



Substitution en β : la liaison commune i-j a 1/3 de caractère de double liaison.

On voit donc que la substitution serait favorisée en α dans le cas de l'indane (une simple liaison i - j correspondant à une tension moindre) et inversement en β dans le cas de la tétraline.

Les résultats expérimentaux sont en accord avec l'interprétation ci-dessus, prédominance de réactivité en β dans le cas de l'indane et augmentation comparative de réactivité en α dans le cas de la tétraline.

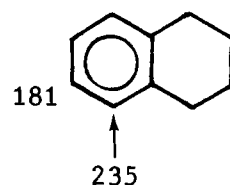
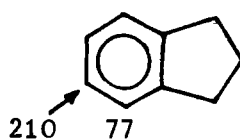
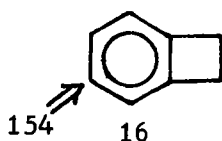
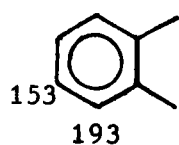
Dans leur conception, les conclusions de VAUGHAN apporteraient une confirmation de l'effet MILLS-NIXON sans toutefois poser le préalable d'une localisation préférentielle des doubles liaisons dans l'état fondamental.

L'argumentation de VAUGHAN est en accord avec les résultats récents de calcul des complexes σ du benzocyclobutène effectués par les méthodes CNDO/2 et INDO par HELGSTRAND (21).

Par ailleurs, l'application de la méthode utilisée par EABORN et son école basée sur la cinétique des réactions de protodesilylation a permis à BASSINDALE et coll. (19) d'obtenir les résultats comparatifs du Tableau II.

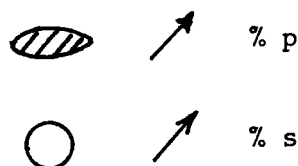
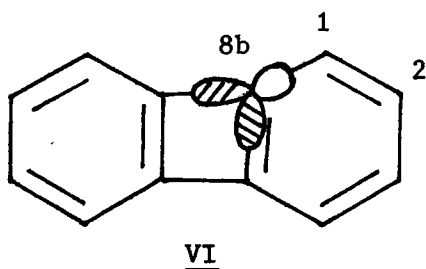
Tableau II

Valeur de la constante de vitesse $k \times 10^3 \text{ mn}^{-1}$ de clivage
des aryltriméthyl silanes (19)



Dans leur interprétation, BASSINDALE et coll. (19) font intervenir à la fois le facteur de tension de VAUGHAN (15) et le facteur d'hybridation introduit en 1968 par STREITWIESER (20) à propos de la réactivité du biphénylène VI.

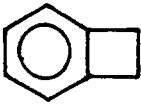
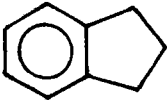
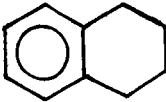
La substitution électrophile de ce dernier se produit principalement en -2 (position β)



L'interprétation générale donnée par STREITWIESER et coll. (20) est basée sur l'augmentation de caractère p des orbitales atomiques de l'atome C_{8b} intervenant dans le cycle tendu et l'augmentation concomittante de caractère s de l'orbitale intervenant dans la liaison avec le carbone aryle adjacent C_1 .

Il en résulte que le carbone C₁ est lié à une orbitale de plus grande électronégativité ce qui défavorise une attaque électrophile sur la position α . On remarquera que l'effet d'hybridation conduit également à une légère diminution de réactivité sur la position β . Cette interprétation a été confirmée par RIEKE (22) par un calcul de perturbation.

L'intervention conjointe des effets de tension (cf VAUGHAN) et d'hybridation (cf STREITWIESER) a été invoquée par BASSINDALE pour interpréter les résultats du tableau II en prenant comme élément de comparaison la réactivité de l'ortho xylène. Nous avons schématisé ci-après l'intervention de ces deux facteurs pour expliquer les variations de réactivité des positions α et β dans le dihydro-2,3 benzocyclobutène, l'indane et la tétraline, par rapport à l'ortho xylène.

			
Hybridation	α ↘ ↘ [*] β ↘	α ↘ β →	— —
Tension	β ↗ 	β ↗ ↗ 	α ↗ ↗
Total	α ↘ ↘ β ne varie pas	α ↘ β ↗ ↗	α ↗ ↗ β ↗ (?)

* le symbole ↘ signifie une diminution de réactivité par rapport à l'ortho xylène et le symbole ↗ une augmentation.

Notons que VAUGHAN, par étude cinétique de la détritiation par l'acide trifluoroacétique (23), a obtenu des résultats analogues : dans le cas de l'indane, le rapport des constantes de vitesse $\frac{k_{\alpha}}{k_{\beta}} = 0,25$ alors que les deux positions de la tétraline sont à peu près d'égale réactivité.

3°) Nouvelles données sur la réactivité des benzocyclènes semi-hydrogénés substitués (dérivés hydroxylés et bromés).

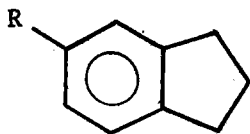
a) Dérivés hydroxylés

Récemment, SELANDER et NILSSON (24) ont étudié la détritiation de l'hydroxy-5 indane et de l'hydroxy-6 tétraline, ainsi que celle de leurs dérivés méthoxylés.

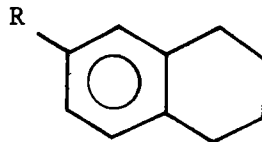
L'introduction de l'hydroxyle en β modifie l'influence directrice de la partie cyclanique (cf MILLS-NIXON).

Tableau III

Rapport $\frac{k_{\alpha}}{k_{\beta}}$ des constantes de vitesse de détritiation
dans la série de l'indane et de la tétraline



R=H	0,25
R=OH (I)	0,60



R=H	0,93
R=OH (II)	3,00

Les dérivés de l'indane ont donc une plus grande réactivité en β qu'en α (surtout dans le cas de l'hydrocarbure parental), alors qu'une hydroxylation en β de la tétraline augmente considérablement sa réactivité en α (24).

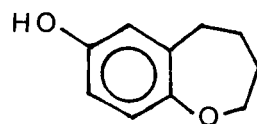
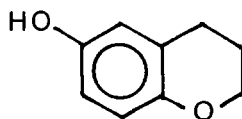
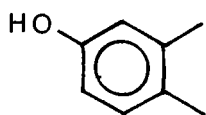
Les mêmes auteurs ont retrouvé des résultats analogues au cours de réactions de bromuration des phénols bicycliques I et II (25).

Ils ont également montré que l'introduction d'un hétéroatome dans la partie cyclanique (dihydro-2,3 benzofuranol, chromanol et homochromanol) renforce l'influence directrice de cette dernière.

Aussi, le tableau IV illustre les résultats de la bromuration dans le cas des chromanol et homochromanol.

Tableau IV

Pourcentage de substitution en α et β au cours des réactions de bromuration dans les phénols bicycliques hétérocycliques (25)



% α	10
% β	90

90
10

< 5
95 - 100

Une conclusion analogue résulte de l'étude du couplage oxydatif de phénols bicycliques de la série de l'hydroxy-5 dihydro-2,3 benzofuranne et des analogues des tocophérols (26).

L'étude de la réactivité des dérivés I et II a également été envisagée par RMN par KOCH et ZOLLINGER (27). Ces auteurs ont été à même de montrer que la formation de l'anion de l'hydroxy-5 indane entraîne un renforcement de densité électronique en position -6, en accord avec la réactivité de I.

b) Dérivés bromés

KOCH et ZOLLINGER ont étudié la préparation de composés pipéridinoaromatiques par action du pipéridide lithium et de la pipéridine (28) sur les bromo-5 indane et bromo-6 tétraline.

Ici encore une différence de réactivité apparaît dans le cas du bromo-5 indane au cours de la réaction de métallation conduisant au stade aryne ; on constate une égale réactivité des positions -5 et -7 de la tétraline contre une activité préférentielle de la position -4 de l'indane indiquant une plus grande acidité du proton en -4. Ce dernier fait est confirmé par RMN.



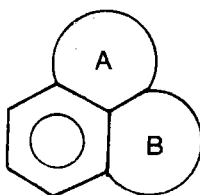
Fig. 2 - Valeur des constantes de vitesse de formation du stade aryne.

L'effet MILLS-NIXON se manifesterait donc également par une différence d'acidité des protons aromatiques en ortho du substituant.

PARTIE B

Influence des cycles semiaromatiques sur la
réactivité du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène
(tétraphtène).

A la suite de ces travaux traduisant manifestement l'influence de la partie cyclénique sur la réactivité, il était intéressant d'envisager le cas où se conjuguerait l'action de deux cycles semiaromatiques A et B.



Dès 1949, JOHNSON et GLENN (29) avaient essayé de vérifier l'existence de l'effet MILLS et -NIXON par réactions de copulation des hydroxy-7, hydroxy-8, hydroxy-7 méthyl-6 tétraphtènes. En se basant uniquement sur les rendements en produits bruts, les auteurs n'ont pu mettre en évidence aucune différence de réactivité.

Aucune recherche systématique n'ayant été réalisée depuis dans ce domaine et disposant des moyens analytiques modernes (chromatographie RMN) nous avons entrepris l'étude de la substitution électrophile, et plus particulièrement de l'acétylation, des composés de ce type avec A, B = cycles à 5,6,7 et 8 chaînons.

Ce même problème fut abordé simultanément et de façon indépendante par NG. PH. BUU-HOI et ses collaborateurs (30 à 33) par la succinoylation et l'acétylation du tétraphtène dans diverses conditions, étude faisant suite à celle sur l'hémimellitène (34).

Ce triméthyl-1,2,3 benzène pouvant être considéré comme le "modèle ouvert" des benzocyclènes étudiés nous exposerons en premier lieu les données bibliographiques relatives à sa réactivité.

1) Acétylation de l'hémimellitène

L'acétylation de l'hémimellitène VII a été envisagée par G. MARINO et H.C. BROWN (35) en même temps que celle d'autres polyméthylbenzènes. Les réactions ont été réalisées à l'aide du chlorure d'acétyle en présence d' AlCl_3 avec le dichlorure d'éthylène comme solvant et à 25° (temps de réaction 10 minutes). Par utilisation combinée de la chromatographie en phase vapeur comme technique de séparation et d'identification et de la méthode des réactions compétitives (36), la distribution des isomères et les constantes de vitesse relative ont pu être déduites des résultats expérimentaux (Tableau V, p. 21).

Acétylation de l'hémimellitène par le chlorure d'acétyle en présence d' AlCl_3

Distribution des isomères %				Conditions			Référence
		VII ₅	VII ₄	Rapport molaire VII : CH_3COCl : AlCl_3			Solvant T°, durée
Calc.		34,8	65,2				(35)
Exp.	1*	79	21				$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ - 25° - 10 mn (35)
"	2**	55,5	44,5	1	1,1	1,2	éther de pétrole reflux 3h (34)
"	3***	40	60	1	1,1	1,5	éther de pétrole 0° 1h cette étude
"	4***	33	67	1	1,1	1,5	CS_2 - 0° - 1h cette étude
"	5****	97	3	1	1	1	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ 25° (38)
"	6	31	69	1	1,2	2	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ 25° (38)
"	7*****	0	100	1	1,1	1,2	CS_2 - 0° (38)

* % déterminés par CPV sur colonne de polyadipate, à 18,5%débit de He, 80 ml/mn (temps de rétention VII₅ : 24 mn , VII₄ : 17,8 mn).

** % déterminé par CPV sur SE 30 à 30 %, à 227°, débit de N_2 60ml/min.

*** % déterminé par RMN sur le mélange brut d'acétylation après simple chasse du solvant.

**** mode opératoire selon (35)

***** mode opératoire selon (39) } ces deux modes opératoires diffèrent par l'ordre d'addition des réactifs.

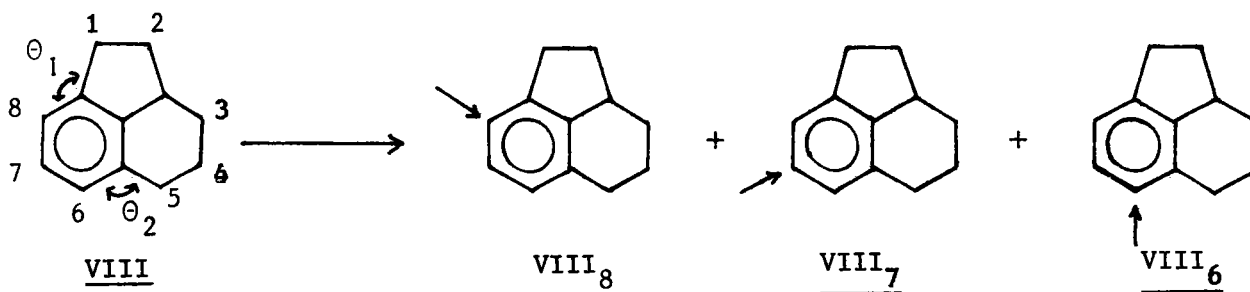
On notera (Tableau V) que même dans les conditions de MARINO (35) l'augmentation de la concentration en AlCl_3 inverse la répartition des isomères (expériences 5 et 6).

Enfin, BUU-HOI et Coll. (34) envisageant la possibilité de réarrangements moléculaires au cours de la réaction d'acétylation, entraînant la transformation $\text{VII}_4 \longrightarrow \text{VII}_5$, ont utilisé des conditions supposées réduire cette éventualité (40). On notera (Tableau V) dans ces conditions la prédominance de l'isomère VII_5 .

Devant l'influence considérable des conditions opératoires nous avons tenu à répéter cette réaction d'acétylation de l'hémimellitène dans les conditions utilisées dans toute notre étude, à savoir en milieu sulfocarbonique à 0° et avec un temps de réaction de 60 mn (voir partie expérimentale). De plus, le chauffage à reflux de 3 h (34) pouvant précisément provoquer un réarrangement thermodynamique en faveur de l'isomère le plus stable VII_5 nous avons repris les conditions des auteurs cités (34) mais en opérant 1 h à 0° . Nous retrouvons alors la même distribution qu'en milieu sulfocarbonique. Il semble vérifié qu'une augmentation de substitution en α soit liée à un excès de catalyseur, cf (38), quel que soit le solvant (expériences 3,4,6).

2) Acétylation du tétraphtène

L'acétylation du tétraphtène VIII a été étudiée dès 1922 par V. BRAUN (41) qui n'avait signalé la formation que du seul isomère VIII₆



Ce résultat a été infirmé récemment par PERIN et Coll. (30, 32) qui ont montré la formation concurrente des trois isomères. En faisant varier les différents paramètres expérimentaux (durée de réaction, solvant, température, natures du catalyseur et de l'agent acylant, ordre d'addition des réactifs) les auteurs ont montré la dépendance de la répartition des isomères vis à vis des conditions opératoires .

Quelles que soient les variations constatées, elles concernent principalement les proportions relatives des isomères VIII₈ et VIII₆ et dans tous les cas, l'isomère VIII₇ est nettement minoritaire.

Dans certaines conditions (excès d'AlCl₃, de CH₃COCl, durée de contact prolongée, température de 50°) une réaction secondaire conduisant aux diacétyl-2,5 et 2,7 triméthylène-3,4 indènes a été observée (33) affectant plus particulièrement le dérivé acétylé en -8.

Nous reportons tableau VI les résultats obtenus dans des conditions permettant d'écarter toute possibilité de cette réaction parasite et qui de plus sont les plus comparables à celles utilisées dans notre étude.

Tableau VI

Acétylation du tétraphtène VIII

(CH₃COCl - AlCl₃ - CS₂)

Position d'acétylation			Rapport molaire		t°	
- 6	-7	-8	<u>VIII</u> : CH ₃ COCl : AlCl ₃			
50	7	43	1 :	1,05 : 1,15	0°	(32)
42	10	48	1 :	1,05 : 1,15	20°	(32)

On notera enfin que l'ensemble du protocole utilisé (32) y compris l'ordre d'addition des réactifs semble comparable à celui de SCHARWIN (39) qui a permis à FRIEDMAN (38) l'acétylation de l'hémimellitène en -4 de façon quasi univoque (Tableau V - exp. n° 7).

Pour ce qui est de l'acétylation en -7 on constate donc une excellente analogie avec le modèle "ouvert" que constitue l'hémimellitène.

De plus si on tient compte de l'ensemble des résultats expérimentaux (32) la prédominance de l'isomère 8 apparaît dans la majorité des cas.

L'interprétation donnée par PERIN et Coll. (32) fait intervenir les arguments suivants :

a) Facteur stérique

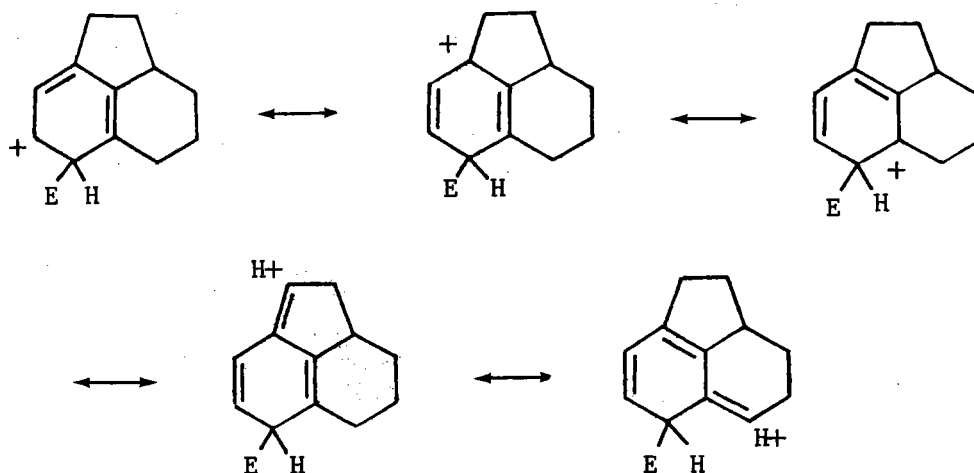
La structure du tétraphtène, dans laquelle la juxtaposition des deux cycles hydrogénés renforce considérablement la tension, implique un minimum d'encombrement ($\theta_1 > \theta_2$) au niveau de C_8 . Les modèles de DREIDING montrent de plus que l'un des hydrogènes en -5, en position équatoriale, défavorise l'attaque au niveau de C_6 .

Ces deux facteurs jouent donc en faveur d'une prédominance de l'isomère en -8.

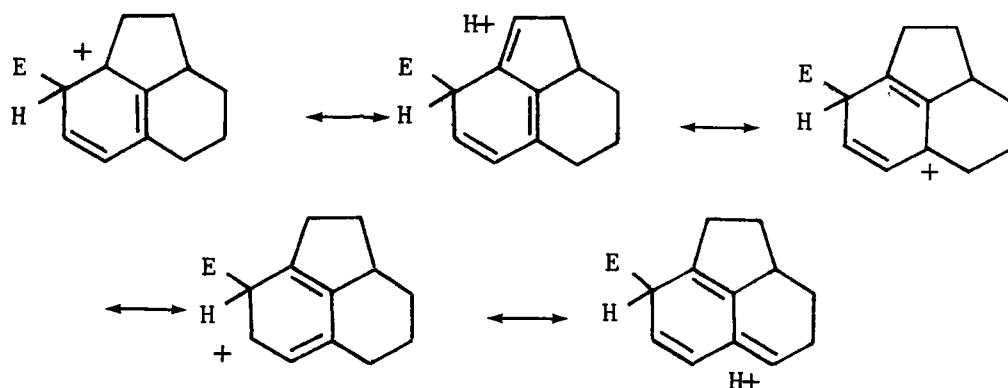
b) Stabilité du complexe intermédiaire

Aucun argument décisif en faveur de l'une ou l'autre des positions de substitution possibles ne peut être apporté par la prise en considération des différentes formes mésomères du complexe intermédiaire :

Substitution en -6 : 5 formes mésomères dont 2 avec hyperconjugaison

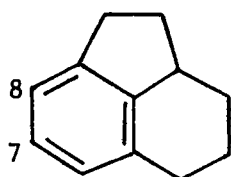


Substitution en -8 : 5 formes mésomères dont 2 avec hyper-conjugaison :

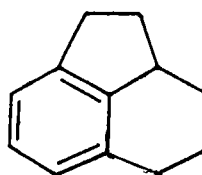


c) Localisation des doubles liaisons selon MILLS et NIXON

La déformation du noyau benzénique sous l'action des tensions induites par les deux cycles saturés pourrait entraîner une contribution prépondérante de la structure VIII'.



VIII'



VIII''

Une telle localisation des doubles liaisons, ayant pour corollaire de considérer la liaison-7,8 comme moins aromatique qu'une liaison benzénique, défavoriserait une substitution en -6 (les formes mésomères correspondantes ayant dans la plupart des cas une double liaison en 7,8).

Les études ainsi réalisées à propos de l'hémimellitène et du tétraphtène illustrent la difficulté du problème. Non seulement l'interprétation des modifications de réactivité consécutives à la variation de la partie cyclanique est complexe étant sous la dépendance de plusieurs facteurs dont il est délicat d'apprécier les rôles respectifs mais encore une légère perturbation des conditions expérimentales suffit à inverser l'ordre de réactivité.

De même, lors de l'étude théorique par application des méthodes de la chimie quantique, une faible variation dans le choix des paramètres peut également inverser les conclusions (ex. : variation du caractère de la double liaison c_i-c_j selon les auteurs).

Notre propos a donc été, ayant choisi une fois pour toute les conditions expérimentales bien définies, de réaliser l'acétylation de divers benzocyclènes semihydrogénés, homologues du tétraphtène, dont nous avons dû effectuer la synthèse totale.

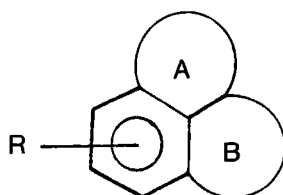
Un premier problème à résoudre a été celui de l'identification des positions de substitution et l'évaluation des pourcentages des différents isomères.

Le deuxième problème, plus délicat, a consisté à analyser la distribution de ces pourcentages en fonction de la structure des benzocyclènes considérés et des différents facteurs envisagés dans notre exposé bibliographique.

II - SYNTHESE DES BENZOCYCLENES SEMIAROMATIQUES

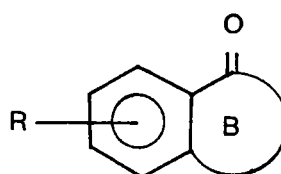
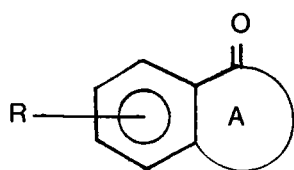
1) CHOIX DES METHODES DE SYNTHESE

Contrairement au tétraphtène non substitué que l'on peut rapidement préparer en quantité appréciable par hydrogénation partielle de l'acénaphtène commercial (42), l'accès aux différents hydrocarbures, substances de base de notre étude, doit être envisagé par synthèse totale.

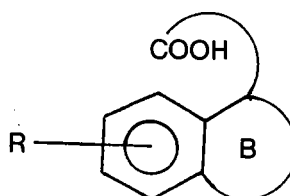
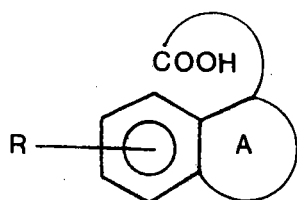


Pour un même hydrocarbure, deux voies pourront être utilisées selon que l'on élaborera le cycle A à partir du benzo dérivé à cycle semiaromatique B ou vice versa.

Le schéma réactionnel est, dans ses grandes lignes, commun à toutes les séries. Il comporte l'élaboration, à partir de l'une ou l'autre des benzocyclénones correspondantes,



des chaînes carboxyliques de longueurs appropriées, suivie de leur cyclisation qui, à priori, ne pouvait être qu'univoque.



Ce schéma, s'il est de conception simple et classique, comporte pour chaque série un nombre considérable d'étapes et il est bien entendu que nos produits de base n'ont pu être obtenus qu'en quantités limitées. Nous avons de plus été conduits à mettre en évidence une réaction secondaire intervenant lors de la cyclisation de certains des acides, limitant ou même interdisant l'accès à l'hydrocarbure attendu.

Enfin, si l'indanone IXa et l' α -tétralone X sont des produits commerciaux, leurs dérivés méthylés de même que la benzosubérone XIa et ses dérivés ont été préparés au laboratoire. Nous mentionnons en annexe de ce chapitre les méthodes utilisées pour l'accès à ces matières premières mais seuls seront décrits en partie expérimentale les dérivés ne figurant pas dans la bibliographie.

Les différents plans de synthèse figurent dans les tableaux VII à XIII.

Tableau VIII

tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9a
méthyl-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9b
méthyl-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9c
diméthyl-6,8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9d

Tableau IX

oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 13a
méthyl-3 oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 13e
diméthyl-7,9 oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 13d
oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 14a
méthyl-4 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 14e

Tableau X

hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 19a
méthyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 19b
méthyl-9 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 19c

Tableau XI

oxo-7 hexahydro-2a,3,4,5,6,7 cycloocta[c,d]indane 24
oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta[b]indène 25
méthyl-2 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta[b]indène 31

Tableau XII

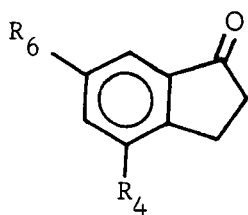
hexahydro-2,3,3a,4,5,6 1H phénalène 39
octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta[d,e]naphtalène 44

Tableau XIII

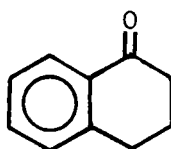
octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 1H benzo[e,f]heptalène 51

TABLEAU VII

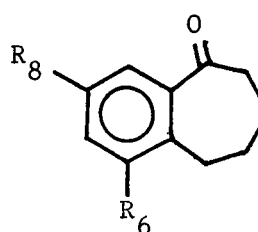
Benzocyclénones et esters α -halogénés utilisés pour la réaction de REFORMATSKY



IX



X



XI

a : $R_4 = R_6 = H$

b : $R_4 = H$, $R_6 = CH_3$

c : $R_4 = CH_3$, $R_6 = H$

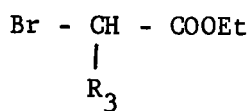
d : $R_4 = R_6 = CH_3$

a : $R_6 = R_8 = H$

b : $R_6 = CH_3$, $R_8 = H$

c : $R_6 = H$, $R_8 = CH_3$

d : $R_6 = R_8 = CH_3$

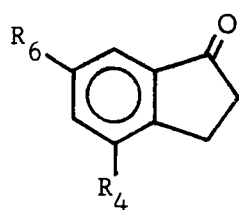
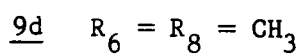
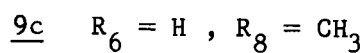
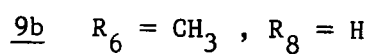
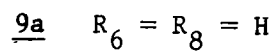
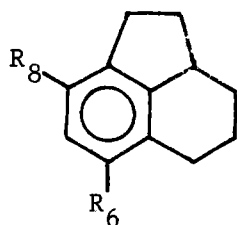


a, b, c, d : $R_3 = H$

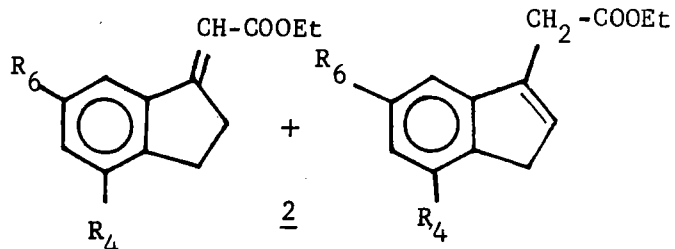
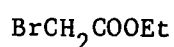
e : $R_i = H$, $R_3 = CH_3$

TABLEAU VIII

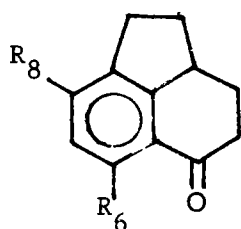
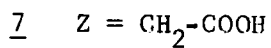
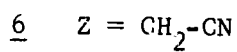
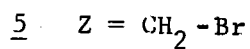
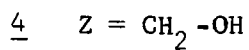
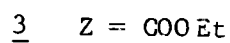
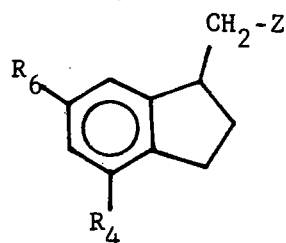
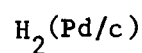
Synthèse dans la Série du Tétraphène



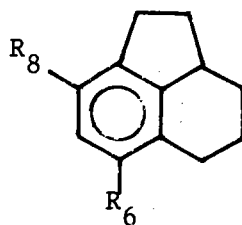
IX



2



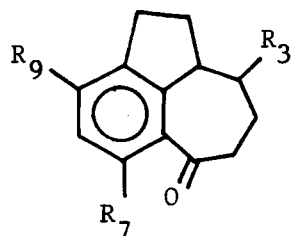
8



9

TABLEAU IX

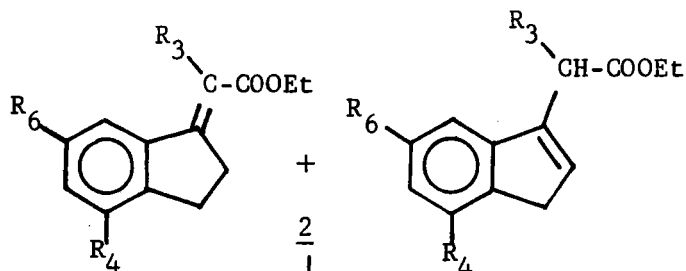
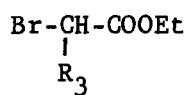
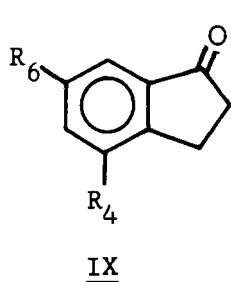
Synthèse dans la Série du benzo [c,d] azulène à partir de l'indanone IX



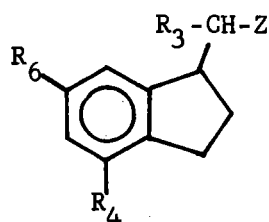
13a $R_3 = R_7 = R_9 = H$

13d $R_3 = H, R_7 = R_9 = CH_3$

13e $R_3 = CH_3, R_7 = R_9 = H$



$H_2 (Pd/c)$



3 $Z = COOEt$

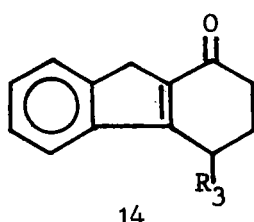
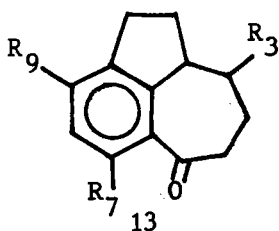
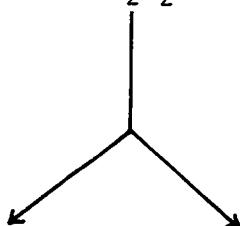
4 $Z = CH_2-OH$

5 $Z = CH_2-Br$

10 $Z = CH_2-CH(COOEt)_2$

11 $Z = CH_2-CH(COOH)_2$

12 $Z = (CH_2)_2-COOH$

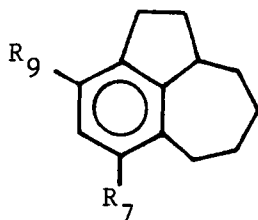


14a $R_3 = H$

14e $R_3 = CH_3$

TABLEAU X

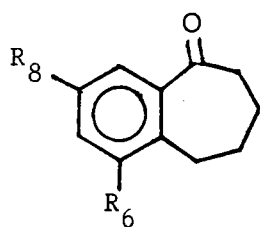
Synthèse dans la série du Benzo [c,d] azulène à partir de la benzosubérone XI



19a $R_7 = R_9 = H$

19b $R_7 = CH_3$, $R_9 = H$

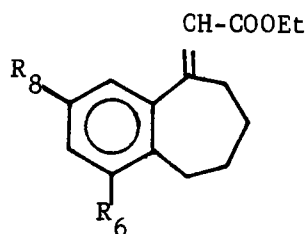
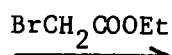
19c $R_7 = H$, $R_9 = CH_3$



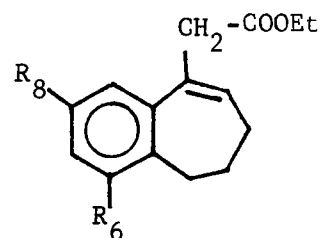
XI

16 : $Z = COOEt$

17 : $Z = COOH$

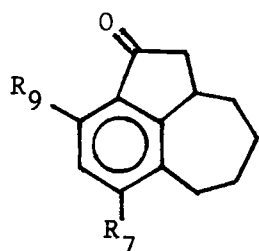
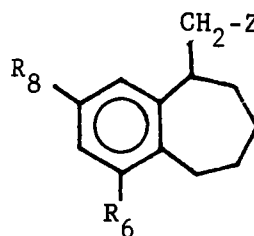


+

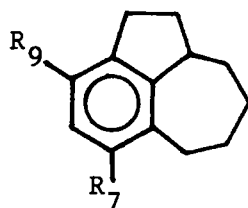


15

$H_2 (Pd/c)$



18

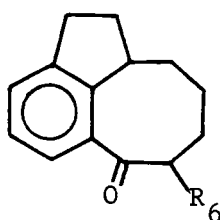


19

TABLEAU XI

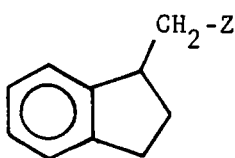
Synthèse dans la série de l'oxo cycloocta [c,d] indane 24

et des oxocyclohepta [b]indènes 25 et 31



24a $R_6 = H$

$R_6 = H$



12a $Z = (CH_2)_2 - COOH$

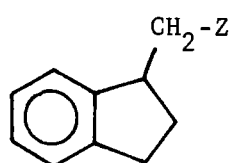
20 $Z = (CH_2)_3 - OH$

21 $Z = (CH_2)_3 - Br$

22 $Z = (CH_2)_3 - CN$

23 $Z = (CH_2)_3 - COOH$

$R_6 = CH_3$



7a $Z = CH_2 - COOH$

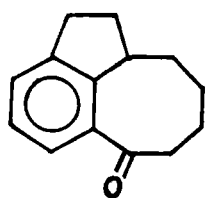
26 $Z = (CH_2)_2 - OH$

27 $Z = (CH_2)_2 - Br$

28 $Z = (CH_2)_2 - \underset{\substack{| \\ CH_3}}{C} - (COOEt)_2$

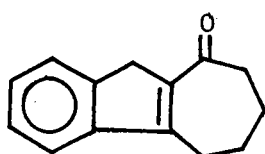
29 $Z = (CH_2)_2 - \underset{\substack{| \\ CH_3}}{C} - (COOH)_2$

30 $= (CH_2)_2 - \underset{\substack{| \\ CH_3}}{CH} - COOH$

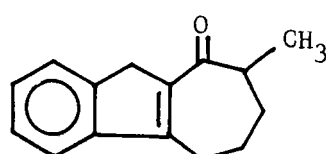


24

+



25



31

TABLEAU XII

Synthèse dans la série du phénalène et du cyclohepta [d,e] naphtalène

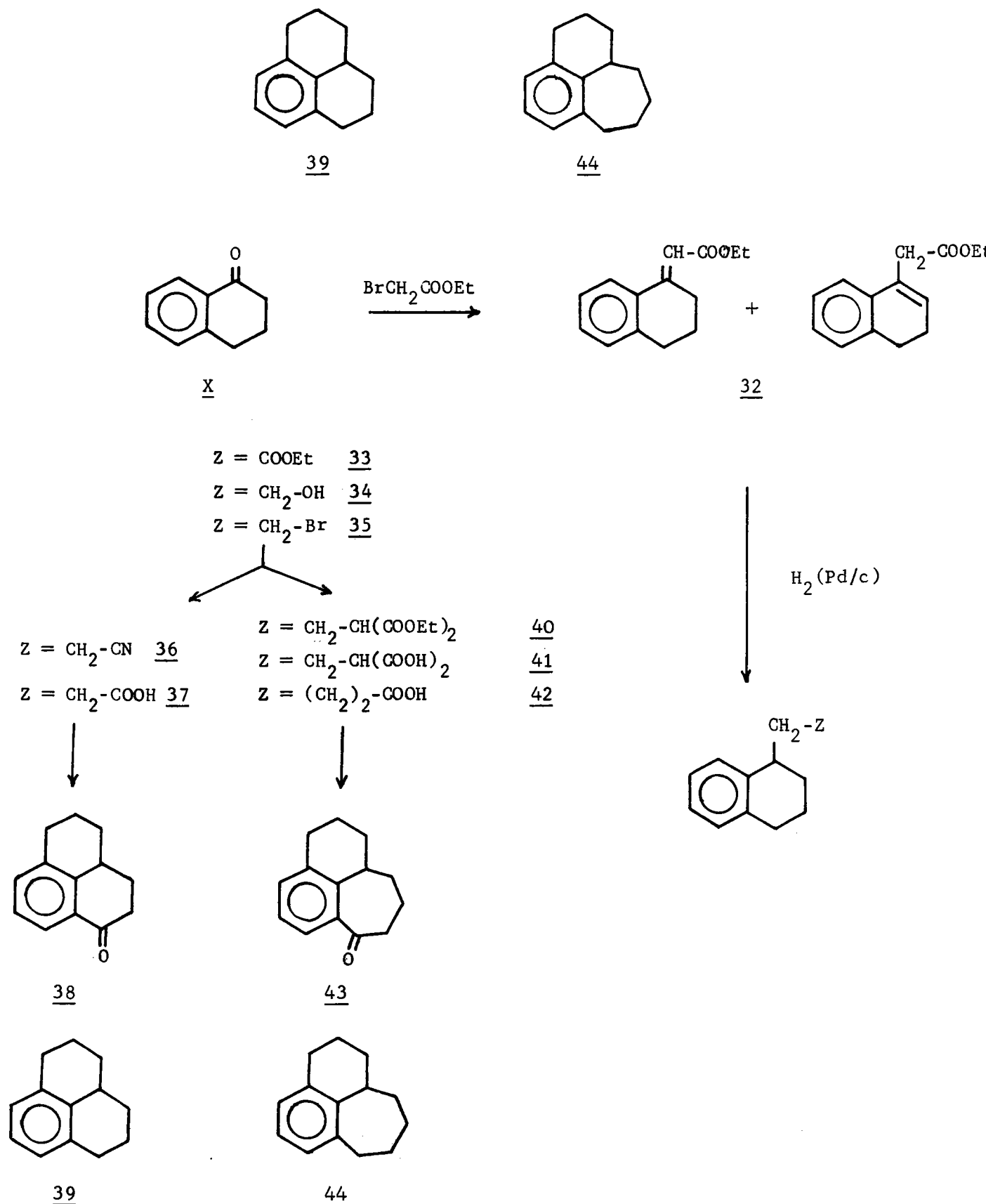
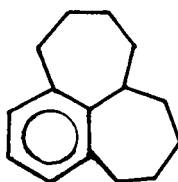
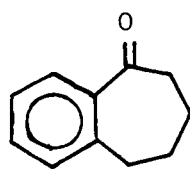


TABLEAU XIII

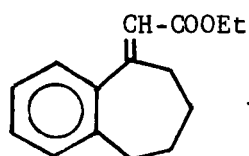
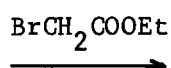
Synthèse dans la série du benzo [e,f] heptalène



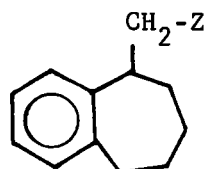
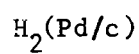
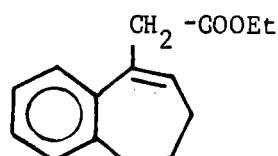
51



XI



15a



Z = COOEt 16a

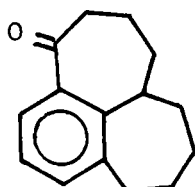
Z = CH₂-OH 45

Z = CH₂-Br 46

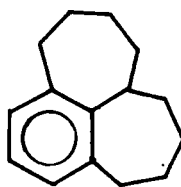
Z = CH₂-CH(COOEt)₂ 47

Z = CH₂-CH(COOH)₂ 48

Z = (CH₂)₂-COOH 49



50



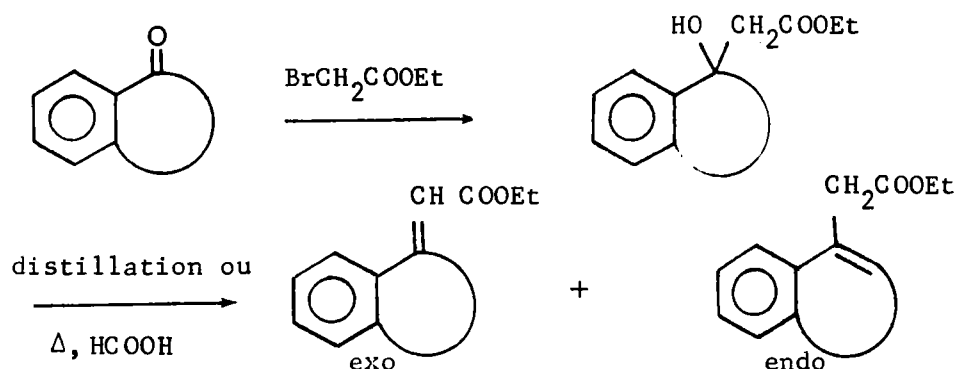
51

2) REACTION DE REFORMATSKY à partir des benzocyclénones

On remarquera que l'élaboration des chaînes carboxyalcoylées comporte dans tous les cas au premier stade une réaction de REFORMATSKY (43) entre le bromacétate d'éthyle et la benzocyclénone correspondante.

Nous avons réuni dans le tableau XIV les données bibliographiques relatives à la condensation de divers esters bromés avec les benzocyclénones IX, X et XI.

D'une façon générale, le mélange d'esters insaturés ainsi obtenu a été soumis sans étude particulière aux réactions ultérieures.



Dans les rares cas où la structure des esters insaturés a été envisagée, deux arguments ont été invoqués pour justifier la forme "endo" ou "exo" proposée :

1°) Arguments chimiques, basés sur des réactions d'oxydation (KMnO_4 , O_3).

On a ainsi "prouvé" la structure uniquement *exo* :

a) dans le cas de l'indanone (44) et de la benzosubérone (9) par oxydation permanganique à froid. La cétone de départ ainsi régénérée est identifiée, après entraînement à la vapeur, par sa semi-carbazone. Si ce test prouve effectivement la présence de l'ester "exo", il ne peut exclure à priori la possibilité de l'isomère "endo" et on ne peut donner aucune estimation des proportions relatives des deux isomères.

TABLEAU XIV

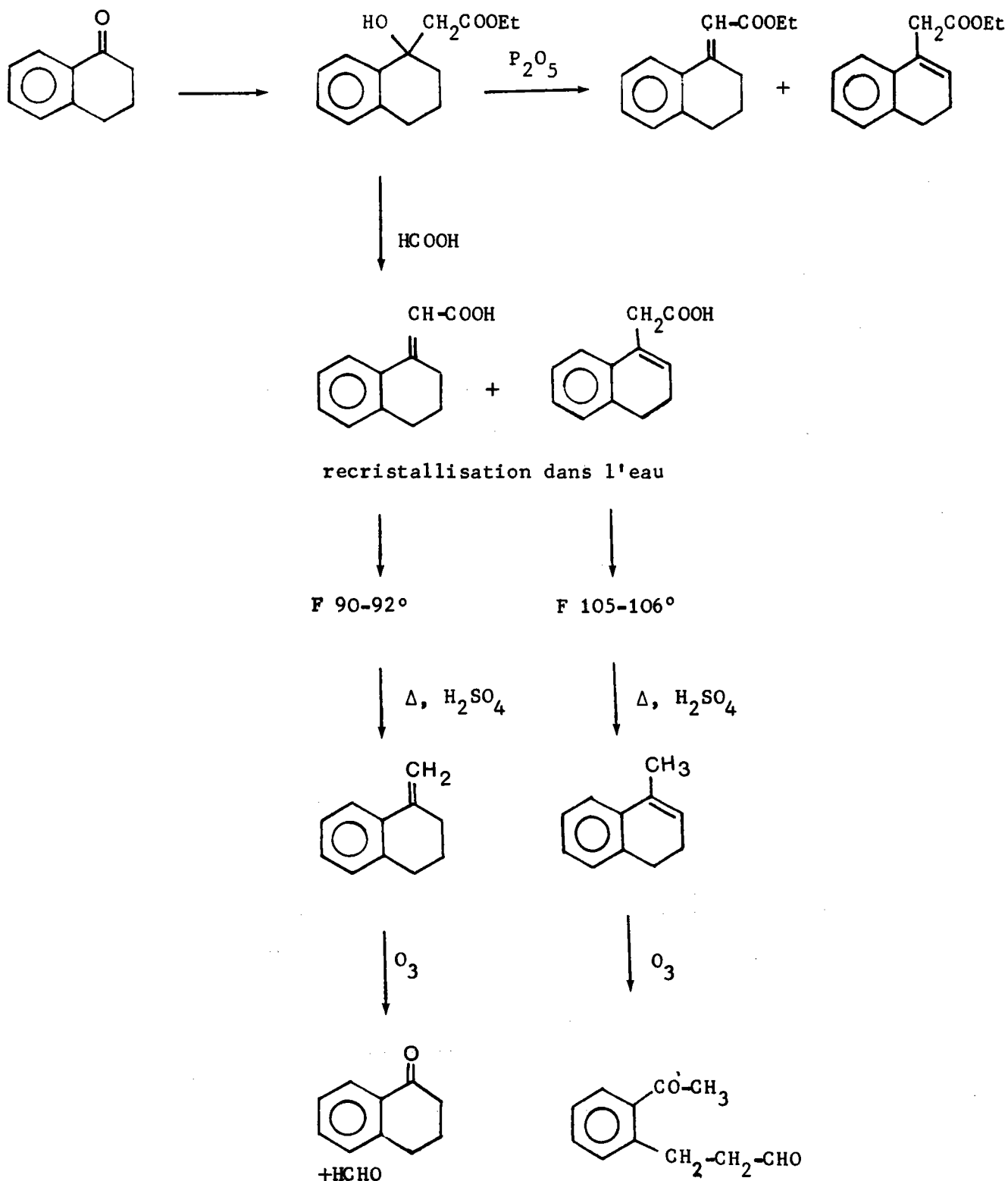
Réaction de REFORMATSKY aux dépens des benzocyclénones

Cétone	Esters bromés	Structure Endo Exo	Eb°/mm	Conditions **	Référence
Indanone	bromacétate d'éthyle	- +	166-168/10	b, Δ, 1h	(44)
"	"	? ?	148-162/8	b, e*	(45)
"	"	++ +	130-140/2,5	e, Δ, 2h*	(46)
Tétralone	"	? ?	-	b, Δ, 1h	(47)
"	γ bromocrotonate d'éthyle	? ?	-	b, Δ, 1h	(48)
Benzosubérone	bromacétate d'éthyle	- +	-	b, Δ, 5h	(9)
"	"	? ?	125-126/0,7	b, e, Δ, 4h*	(49)
"	"	+ -	152-153/4	b, Δ, 7h*	(50)
"	γ bromocrotonate d'éthyle	+++ -	-	b, e	(51)

* Correspond à l'obtention de l'alcool intermédiaire

** b : benzène ; e : éther anhydre ; Δ : chauffage sous reflux.

b) Dans le cas de l' α -tétralone les données bibliographiques sont particulièrement mal définies. La condensation avec le bromacétate d'éthyle a été réalisée par J.V. BRAUN (52) et reprise par SCHROETER (47) qui le premier a essayé d'établir la structure des produits obtenus selon le plan réactionnel ci-après :



On constate, à la lecture de l'article de SCHROETER que :

- L'identification des deux structures a été réalisée non à partir des esters mais après saponification aux dépens des acides non saturés et après séparation et décarboxylation. Le problème de l'isomérisation éventuelle de ces acides ne semble pas avoir été résolu par l'auteur.

- Si l'existence du mélange des structures endo et exo est nettement établie par l'ozonolyse sur les produits de décarboxylation, ici encore aucune estimation quantitative du rapport de ces structures n'a pu être donnée.

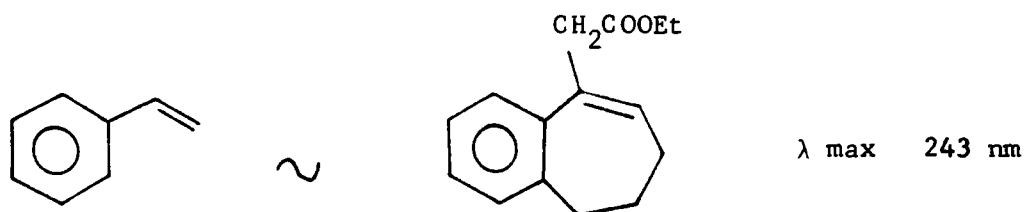
Il semble dans ces conditions que l'interprétation de ce même travail faite par BUU-HOI et coll. (9), selon laquelle la réaction de REFORMATSKY conduisait principalement à l'ester endo, soit pour le moins hasardeuse.

Par ailleurs, la condensation de la tétralone avec le γ bromocrotonate de méthyle a été également décrite comme conduisant "probablement" à l'ester endo, bien qu'aucune preuve de structure n'ait été avancée (48).

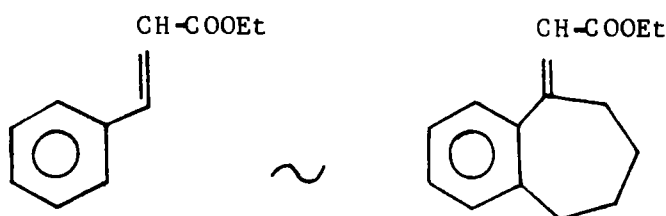
2°) Arguments spectrographiques

La prédominance de la structure exo, lors de la condensation de l'indanone avec le bromacétate d'éthyle (46), et de la structure endo, lors de la condensation de la benzosubérone avec le bromacétate d'éthyle (50) ou le γ bromocrotonate de méthyle (51) a été présumée d'après les spectres UV.

L'argumentation est basée sur la présence dans les deux derniers cas (50, 51) d'une bande à 243 nm, région d'absorption caractéristique des styrènes :



alors que les composés de structures exo devraient s'apparenter aux dérivés de type cinnamique ($\lambda_{\text{max}} \quad 255 - 280 \text{ nm}$).



Il est donc remarquable de constater que, dans le cas de la benzosubérone, les résultats sont diamétralement opposés selon le critère d'identification utilisé. Un tel désaccord est regrettable lorsque l'on cherche, comme ce fut le cas (9), à tirer argument de la prédominance de l'une ou l'autre forme à des fins théoriques.

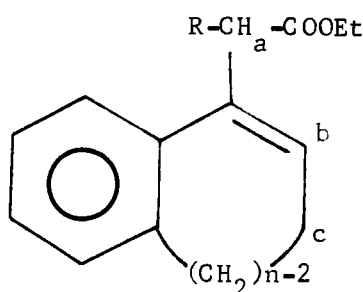
Ainsi les conclusions concernant l'intervention de l'hyperconjugaison des CH_2 en α dans l'effet MILLS-NIXON basées d'une part sur l'exclusivité de la structure exo dans la série de l'indanone et de la benzosubérone, d'autre part sur la forte prédominance de la structure endo dans la série de la tétralone sont fortement remises en question devant le caractère aléatoire des attributions proposées.

La technique de résonance magnétique nucléaire, inexistante lors de la réalisation des travaux cités, est particulièrement apte à identifier sans risque d'isomérisation les structures endo et exo et à en évaluer les proportions.

Nous avons donc repris cette étude en établissant systématiquement les spectres de RMN sur les fractions d'esters insaturés obtenues après distillation du mélange réactionnel.

Nous pouvons ainsi montrer, sans ambiguïté, que la réaction de REFORMATSKY conduit dans la majorité des cas au mélange des deux structures en proportions variables selon la cétone de départ (planche 1)

Identification des structures endo (Tableau XV)



L'attribution d'une structure endo résulte de l'identification des signaux correspondant aux protons H_a , H_b et H_c .

Cas des esters 2 (série de l'indanone)

a) Dans le cas de l'ester 2e [$R=CH_3$, $n=2$] le spectre de RMN comporte les signaux caractéristiques suivants* :

$\underline{CH_a-CH_3}$ (3H, d, $J=7\text{Hz}$)

$\underline{CH_a-CH_3}$ (1H, q, $J=7\text{Hz}$)

$=C-H_b$ (1H, singulet élargi)

$(CH_2)_c$ (2H, singulet élargi)

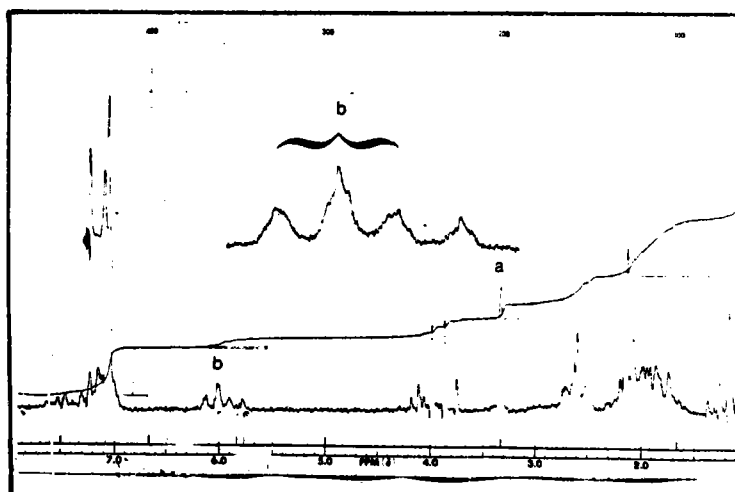
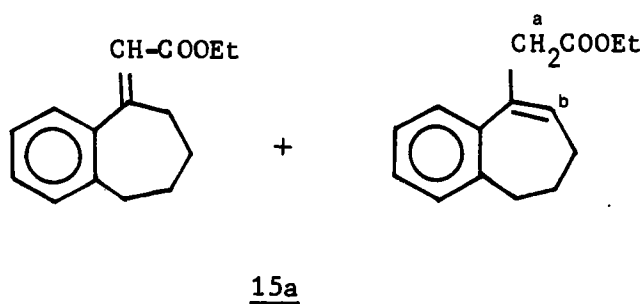
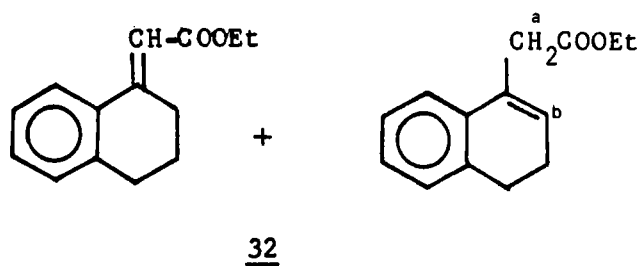
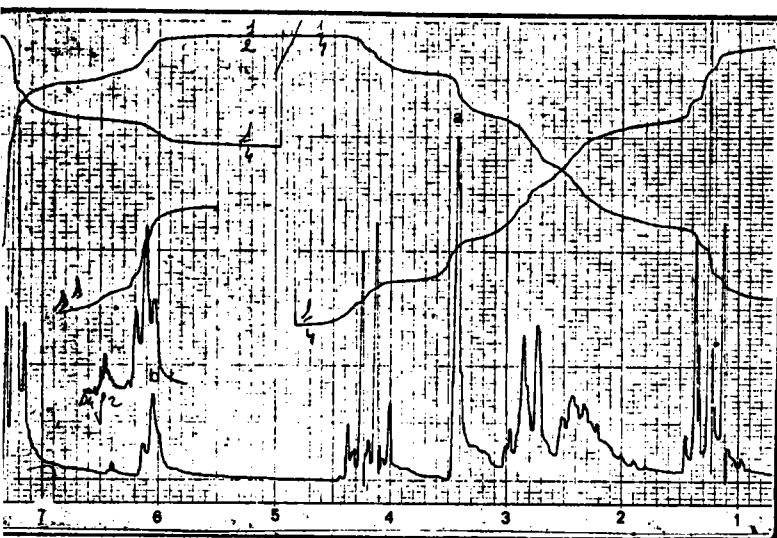
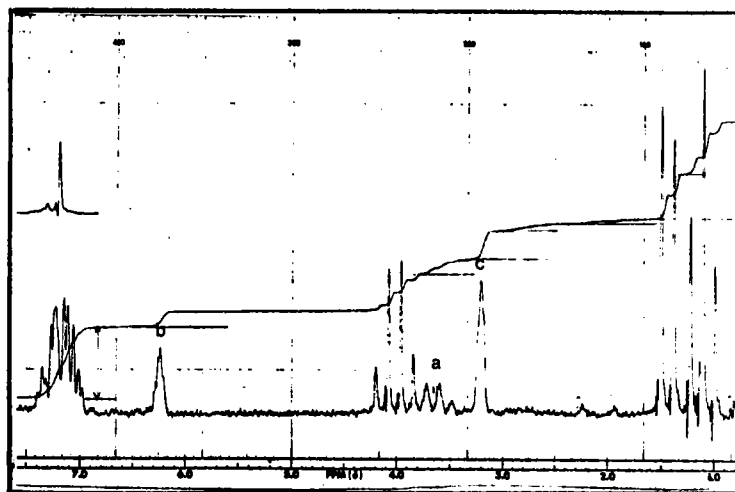
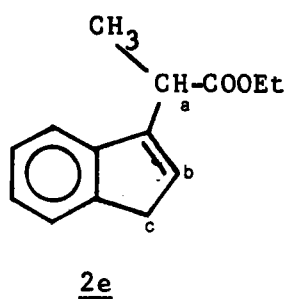
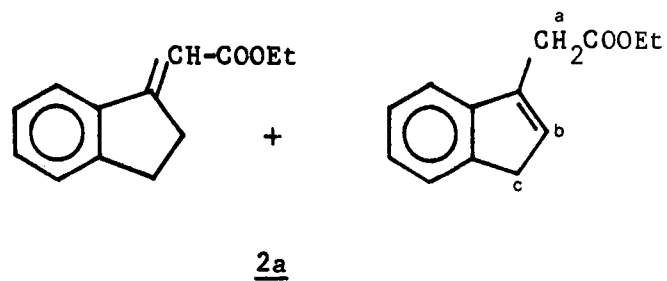
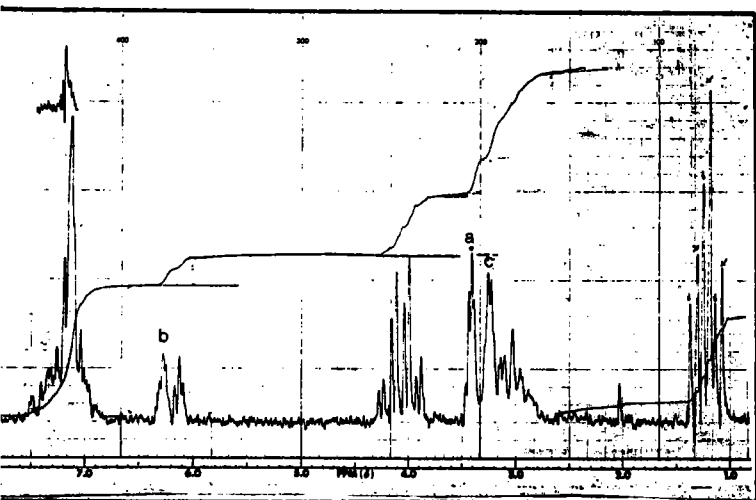
les signaux des protons a, b et c traduisent un couplage à longue distance ($J \ll 1\text{Hz}$) non résolu à 60 MHz.

Aucune trace de structure exo ne peut être décelée dans ce cas contrairement à tous les autres esters de notre étude.

* Indépendamment de ceux dus aux autres protons (aromatiques, groupement COOEt).

Planche n° 1

δ ppm des produits de la réaction de REFORMATSKY



b) Dans le cas des autres esters 2 obtenus par condensation des indanones avec le bromacétate d'éthyle, le signal dû aux protons a apparaît sous forme d'un "singulet" traduisant ici encore le couplage à longue distance :

$(CH_2)_a$ (2H, s)

On ne constate aucun changement pour les protons b et c.

c) Dans le cas des esters 32 (n=3) et 15 (n=4) les structures endo se caractérisent de même par :

- = C -Hb : par suite de l'augmentation de la constante de couplage J_{H_b, H_c} pour n=3,4, ce proton apparaît comme un triplet de triplets (J_{H_b, H_c} 4 à 7 Hz, $J_{H_a, H_b} \sim 1$ Hz)
- $(CH_2)_a$: singulet élargi.
- $(CH_2)_c$: - ces protons deviennent indiscernables des autres méthylènes, à l'exception des protons benzyliques, nettement plus déblindés.

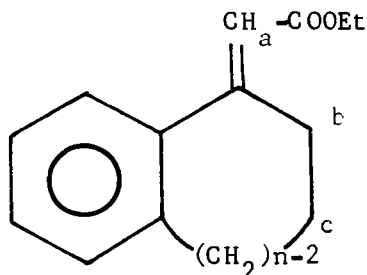
Il est intéressant de relever la variation de la constante de couplage J_{H_b, H_c} avec la taille du cycle.

Variation de J_{H_b, H_c} en fonction de n

	Esters insaturés	cyclooléfines (53)
n=2	≤ 1 Hz	2,1
n=3	4 Hz	3,1
n=4	6,5 Hz	5,7

On observe le même ordre de variation que dans le cas des cyclooléfines (53).

Identification des structures exo (Tableau XV)



Les structures exo sont identifiables, à côté des précédentes, principalement par le signal dû au proton éthylénique H_a , apparaissant sous forme d'un triplet, $J_{H_a, H_b} = 2,5 \text{ Hz}$; cette valeur demeure inchangée, quelle que soit la taille du a cycle.

En résumé, les esters 2 de structure endo sont immédiatement identifiés par les singulets $(CH_2)_a$ et $(CH_2)_c$. Leur intégration permet de connaître avec une bonne précision la valeur correspondante pour 1H de structure endo. Compte-tenu de l'intégration globale des protons éthyléniques (structure endo + exo), on accède à l'estimation quantitative des proportions relatives des deux structures. (Tableau XVI).

On constate que la structure endo prédomine nettement dans le cas des esters insaturés de la série de la tétralone et de la benzosubérone. Il en est de même pour le produit de la réaction entre l' α bromopropionate d'éthyle et l'indanone, alors qu'une prédominance de structure exo était normalement attendue.

Par contre la proportion d'isomère exo est beaucoup plus forte dans le cas des indanones condensées avec le bromacétate d'éthyle mais en aucun cas une structure unitaire exo n'a été obtenue.

La confrontation de ces résultats avec l'analyse par spectrographie UV nous a permis de confirmer le critère d'identification proposé par ANDERSON (50, 51).

Dans tous les cas où la structure endo prédomine (planche 2) les spectres UV sont caractérisés par une bande intense entre 245 et 260 nm.

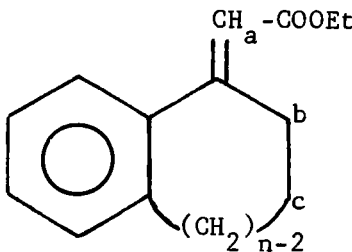
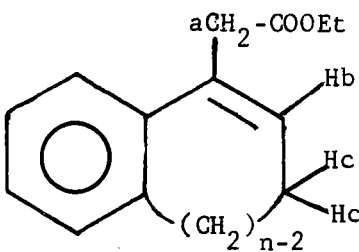
On retrouve les valeurs reportées tableau XVII pour une série de composés de structure "endo" bien définies.

Par contre dans la série de l'indanone (planche 3) les spectres sont complexes. Selon les proportions respectives, la structure endo est identifiable par la bande à 255 nm, à côté de la structure exo (bande entre 270 et 300 nm).

TABLEAU XV

Réaction de REFORMATSKY

Caractérisation des structures endo et exo par RMN

		Exo			Endo		
							
Esters		Ha	Hb	Hc	Ha	Hb	Hc
n = 2	<u>2a</u>	6,13			3,42	6,27	3,25
	<u>2c</u>	6,19	(J 2,5 Hz)		3,42	6,40	3,14
	<u>2b</u>	6,18			3,46	6,34	3,28
	<u>2d</u>	6,17			3,45	6,37	3,17
	<u>2e</u>	-			3,67(q)*	6,23	3,21
n = 3	<u>32</u>	6,34			3,37	6,00	
n = 4	<u>15a</u>	5,76			3,33	6,02 (6,5 Hz)	
	<u>15b</u>	5,83			3,40	6,08	
	<u>15c</u>	5,84			3,36	6,07	

* CH_a-CH₃ : (3H,d,J=7 Hz) à 1,45 ppm.

TABLEAU XVI

Réaction de REFORMATSKY *

Proportions relatives des structures

endo et exo évaluées à partir des spectres de RMN

Cétone de départ	Solvant	Rdt % global	Endo	Exo
<u>IXa</u>	Benzène	56	68	32
<u>IXb</u>	Benzène	70	55	45
	Toluène	60		
	Méthylal	60	35	65
<u>IXc</u>	Benzène	50	66	34
	Ether Benzène	60	70	30
<u>IXd</u>	Benzène	75	42	58
<u>IXa</u> $\text{CH}_3\text{CHBrCO}_2\text{Et}$	Benzène	85	100	0
<u>X</u>	Benzène	75	80	20
<u>XIa</u>	Benzène	57	80	20
<u>XIb</u>	Méthylal	78	80	20
<u>XIc</u>	Toluène	50	80	20

* Dans les cas non précisés il s'agit de la condensation avec le bromacétate d'éthyle.

Planche n° 2

UV qualitatifs de structures endo prédominantes

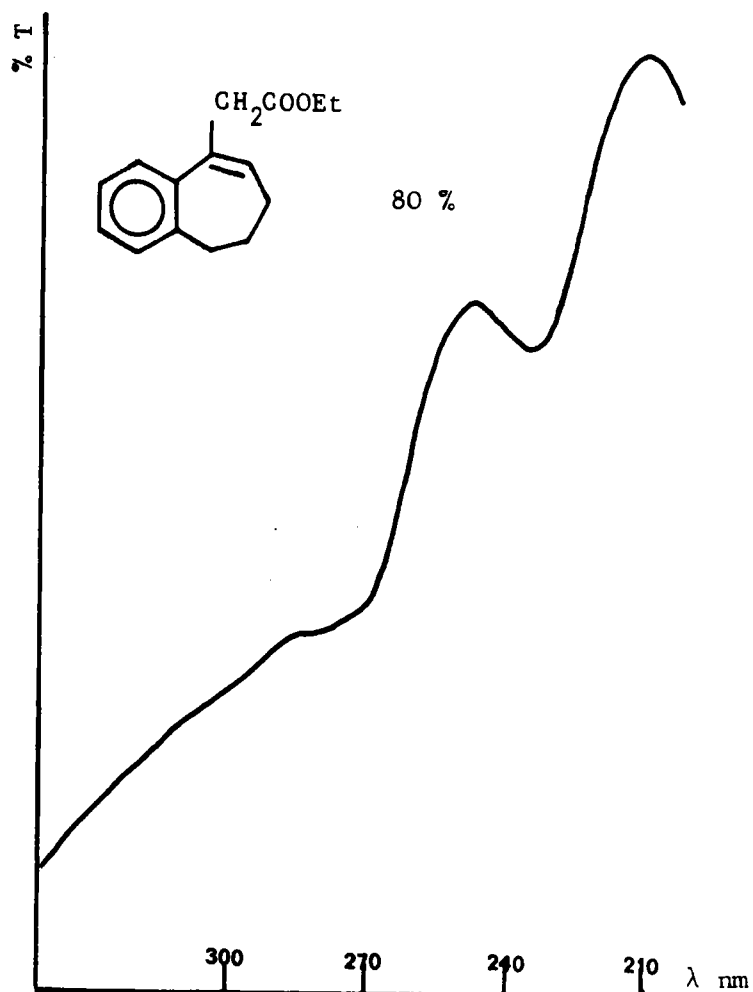
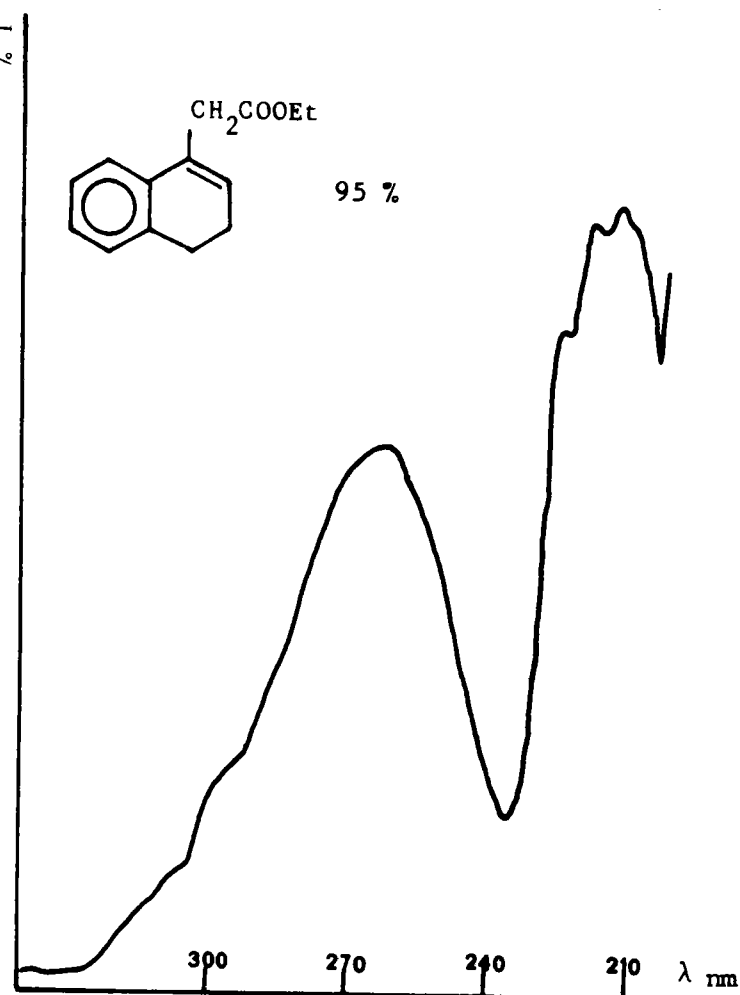
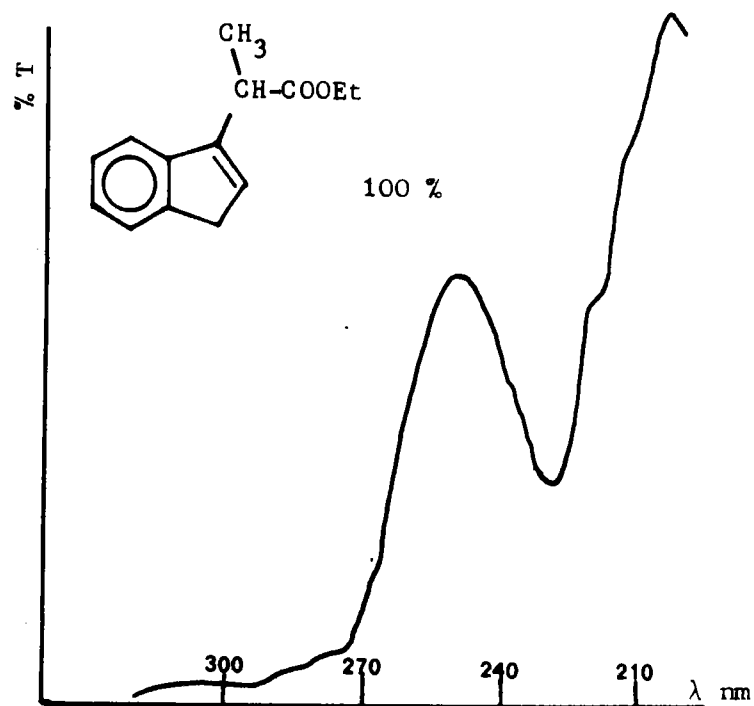
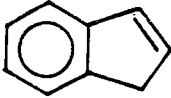
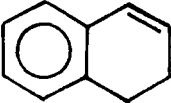
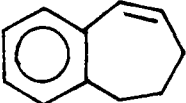
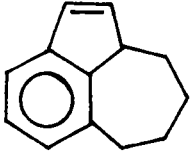
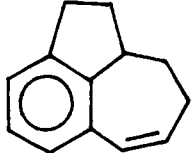


TABLEAU XVII

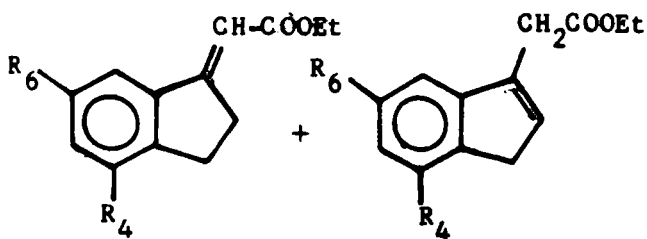
Structures Endo Univoques

	λ_{max}	$\log \epsilon$	Référence
	249	(4,0)	(54 n° 189)
	262	(4,0)	(54 n° 29)
	255-249	(4,32)	*
	255	(4,07)	*
	259	(3,96)	*

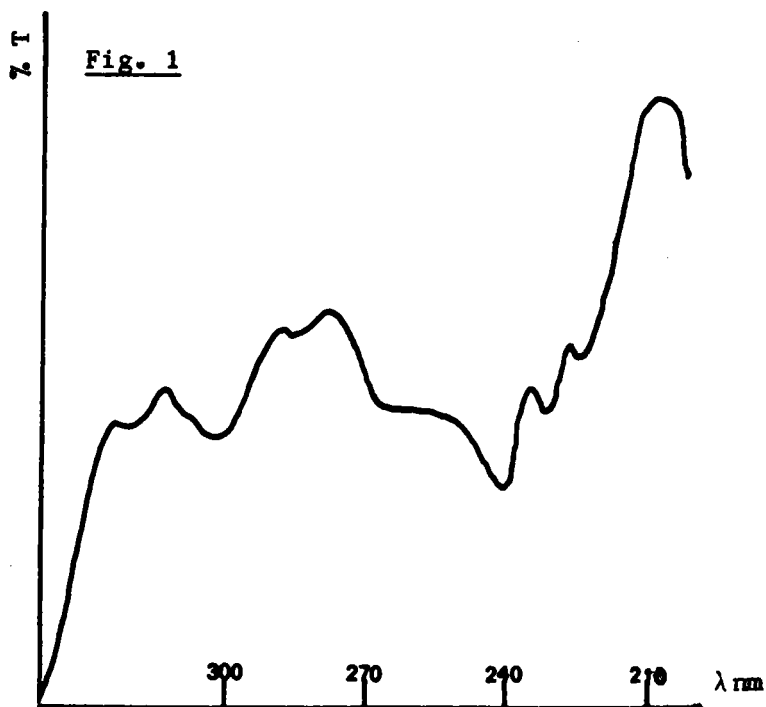
* Spectres établis sur les échantillons préparés au laboratoire par nos soins.

Planche n° 3

UV qualitatifs de structures endo + exo



		% exo	% endo
Fig. 1	$R_4=H, R_6=CH_3$	41	59
Fig. 2	$R_4=CH_3, R_6=H$	77	23
Fig. 3	$R_4=R_6=CH_3$	33	67



Nous pouvons donc conclure que l'introduction d'une double liaison dans le cycle saturé de la tétraline est préférentielle, de même que dans celui du benzosubérane. Dans le cas de l'indane les résultats sont plus nuancés selon la structure de l'indanone et de l'ester bromé envisagés. D'une façon générale le pourcentage de structure exo est nettement plus important que dans les deux séries précédentes.

Nos résultats infirment donc ceux précédemment énoncés selon lesquels :

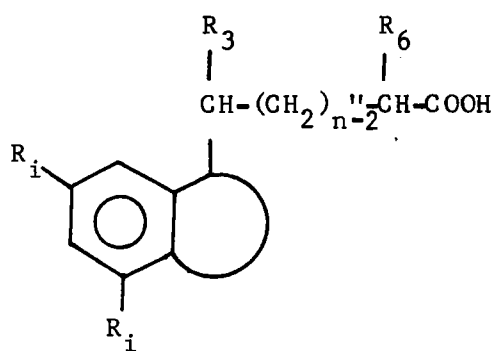
- "il est impossible d'introduire une double liaison dans le cycle saturé de l'indane"....

- "l'ester éthylénique obtenu dans la série de la benzosubérone est univoque et la deshydratation de l' α oxyster se fait de telle manière que la double liaison soit exocyclique et non endocyclique (9)".

L'hydrogénation ultérieure a porté dans tous les cas sur la fraction globale des esters insaturés. Dans le cas d'hydrogénation incomplète, nous avons constaté dans la série de l'indanone une nette augmentation de la structure endo. Ceci traduirait une plus grande résistance de cette dernière à l'hydrogénation.

3) CYCLISATION DES ACIDES ω -(BENZOCYCLEN)ALCANOÏQUES

Au terme des processus classiques d'allongement de chaîne, soit par la voie des bromures et des nitriles, soit par celle de la synthèse malonique toute une série d'acides de structure générale XII ont été obtenus.

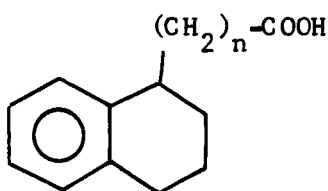


XII

Leur cyclisation a été réalisée systématiquement au moyen de l'acide polyphosphorique (APP).

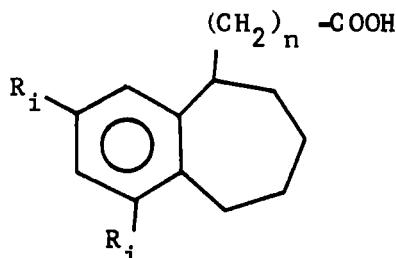
Nous avons observé à ce propos un comportement particulier de certains acides, suivant la nature de la partie cyclénique et la longueur de la chaîne carboxyalcoylée (55).

A) Cas des acides ω -(tétralyl-1) et ω -(benzosubéryl-1) alcanofiques 17, 37, 42, 49.



$n=2$ 37

$n=3$ 42



$n=1$ $R_i=H, CH_3$ 17

$n=3$ $R_i=H$ 49

La cyclisation de ces acides a été maintes fois citée dans la littérature.

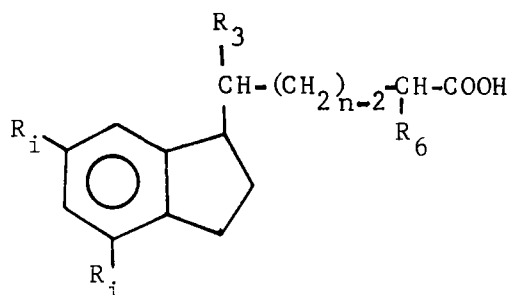
Le chlorure de l'acide γ -tétrahydro-1,2,3,4 naphtyl-1 butyrique 42 a déjà été cyclisé par J.V. BRAUN ($AlCl_3$) avec 12 % de rendement en céto-7 octahydro-1,2,3,7,8,9,10,10a cyclohepta[d,e]naphthalène 43 (56). La même cétone a été obtenue avec des rendements de 85-95 % par cyclisation de l'acide 42 au moyen de l'acide polyphosphorique par GILMORE et Coll. (49).

Les chlorures des acides 17a ($R_i=H$) et 49 ont été également cyclisés ($AlCl_3-CS_2$) par ANDERSON et Coll. respectivement avec 89 % (50) et 58 % (51) de rendement. Signalons en outre que l'acide β -(benzosubéryl-5) propionique ($n=2$) a été également cyclisé au moyen de l'APP avec 85 % de rendement (49).

Nous avons ainsi, par utilisation de la méthode de l'APP obtenu les cétones 18a, 18b, 18c, 38, 43 et 50 (les cétones 18b et 18c n'étaient pas encore signalées à notre connaissance).

Aucune réaction secondaire n'a été mise en évidence lors de ces cyclisations.

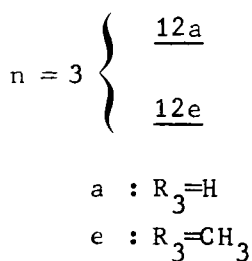
B) Cas des acides ω -(indanyl-1) alcanofiques



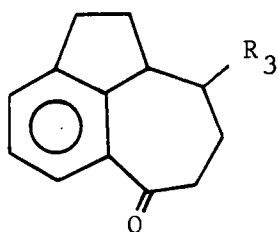
Les différents acides 7 ($R_3=R_6=H$, $R_i=CH_3$) pour lesquels $n=2$, soumis à la cyclisation au moyen de l'APP, se sont comportés normalement pour donner les cétones attendues. Notons qu'il en est de même par utilisation de la méthode du chlorure d'acide qui a été réalisée aux dépens du chlorure de β -(indanyl-1) propionyle par V. BRAUN (57) et ANDERSON (45).

Quant aux acides 12 ($n=3$), 23 et 30 ($n=4$), leur comportement au cours de la cyclisation au moyen de l'APP est tout à fait particulier.

XIII

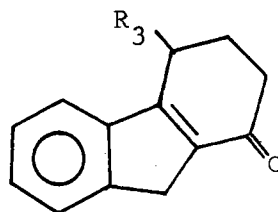


APP
→

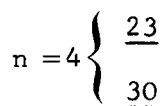


13a, 13e

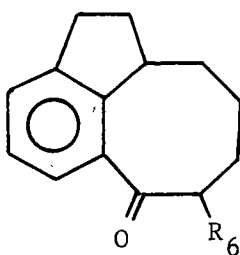
XIV



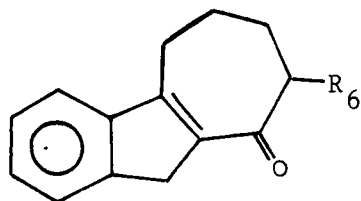
14a, 14e



APP
→



24 $R_6=H$



25 $R_6=H$

31 $R_6=CH_3$

Ils conduisent en effet, à côté des cétones à annélation angulaire de type XIII (13 et 24), aux cétones à annélation linéaire de type XIV (14, 25 et 31).

Les pourcentages respectifs des cétones XIII et XIV sont fonction de la valeur de n

	XIII	XIV
n = 2	100	0
n = 3	40 - 60	60 - 40
n = 4	0 - 30	100 - 70

L'obtention de l'acide 12a suscite quelques commentaires. Préparé la première fois par Von BRAUN (56) cet acide est décrit comme fondant à 92° et nous avons vu que la cyclisation de son chlorure (AlCl_3 , CS_2) a conduit avec un rendement de 15 % à l'oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 13a ("homotétraphténone"). Cette cétone est décrite comme liquide et incristallisable.

Reprenant le même processus (Tableau X), nous avons, dès le début de notre étude (58), constaté l'anomalie présentée par le point de fusion de cet acide, notre échantillon fondant à 73°.

Ses propriétés spectrographiques confirment bien sa structure : l'absence de double liaison éthylénique est en particulier prouvée en RMN.

De façon indépendante ANDERSON et Coll. (46) ont obtenu le même acide 12a (F=73°) par diverses voies et admis que le point de fusion précédemment indiqué (56) était erroné. Nous remarquerons que l'acide

γ -(indényl-3) butyrique (59) a précisément un point de fusion de 92° et il est vraisemblable d'admettre qu'il correspond à l'acide isolé par Von BRAUN. Sa formation résulterait d'une hydrogénation incomplète du mélange des esters provenant de la réaction de REFORMATSKY sur l'indanone.

Dans une étude préliminaire (58) nous avons constaté que la cyclisation de l'acide 12a au moyen de l'APP conduisait en fait à un mélange de deux composés cétoniques cristallisés, séparés par cristallisation fractionnée, grâce à leur différence de solubilité dans l'alcool et l'éther de pétrole.

Les données analytiques et spectrographiques nous ont conduit à attribuer au composé $F=39-40^\circ$ la structure attendue 13a de type XIII et au composé $F=106^\circ$ celle de l'oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 14a de type XIV. Ce dernier est en effet identique (UV, PF) à la cétone obtenue par HOWELL et Coll. (59) par cyclisation de l'acide γ -(indényl-3) butyrique précédent $F\ 92^\circ$.

Le même composé 14a a été également obtenu par cyclisation au moyen de l'APP du γ -(indényl-3) butyronitrile (60).

L'obtention du fluorène après réduction de la cétone 14a (NaBH_4), deshydratation (1 goutte APP) et aromatisation (Se à 320°) apporte une confirmation de structure supplémentaire.

Tout récemment, ANDERSON et Coll. (46) ont publié des résultats identiques et montré que si la cyclisation du chlorure de l'acide 12a au moyen de la méthode des hautes dilutions (AlCl_3 , CS_2) conduisait à la cétone 13a avec un rendement de 52 %, la cyclisation de l'acide au moyen de l'APP donnait le mélange des cétones 13a ($F=40-41,5^\circ$, 46 %) et 14a ($F=106-106,5^\circ$ 22 %). D'après (46), les rendements en 14a seraient fonction de la qualité de l'acide polyphosphorique et sa formation serait due à la présence d'acide γ -(indényl-3) butyrique, obtenu aux dépens de l'acide 12a par élimination d'un ion hydrure à partir du carbone benzylique tertiaire.

Nous avons observé la même réaction lors de la cyclisation de l'acide γ -(indanyl-1) valérique 12e. Par chromatographie sur couche mince de gel de silice, le méthyl-3 oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 13e liquide (rendement 60 %) a été séparé du méthyl-4 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 14e cristallisé. Ce dernier composé a été identifié par ses propriétés analytiques et spectrographiques.

Remarquons toutefois que seule la cétone 13d a été isolée par cyclisation de l'acide diméthylé 12d. On peut admettre que l'activation du site réactionnel sur le noyau benzénique par les deux groupements méthyles a permis la formation univoque de la cétone angulaire.

Il est intéressant de constater que la cyclisation des acides homologues supérieurs ($n=2$) 23 et 30 conduit à une prépondérance de la cétone linéaire de type XIV. C'est ainsi que l'acide δ -(indanyl-1) valérique 23 conduit à l'oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta[b]indène 25, obtenu directement par recristallisation du mélange brut réactionnel (rendement 75 %). La chromatographie sur colonne d'alumine du résidu des eaux mères de cristallisation a permis l'isolement sous forme liquide (rendement 25 %) de l'hexahydro-2a,3,4,5,6,7 oxo-7 cycloocta[c,d]indane 24 de type XIII.

A partir du produit de cyclisation de l'acide α -méthyl δ -(indanyl-1) valérique 30 nous n'avons pu isoler que le méthyl-2 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta/b/indène 31. La cétone angulaire attendue n'a pu être décelée.

De façon à apporter une confirmation par voie chimique à la structure proposée pour la cétone 25, nous avons envisagé à partir de cette dernière une nouvelle méthode de préparation du benzo/a/azulène bien connu (61,62,63) qui a malheureusement échoué.

Si les réactions de réduction par NaBH_4 puis de déshydratation au moyen de l'acide p.toluène sulfonique se sont déroulées à peu près normalement pour aboutir au dihydro-3,4 5H cyclohepta/b/indène, sa déshydrogénation s'est révélée impossible. Nous avons utilisé soit le charbon palladié à 15 % à 320° , soit le sélénium à la même température.

Les spectres UV des échantillons prélevés sur le milieu réactionnel ont tous révélé une absorption analogue à celle de l'indane. La réaction a donc évolué vers l'hydrogénation des deux doubles liaisons du cycle à 7 chaînons et non vers l'aromatisation attendue.

Ce comportement illustre le fait déjà signalé que les indènes sont hydrogénés en indanes par chauffage en tube scellé à 350° en présence de sélénium (64, 65).

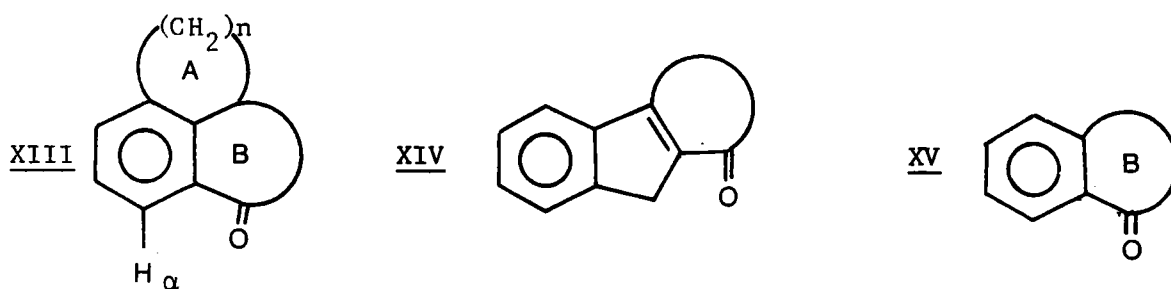
4) CARACTERISATION DES BENZOCYCLANONES TRICYCLIQUES ET DE LEURS PRODUITS DE REDUCTION

La structure des composés cétoniques et des hydrocarbures correspondants a été confirmée d'une part grâce aux résultats analytiques (voir partie expérimentale), d'autre part à l'aide des méthodes spectroscopiques.

A - CAS DES CETONES

La conformation de la molécule influence de façon remarquable ses propriétés spectrographiques, aussi bien ultraviolette, infrarouge que de résonance magnétique nucléaire. Les résultats de ces déterminations figurent dans les tableaux XVIII à XXII.

1°) Spectrographie ultraviolette (Tableaux XVIII et XIX, planches n° 4 et 5).



Les spectres UV des composés cétoniques XIII doivent illustrer l'influence du cycle A sur le chromophore XV, notamment dans la mesure où il introduit une modification de coplanéité du carbonyle.

De plus la spectrographie UV s'est révélée l'un des meilleurs critères permettant la différenciation sûre et rapide des cétones XIII et XIV.

L'influence de la taille du cycle B sur les spectres UV des benzocyclénones XV est bien connue (66), une diminution de la coplanéité des groupements carbonyle et phényle entraîne une diminution du coefficient d'absorption ϵ , cette tendance étant renforcée dans le cas des dérivés méthylés sur le cycle aromatique en ortho du groupement carbonyle.

TABLEAU XVIII

Caractéristiques spectroscopiques UV et IR des cétones à annélation angulaire

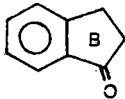
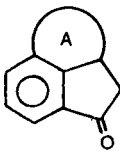
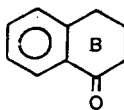
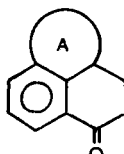
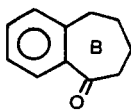
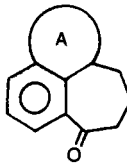
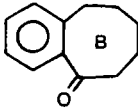
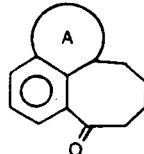
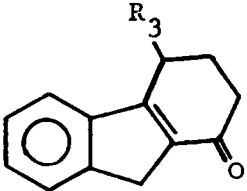
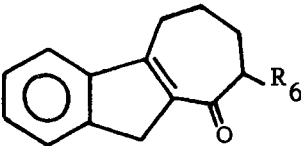
	UV $\lambda_{\text{alc}}^{\text{alc}}$ (log ϵ)		Référence	ν_{CO} (CS_2)	IR cm^{-1}			Référence
	Bande I	Bande II			γ_{CH} (entre 900-650 cm^{-1})			
	239 (4,04)	284 (3,42)	<u>IX</u> (66)	1709				(67)
	244 (4,02)	291,5 (3,46)						
	$n=4$ {	249 (4,07)	297 (3,38)	<u>18a</u>	1710	<u>794</u>	769 745	
		250 (4,04)	303 (3,46)	<u>18c</u>	1700	830	<u>820</u>	
	243 (4,06)	285,5 (3,19)	<u>X</u> (66)	1703				(67)
		296 (3,15)						
	$n=2$ {	250 (4,07)	305 (3,36)	<u>8a</u>	1680	<u>786</u>	<u>740</u>	
		258 (4,16)	300 (3,44)	<u>8c</u>	1675	<u>815</u>		
		254 (4,13)	312 (3,54)	<u>8b</u>	1675	<u>811</u>		
		260 (4,23)	308 (3,53)	<u>8d</u>	1675	<u>865</u>	845, 822, 740	
		256 (4,10)	303 (3,32)	<u>38</u>	1680	<u>788</u>	<u>739</u>	
	240 (3,95)	281 (3,08)	<u>XI</u> (66)	1690				(67)
	$n=2$ {	242 (3,92)	294 (3,59)	<u>13a</u>	1675	<u>786</u>	746	
		248 (3,94)	296 (3,32)	<u>13e</u>	1680	<u>782</u>	749	
		260 (3,97)	300 (3,35)	<u>13d</u>	1680	<u>868</u>	786, 769, 738	
		253 (3,68)	293 (3,09)	<u>43</u>	1685	<u>783</u>	747, 739	
	243 (3,81)	285,5 (3,04)	(64)	1675				(65)
	252 (3,91)	299 (3,28)	<u>24</u>	1670	<u>760</u> , 744			

TABLEAU XIX

Caractéristiques spectroscopiques UV et IR des cétones à annélation linéaire

		UV	alc $\lambda_{\max}$ (log ϵ)			IR (cm ⁻¹)	
						γ_{CO}	γ_{CH}
	$R_3 = \text{H}$ (14a)	232(3,80)	238(3,93)	302(4,31)	14a	1660,	720, 758
	(46)*	232(4,07)	238(4,07) 296(4,30)	(290) (4,29) (307) (4,16)			
	$R_3 = \text{CH}_3$ (14e)	230(3,83)	238(3,81)	302(4,15)	14e	1660,	723, 768
	$R_6 = \text{H}$ (25)	232(3,89)	240(3,87)	302(4,27)	25	1635,	712, 756
	$R_6 = \text{CH}_3$ (31)	232	239	300	31	1650,	706, 758

* Solvant : cyclohexane. Les $\lambda_{\max}$ indiquées () représentent les épaulements.

Planche n° 4

UV quantitatifs des cétones à annélation angulaire

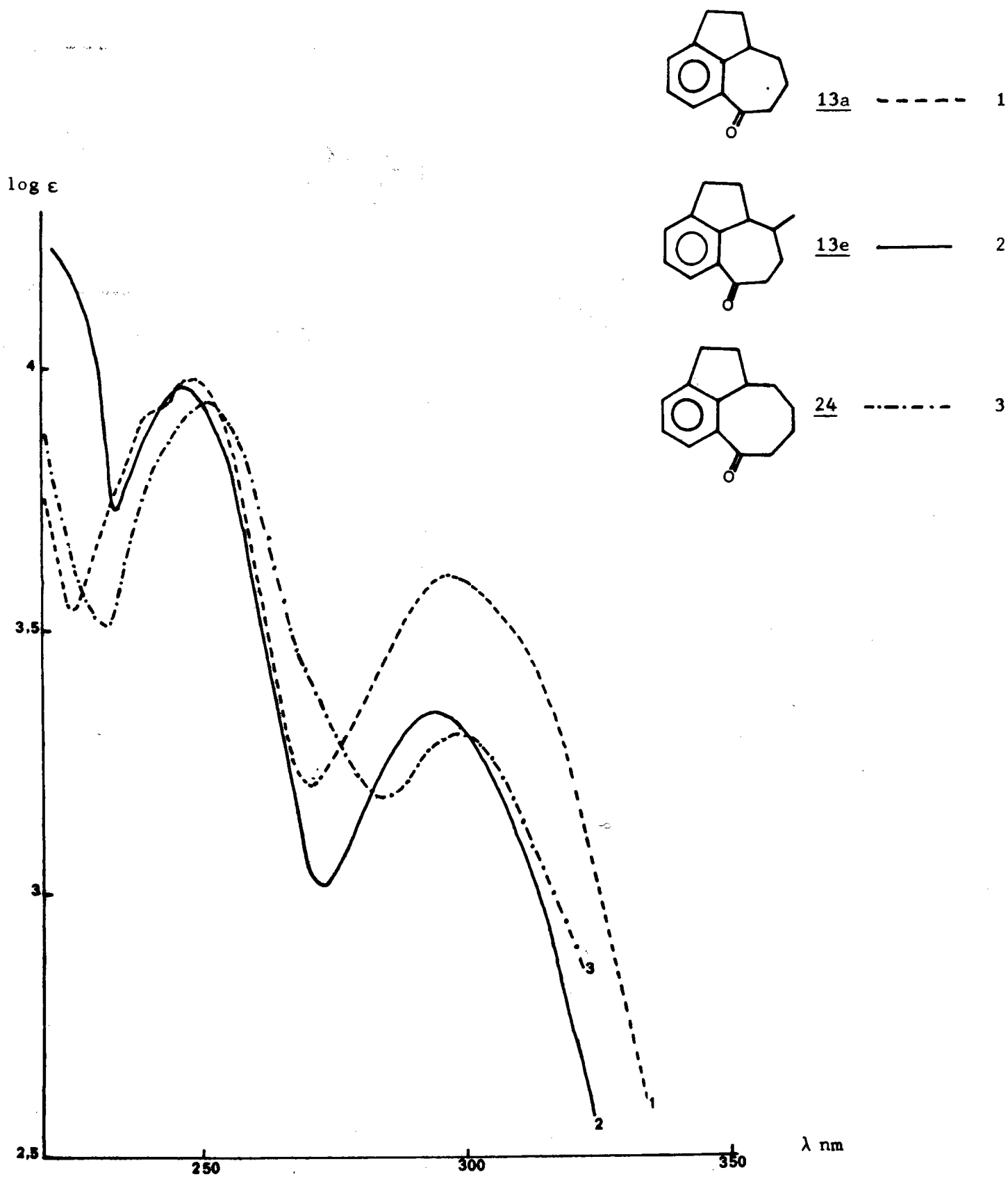
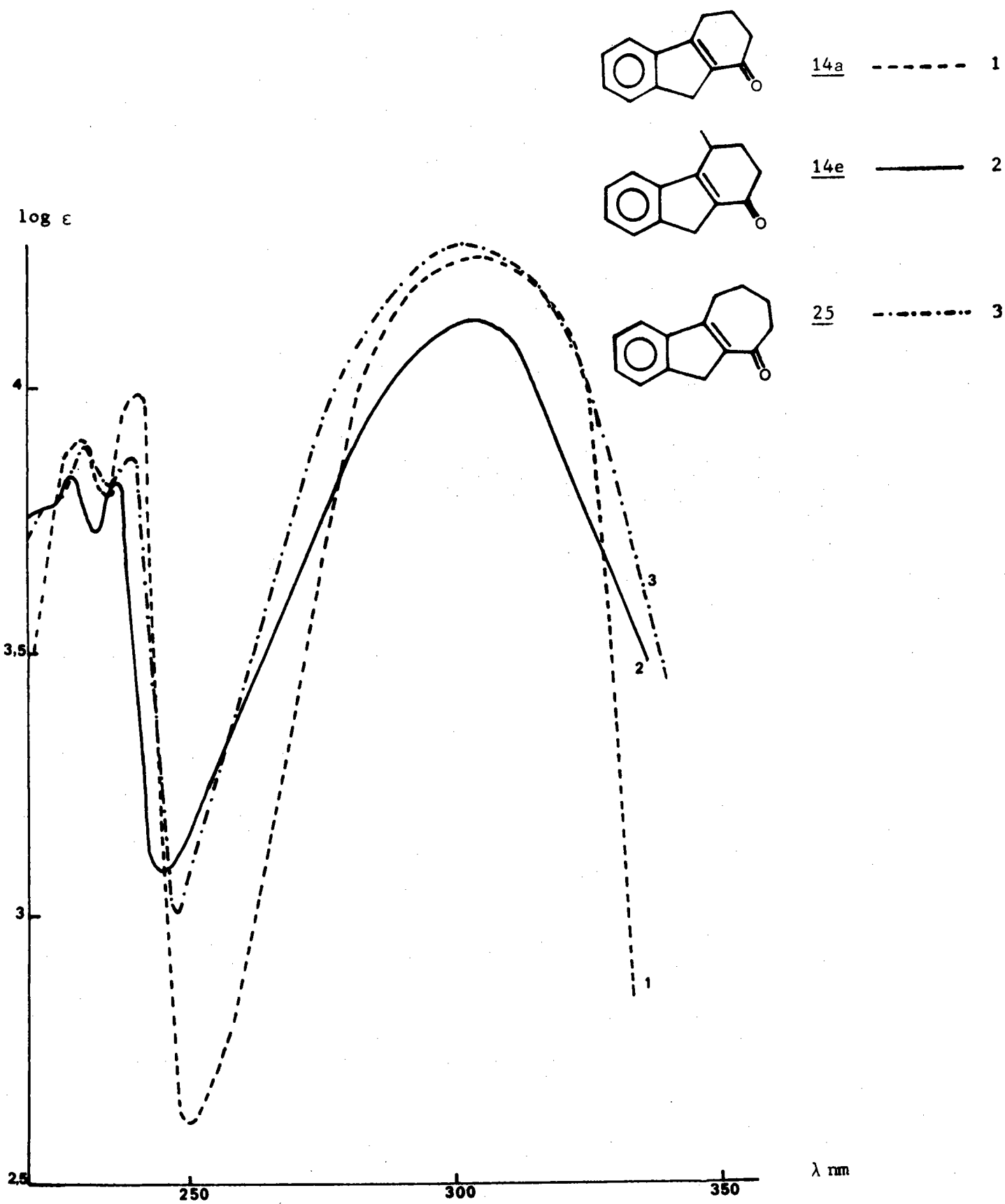


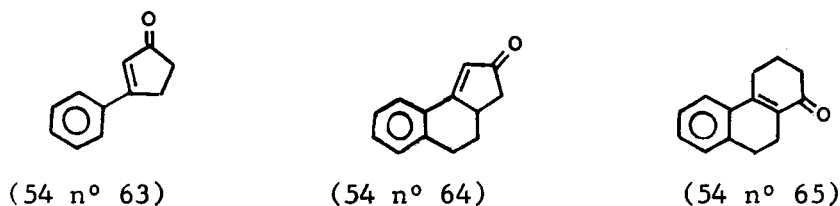
Planche n° 5

UV quantitatifs des cétones à annélation linéaire



L'examen du tableau XVIII montre que d'une façon générale, compte tenu du déplacement bathochrome consécutif à l'accroissement de la substitution, le cycle A apporte peu de modifications. On notera toutefois le relèvement systématique du coefficient d'absorption ϵ , de la bande II. Toutes les valeurs s'alignent en effet sur celles caractéristiques de la série de l'indanone. Il semblerait que l'adjonction du cycle A assure dans tous les cas, même dans celui des cétones méthylées en ortho du carbonyle (8b, 8d, 13d), une meilleure coplanéité des chromophores que dans les benzocyclénones de référence.

Avec les cétones à annélation linéaire XIV (Tableau XIX, planche n° 5) on retrouve les spectres caractéristiques du chromophore type benzalacétone(54 n° 62) tel qu'il apparaît dans les cétones ci-dessous :



2°) Spectrographie Infrarouge (Tableaux XVIII et XIX)

Par l'examen de la région $900-650\text{ cm}^{-1}$, domaine des vibrations γ_{CH} aromatiques, la spectrographie infrarouge apporte une confirmation des structures cycliques attendues.

Par ailleurs il est intéressant de suivre l'évolution de la fréquence ν_{CO} en fonction du cycle A pour un cycle B donné. Il semblerait que l'adjonction du cycle A, notamment dans le cas où $n=2$, assure une meilleure conjugaison du carbonyle ce qui se traduit par une diminution du nombre d'onde. Si cette variation de ν_{CO} est particulièrement sensible dans la série de la tétralone et de la benzosubérone, elle est pratiquement négligeable dans le cas de l'indanone où la coplanéité du carbonyle est assurée quelle soit la taille de A, et très faible dans la série de la benzocycloocténone.

3°) Spectroscopie de RMN (Tableaux XX, XXI, XXII)

L'influence du cycle A sur la conformation d'une benzocyclénone XV peut être illustrée en RMN par la variation du déblindage du proton aromatique (H_{α}) en ortho du carbonyle relevé dans les spectres des cétones XIII.

Cette variation est évaluée par la différence Δ

$$\Delta = \delta H_{\alpha} - \delta H_{\beta, \gamma}^*$$

*pour $\delta H_{\beta, \gamma}$ on prend le milieu du massif des protons H_{β} et H_{γ} (68).

Dans la série des benzocyclénones XV, R.H. MARTIN (68) et coll. ont analysé l'influence du carbonyle cyclique sur les protons situés en ortho, influence résultant de la conjugaison et de l'anisotropie de ce groupement.

Le paramètre Δ (Tableau XX) atteint ainsi une valeur maximum dans le cas de la tétralone où le carbonyle est maintenu dans le plan du cycle benzénique, ce qui favorise au maximum la conjugaison et le déblindage dû à l'anisotropie. Dans le cas de l'indanone, si la coplanéité est parfaitement assurée, le carbonyle s'écarte davantage de l'hydrogène situé en ortho, d'où diminution du déblindage dû à l'anisotropie.

Par contre, dans les cycles ≥ 7 , le carbonyle acquiert une grande mobilité.

Il est évident que l'utilisation du critère Δ ne peut être envisagée qu'en absence de tout autre facteur pouvant perturber les déplacements chimiques des protons concernés. On ne considérera donc que le cas des cétones XIII non méthylées (Tableau XX) : on admettra également que la chaîne cyclanique A introduite sur une benzocyclénone XV perturbe par son effet inducteur de façon sensiblement égale les protons α , β et γ , ce qui est en accord avec les données bibliographiques relatives à l'influence d'un groupement méthylénique ($S_o = S_m = S_p = + 0,10$ (69)).

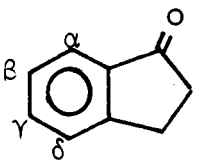
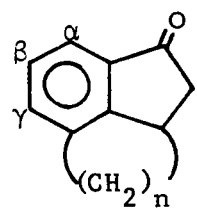
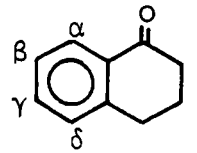
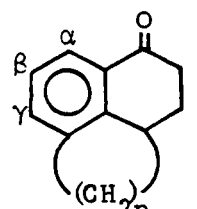
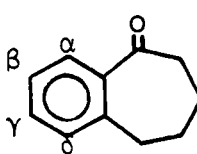
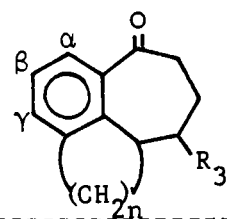
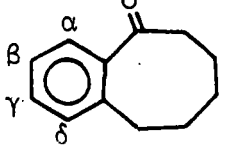
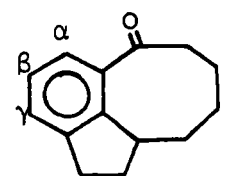
L'examen des valeurs de Δ rapportées tableau XX montre combien ce paramètre est sensible à l'influence du cycle A selon la benzocyclénone considérée. Nous relèverons deux exemples particulièrement significatifs :

- Série de la tétralone :

si pour $n=3$ on trouve une valeur de Δ conforme à celle de la tétralone, on constate que la tension du cycle A pour $n=2$ entraîne une diminution spectaculaire de ce paramètre. Il semble que le facteur anisotropique soit principalement concerné, la coplanéité du carbonyle pouvant d'une part être difficilement mise en cause et la tension du cycle A entraînant d'autre part un plus grand écartement du carbonyle et de l'hydrogène en ortho (facteur mis en évidence sur les modèles de DREIDING). On se retrouve ainsi dans la même situation que dans le cas de la série de l'indanone avec des valeurs de Δ comparables. Par contre, avec la disparition de cette tension (cas de $n=3$), on retrouve la valeur de $\Delta = 0,64$ conforme à la tétralone.

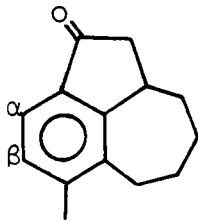
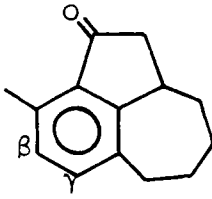
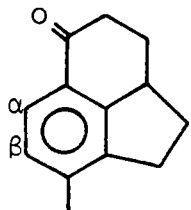
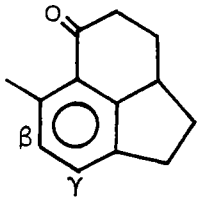
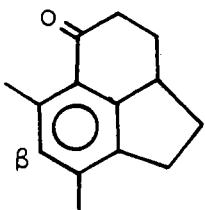
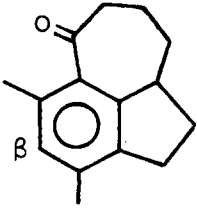
TABLEAU XX

δ ppm des cétones à annélation angulaire non substituées sur le cycle aromatique

	n	Composé	α^*	β, γ (m)	$\Delta = H_{\alpha} - H_{\beta, \gamma}$
		<u>IXa</u>	7,76	7,43	0,33 (68)
	4	<u>18a</u>	7,46	7,21	0,25
		<u>X</u>	8,06	7,38	0,68 (68)
	2	<u>8a</u>	7,56	7,23	0,33
	3	<u>38</u>	7,96	7,32	0,64
		<u>XIa</u>	7,71	7,32	0,39 (68)
	2	<u>13a</u>	7,50	7,15	0,35
	2	<u>13e</u>	7,50	7,10	0,40
	3	<u>43</u>	7,37	7,12	0,25
	4	<u>50</u>	7,35	7,12	0,23
			7,64	7,28	0,36 (68)
	2	<u>24</u>	8,00	7,38	0,62

* le proton α apparait sous forme d'un doublet de doublets avec $J_{\alpha\gamma} \sim 8$ Hz $J_{\alpha\beta} \sim 2$ Hz.

δ ppm des cétones à annélation angulaire méthylées sur le cycle aromatique

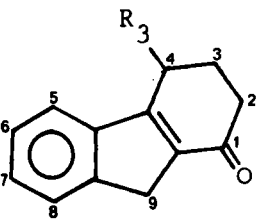
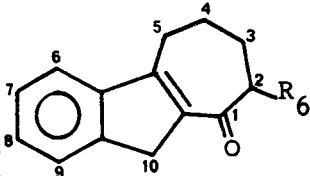
	α	β	γ	$\text{CH}_3(\alpha)$	$\text{CH}_3(\gamma)$
 18 b	7,28*	7,03*	-	-	2,35
 18 c	-	6,87*	7,09*	2,44	-
 8 c	7,52*	7,00*	-	-	2,28
 8 b	-	6,94*	7,18*	2,57	-
 8 d	-	6,72**	-	2,52	2,23
	L				
 13 d	-	6,73**	-	2,30	2,15

* système AB $J_{\alpha\beta} \sim 8$ Hz

** singulet

TABLEAU XXII

δ ppm des cétones à annélation linéaire

 $R_3 = H$ <u>14a</u> $R_3 = CH_3$ <u>14e</u>	H _{5, 6, 7, 8}	H ₉	H ₄	H ₂ H ₃	CH-CH ₃
					
	7,21 (m)	3,48 (t) (J=2,5Hz)	2,75(m)	2,38(m)	
	7,15 (m)	3,38 (d) (J=2Hz)	3,00(m)	2,38(m) 2,30(m)	1,35(d) (J=7Hz)
 $R_6 = H$ <u>25</u> $R_6 = CH_3$ <u>31</u>	H _{6, 7, 8, 9}	H ₁₀	H _{2,5}	H _{3,4}	
	7,15 (m)	3,45 (t) (J=2Hz)	2,75(m)	1,95 (m)	
	7,10 (m)	3,48 (t) (J=2Hz)	2,80(m)	1,82 (m)	

- Série de la benzocycloocténone :

la tension du cycle A pour $n=2$ (cétone 24) se traduit ici par un effet inverse, conduisant à un déblindage beaucoup plus accentué du proton H_a par rapport à la benzocyclénone de référence. D'après les modèles de DREIDING la conformation admettant le minimum d'interaction entre les hydrogènes (positions décalées) comporte une meilleure coplanéité du carbonyle que dans le cas de la benzocycloocténone de référence ce qui peut expliquer la valeur de 0,62 relevée pour Δ .

Remarque : structure de la cétone 13e ($R_3=CH_3$ $n=2$)

La présence dans le spectre de la cétone 13e de deux doublets $CH-CH_3$ avec deux constantes de couplage différentes (5,3 et 6,6 Hz) et de deux triplets ($J = 8\text{Hz}$) pour le proton H_{2a} , caractérise l'existence d'un mélange de deux diastéréoisomères. Les constantes de couplage sont en accord avec les conformations relevées sur les figures 1 et 2 de la planche 6, le proton H_c symbolisant le proton H_{2a} .

Figure 1

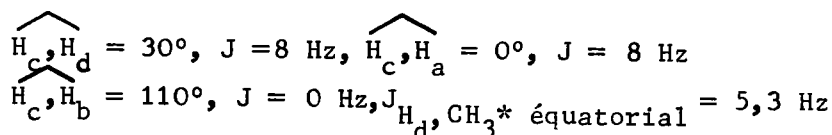
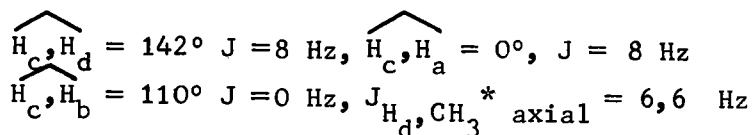


Figure 2



On notera que l'acide 12e existe aussi sous forme d'un mélange de diastéréoisomères mis en évidence par les deux doublets $CH-\underline{CH_3}$ ($J = 6,6 \text{ Hz}$).

* Attribution proposée par analogie avec la série cyclohexanique dans laquelle $J_{H, CH_3 \text{ axial}} > J_{H, CH_3 \text{ équatorial}}$ (70, 71).

Planche n° 6

Conformations spatiales de 13e
d'après les modèles de DREIDING

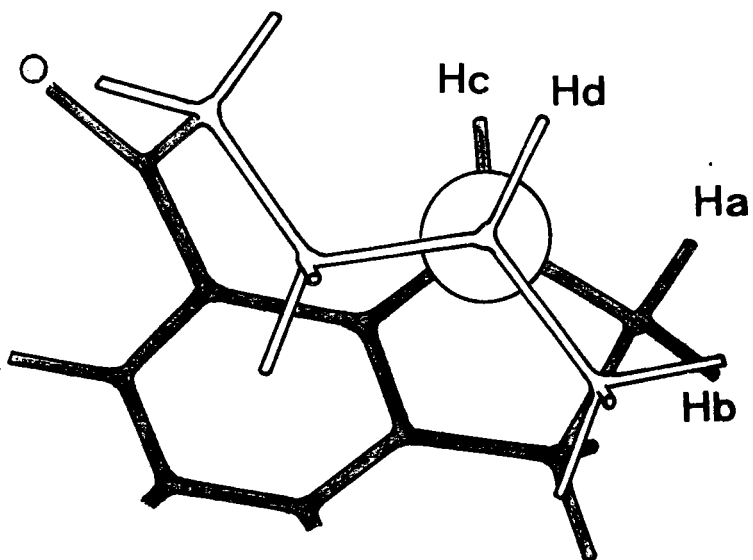


Fig. 1

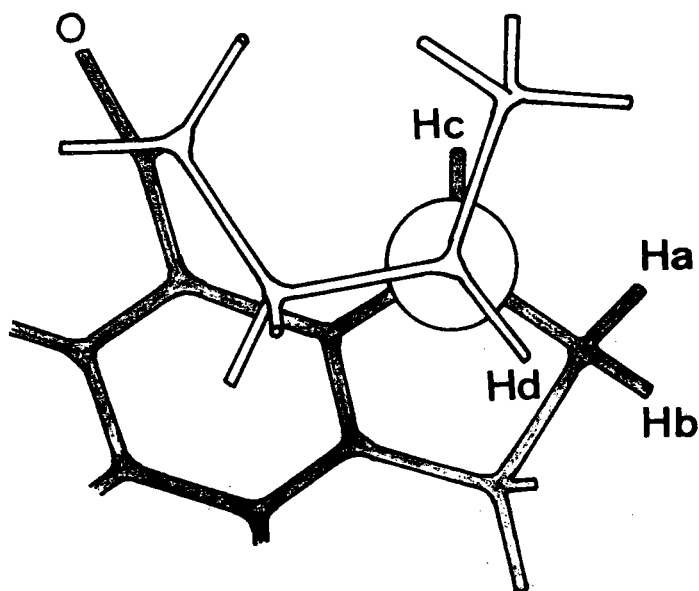


Fig. 2

En ce qui concerne les cétones méthylées, l'attribution des protons aromatiques ne pose aucun problème sauf dans le cas des cétones 8b et 18c.

Cétone 8b

La comparaison des spectres des cétones 8d et 8b permet l'attribution du signal à 6,94 ppm au proton β , compte tenu du paramètre $S_o = 0,20$ pour le groupement CH_3 (69). Par suite $\delta \text{H } \gamma = 7,18$ ppm.

Cétone 18c

La comparaison avec le spectre de la cétone non méthylée 18a compte tenu des paramètres $S_o = 0,20$ $S_m = 0,13$ pour le groupement CH_3 (69) conduit à l'attribution proposée.

De même que l'UV, la spectroscopie de RMN permet aisément l'identification des cétones linéaires XIV, (Tableau XXII) grâce au groupement méthylénique en -9 (ou en -10) qui apparaît sous forme de triplet (14a, 25, 31) ou de doublet (14e) par suite du couplage avec les (ou le) protons en -4 (14a, 14e) ou en -5 (25, 31).

B - CAS DES HYDROCARBURES

En dehors de leur intérêt analytique pour vérifier l'efficacité des réactions de réduction, les spectrographies UV et IR n'apportent guère de renseignements du point de vue de la conformation des hydrocarbures.

Ils présentent tous le chromophore tétralinique caractérisé par un $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ 260-270 nm ($\log \epsilon$ 2,50-2,90).

Les bandes γCH relevées en infrarouge permettent de vérifier les types de substitution :

benzène-1,2,3 bisubstitué : $\gamma\text{CH cm}^{-1}$ 765-770, 740-750

benzène-1,2,3,4 tétrasubstitué : $\gamma\text{CH cm}^{-1}$ 800-810, 815-825

benzène pentasubstitué : $\gamma\text{CH cm}^{-1}$ 864

Les spectres de RMN (voir tableau XXIII) des hydrocarbures sont particulièrement simples dans leur partie aromatique, l'ensemble de ces protons donnant généralement lieu à un singulet plus ou moins élargi. Dans la partie semiaromatique (Planche 7) on peut aisément distinguer les protons benzyliques de l'ensemble des protons méthyléniques. Dans certains cas le proton méthinique Ha apparaît sous forme d'un massif légèrement déblindé par rapport à celui des autres protons benzyliques.

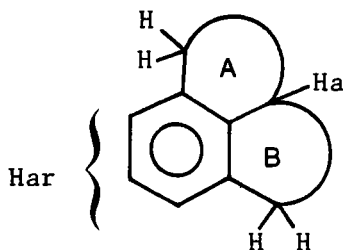


TABLEAU XXIII δ ppm des benzocyclènes semihydrogénés

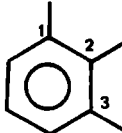
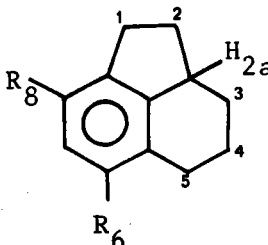
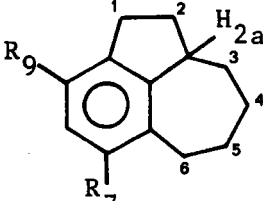
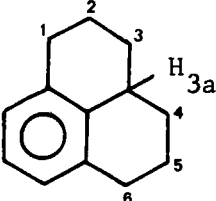
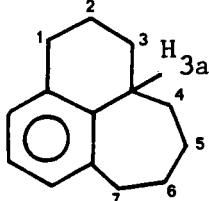
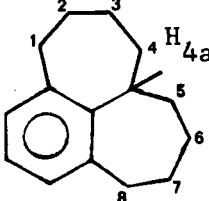
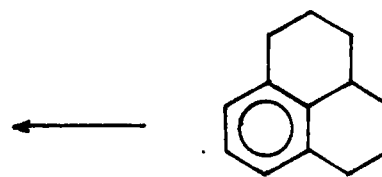
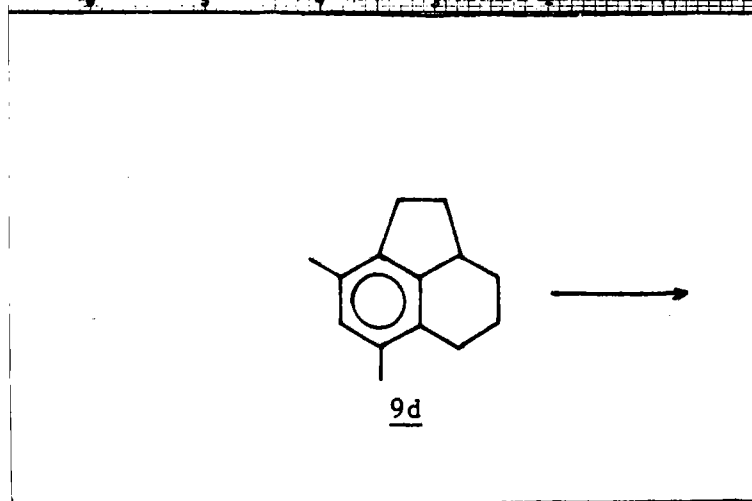
	H aromatiques	H benzyliques	(CH ₂)	CH ₃	
 (cf 72)	7,06 (s)			CH ₃ en 1,3 2,20 (s) CH ₃ en 2 2,07 (s)	
		H ₁ , H _{2a} , H ₅ (5H)	H ₂ (2H)	H ₃ , H ₄ (4H)	
R ₆ =R ₈ =H	6,70 - 7	2,3 à 3,0 (m)	2-2,3(m)	1-2,3(m)	
R ₆ =CH ₃ R ₈ =H <u>9b</u>	6,80 (s)			1-2(m)	2,14 (s)
R ₈ =CH ₃ R ₆ =H <u>9c</u>	6,75 (s)				2,04 (s)
R ₆ =R ₈ =CH ₃ <u>9d</u>	6,67 (s)				2,15 (s)
					2,12 (s)
		H _{2a} (1H)	H ₁ , H ₆ (4H)	H ₂ , 3, 4, 5	
R ₇ =R ₉ =H <u>19a</u>	6,70-6,90(m)	3,0	2,5-3,0(m)	1 - 2,5 (m)	
R ₇ =CH ₃ R ₉ =H <u>19b</u>	6,83 (s)	3,15	2,5-3,0(m)	1 - 2,5 (m)	2,25 (s)
R ₇ =H R ₉ =CH ₃ <u>19c</u>	6,75 (s)	3,10	2,5-3,0(m)	1 - 2,5 (m)	2,15 (s)
	<u>39</u> 6,80 (s)	H ₁ , H _{3a} , H ₆ 2,5 - 3 (m)	H ₂ , 3, 4, 5 1 - 2 (m)		
	<u>44</u> 6,90 (s)	H ₁ , H _{3a} , H ₇ 2,5 - 3 (m)	H ₂ , 3, 4, 5, 6 1,3 - 2,2 (m)		
	<u>51</u> 6,80 (s)	H _{4a} H ₁ , H ₈ 3,15 2,6 - 2,9(m)	H ₂ , 3, 4, 5, 6 1,3 - 2 (m)		

Planche n° 7

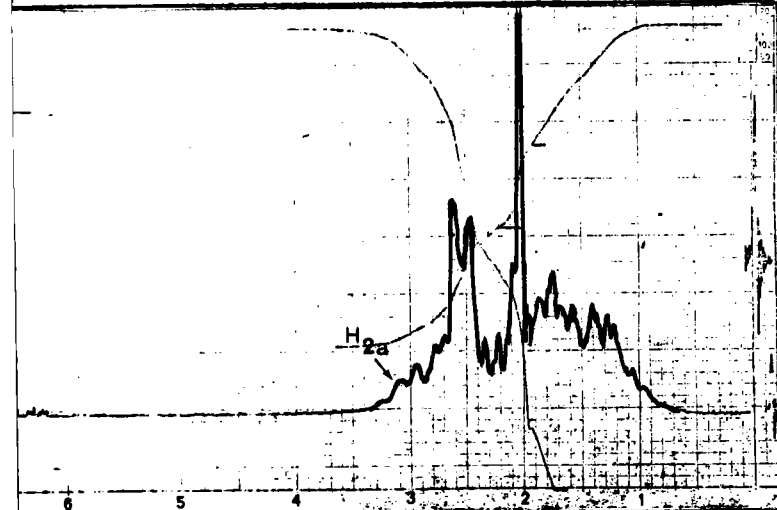
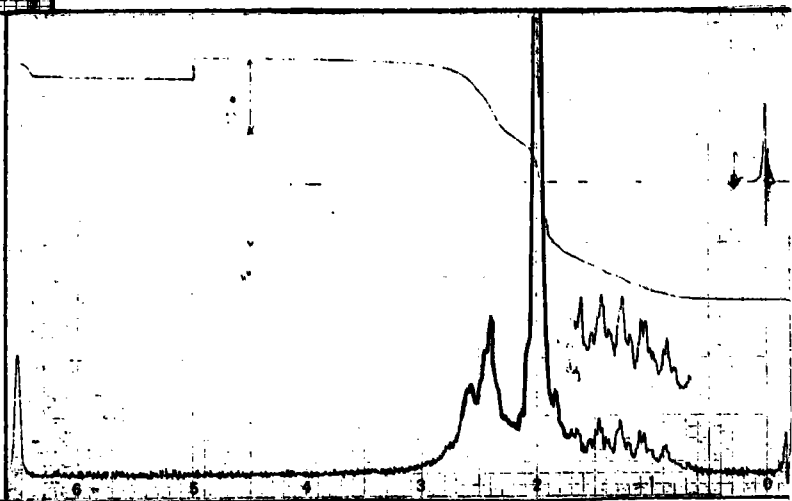
Spectres RMN des composés 39, 9d, 19c et 51 (δ ppm)



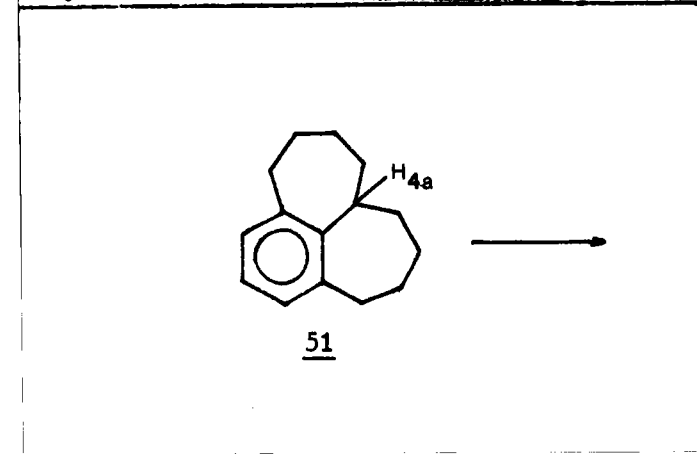
39



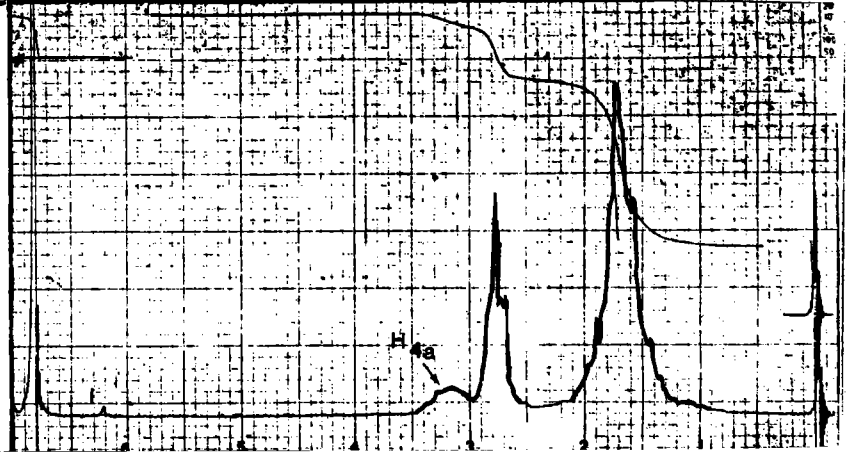
9d



19c



51



5) ANNEXE

PREPARATION DES BENZOCYCLENONES SUBSTITUEES

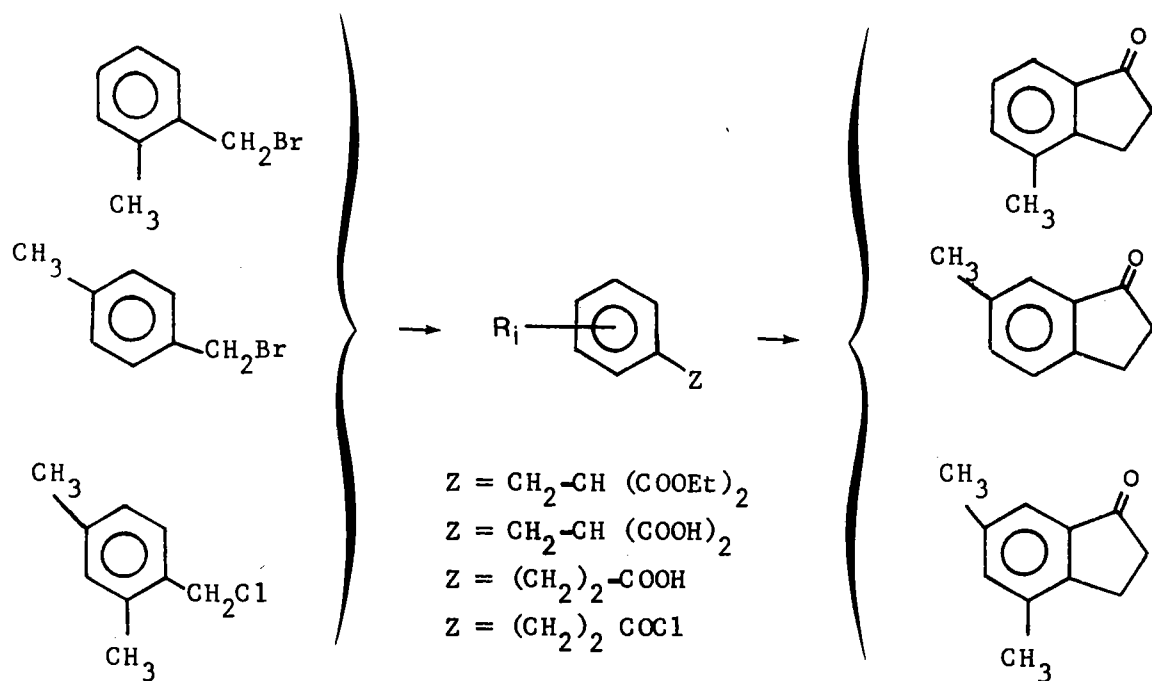
1) Série de l'indanone

Les méthyl-4, méthyl-6, diméthyl-4,6 indanones ont été préparées par synthèse malonique à partir des halogéno méthyl benzènes correspondants :

méthyl-4 indanone selon (73, 74, 75)

méthyl-6 indanone selon (75, 76, 77)

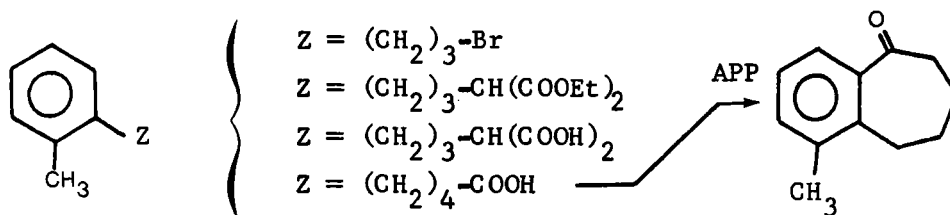
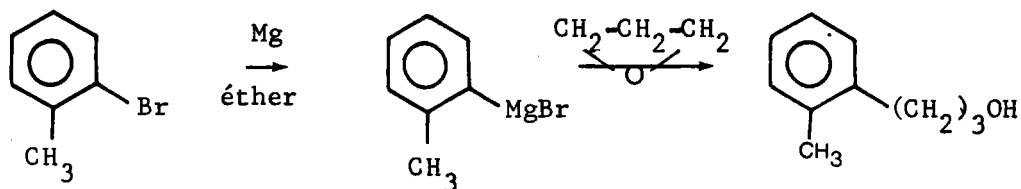
diméthyl-4,6 indanone selon (78, 79)



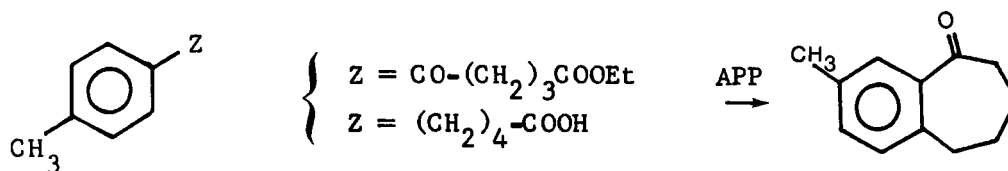
La méthode de cyclisation des chlorures d'acide a été retenue de préférence à celle de cyclisation des acides au moyen de l'acide polyphosphorique en raison de la sensibilité du noyau indanique à ce réactif.

2) Série de la benzosubérone

La méthyl-6 benzosubérone a été déjà obtenue par cyclisation de l'acide δ -(o-tolyl)valérique (80). Notre mode opératoire qui diffère dans l'obtention de cet acide, comporte les étapes suivantes :



La méthyl-8 benzosubérone a été préparée selon (81, 82) à partir du toluène et du monochlorure mono ester glutarique.



Les acides δ -(ortho et para tolyl) valériques ont été cyclisés au moyen de l'APP.

III - REACTION D'ACETYLATION

Nous avons montré dans l'introduction (p.22) l'importance du choix des conditions expérimentales pour l'étude de la réaction d'acétylation.

Si nous ne présentons pas dans ce travail d'étude systématique de répartition des isomères dans chaque série en fonction de ces conditions, nous avons réalisé toutes les réactions d'acétylation de façon comparable :

:	:
: agent d'acétylation	= chlorure d'acétyle :
: catalyseur	= AlCl_3 :
: solvant	= CS_2 :
: t°	= 0° :
: durée	= 1 à 3 h :
: rapport des réactifs	:
: substrat : $\text{CH}_3 \text{ COCl}$: AlCl_3	= 1 : 1,1 : 1,5 :
-----	-----

Selon ce protocole, aucune réaction secondaire, ni aucune résinification n'a été constatée malgré les proportions assez fortes de catalyseur utilisées.

1) Problème de l'identification et de l'isolement des dérivés acétylés

La chromatographie en phase vapeur (CPV) est la seule technique qui se soit révélée efficace dans tous les cas pour effectuer la séparation de nos dérivés acétylés. Tous les essais réalisés sur colonne d'alumine ou sur plaques (Kieselgel PF 254) ont échoué quelles que soient les modifications apportées aux conditions expérimentales.

Nous avons utilisé la CPV, dans les conditions définies en partie expérimentale, soit au stade analytique pour l'estimation des proportions respectives, soit au stade préparatif pour l'isolement des produits purs.

L'identification de ces derniers a été réalisée uniquement par RMN. Appliquée aux mélanges bruts de réaction cette technique nous conduit également à une estimation des proportions relatives des isomères.

Nous avons pu confronter nos résultats avec quelques données de la bibliographie appuyées sur des critères chimiques :

- cas de l'hémimellitène : la séparation des dérivés acétylés a été réalisée par CPV par divers auteurs (34, 35, 38).

L'identification a été réalisée soit par spectrographie infrarouge et l'obtention de la semicarbazone de l'isomère prépondérant (34,35) soit par RMN (38). La séparation a pu être également effectuée à partir du mélange des oximes (34).

De plus une corrélation entre le temps de rétention des méthylacétophénone et leur structure apparaît d'après les travaux de G. MARINO (35). Ce temps de rétention diminue avec l'augmentation de l'encombrement au niveau du groupement acétyle.

Dérivé acétylé	temps de rétention(mn)
triméthyl-3,4,5 acétophénone	24
triméthyl-2,4,5 acétophénone	15,3
triméthyl-2,4,6 acétophénone	10,5

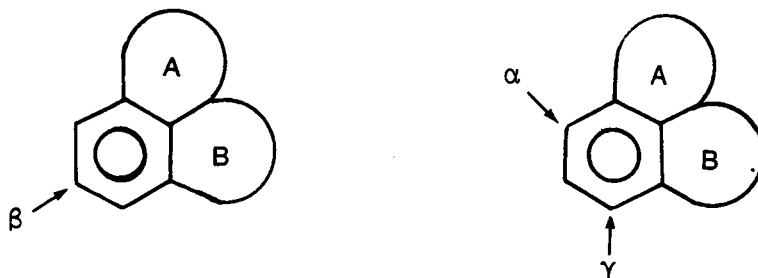
Cet encombrement réduirait l'absorption du dérivé acétylé sur la phase stationnaire (35).

- Cas du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène(ou tétraphtène) (32)

La détermination des proportions relatives des isomères a été réalisée par CPV et leur séparation par recristallisation fractionnée des semicarbazones. La structure des acétyl tétraphtènes (régénérés à partir de leurs semicarbazones) a été établie par deshydrogénation en les éthyl acénaphtènes correspondants déjà connus. Cette identification chimique permet d'établir en retour une corrélation entre la structure et les spectres de RMN.

2) Relations entre structure et spectrographie de RMN

L'utilisation de ces deux critères, temps de rétention et spectrographie de RMN, nous a permis l'attribution des structures proposées et l'estimation de leurs proportions relatives.



Dans le cas général ($A \neq B$) trois sites d'acétylation sont prévisibles.

1°) Acétylation en β

Ce cas le plus simple ne souffre aucune ambiguïté, les 2 protons aromatiques sortant sous forme de singulet. Compte tenu de la corrélation précédemment exposée, c'est également l'isomère qui présente toujours le temps de rétention le plus élevé.

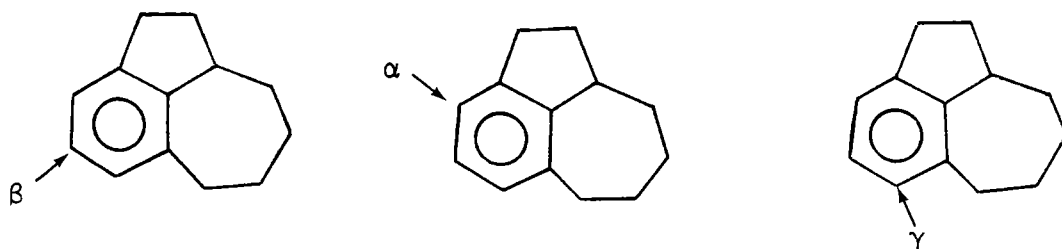
2°) Acétylation en α ou γ

Les protons aromatiques donnent lieu, dans les deux cas, à un système AB.

Le problème qui se pose est, au vu du spectre de RMN établi sur un mélange brut, constitué éventuellement des 3 isomères, d'identifier les deux systèmes A B et les attribuer aux dérivés acétylés correspondants.

L'identification est aisément résolue compte tenu de la courbe d'intégration et par comparaison avec les spectres de RMN de chaque échantillon pur obtenu après piégeage par CPV (Tableau XXV).

En ce qui concerne l'attribution de chaque système à une structure déterminée nous expliciterons notre raisonnement à propos de l'acétylation de l'hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[*c*], d_7azulène 19a et de son dérivé méthylé en -7, 19b (Planches 8 et 9).



3) Cas de l'hexahydro-2,2a,3,4,5,6 ^1H benzo[c,d]azulène 19a

Nous reportons sur la planche 8 les spectres de RMN établis sur le mélange brut (fig. n° 1) et après piégeage par CPV (fig. n° 2, pic 1) (fig. n° 3, pic 2).

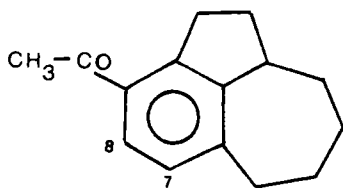
Les deux systèmes A B sont aisément identifiables sur le mélange brut compte tenu de la courbe d'intégration et des spectres des produits purs. Il en est de même pour le singulet correspondant à la structure 19a β.

Nous pouvons de plus évaluer les proportions relatives des trois isomères en fonction de la courbe d'intégration :

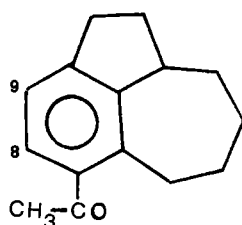
- pic n° 2 59 % (61,5) système A B n° 2 ($\begin{matrix} d & 6,93 \\ d & 7,51 \end{matrix}$)
- pic n° 3 15 % (12,5) singulet à 7,60 ppm
- pic n° 1 25 % (27) système A B n° 1 ($\begin{matrix} d & 6,95 \\ d & 7,22 \end{matrix}$)

En ce qui concerne l'attribution de la structure de chacun de ces isomères, elle est évidente pour le pic n° 3 qui correspond à l'isomère 19a β.

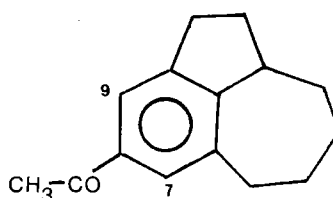
On remarquera que dans les deux couples de système A B, les protons à champ fort ont des δ très voisins et correspondent nécessairement au proton en β du groupement acétyle (H_7 pour 19a α, H_9 pour 19a γ)



19a α



19a γ



19a β

Planche n° 8

RMN des produits de l'acétylation de 19a

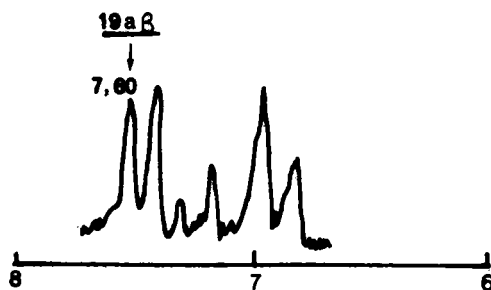


Fig. 1

Produit brut

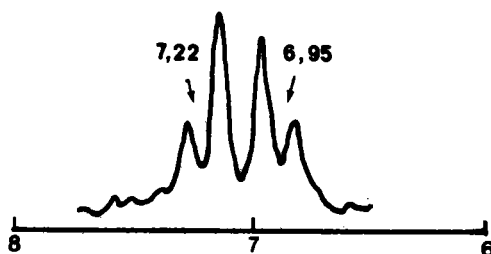


Fig. 2

Pic n° 1 : 19a γ

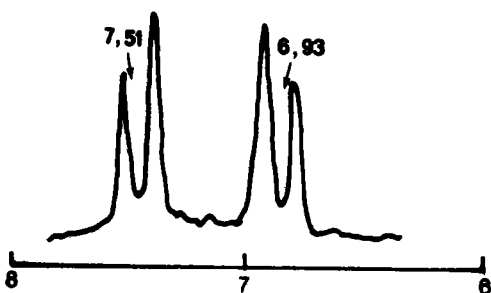
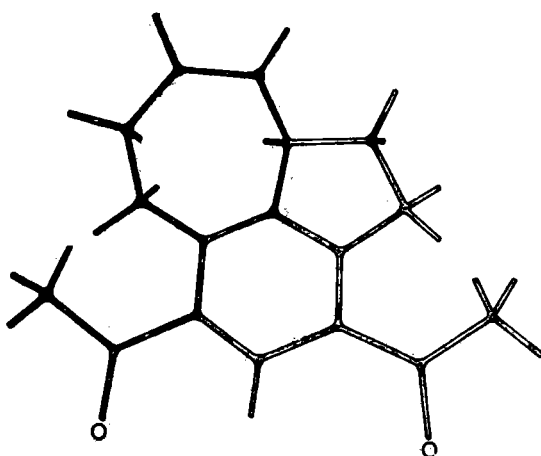


Fig. 3

Pic n° 2 : 19a α



19a γ

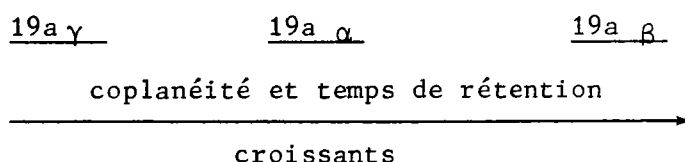
19a α

Fig. 4

Modèle de DREIDING
représentant les
dérivés acétylés
19a γ et 19a α

Par contre le déblindage du proton H_8 est influencé différemment par ce groupement, l'isomère prépondérant présentant un déplacement plus accentué vers les champs faibles. Ce critère permet, compte tenu du modèle moléculaire (fig. n° 4) d'attribuer le plus grand déblindage à la structure présentant le maximum de coplanéité du groupement $COCH_3$ c'est à dire au dérivé acétylé $19a\alpha$.

L'ensemble de ces attributions se trouve confirmé par l'examen des temps de rétention. Ces derniers traduisent l'encombrement progressif du groupement acétyle :



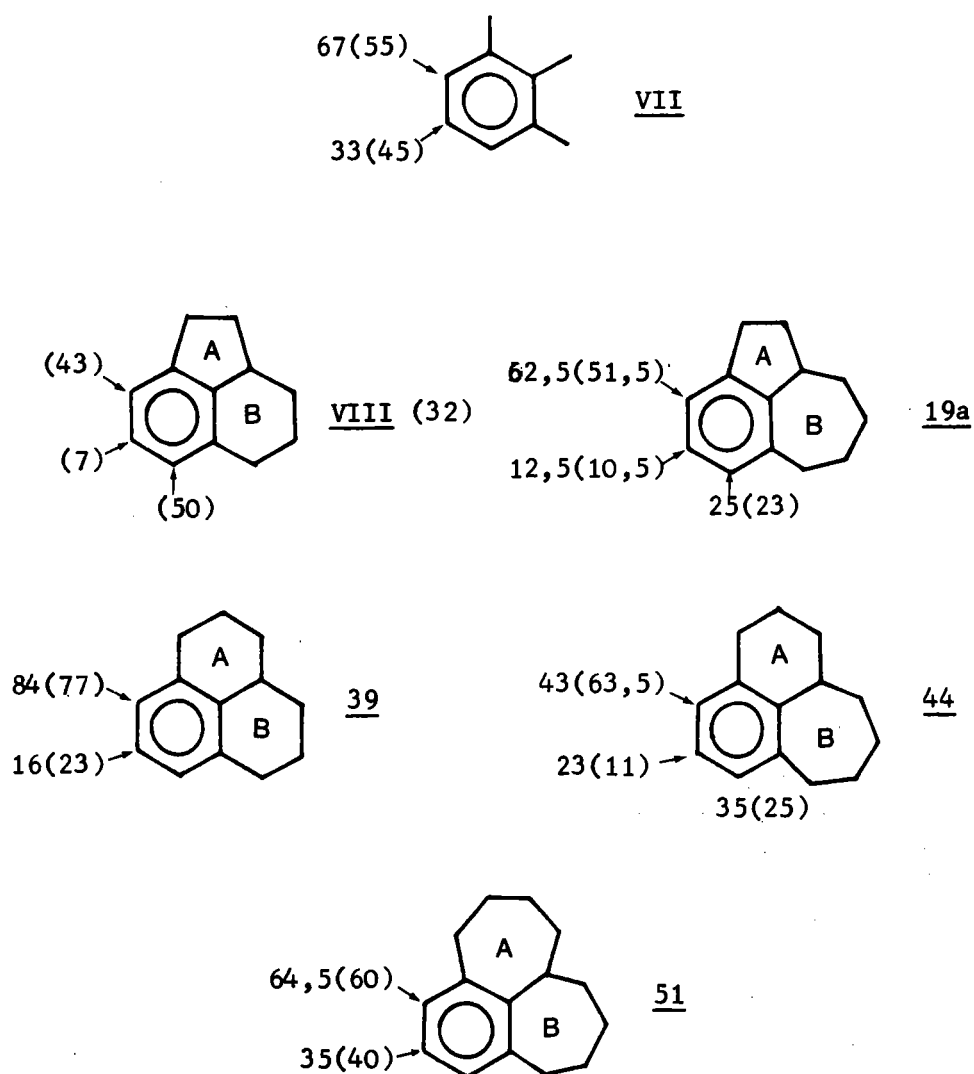
Dans la série du tétraphtène, une corrélation analogue a été relevée par F. PERIN et coll. (32) entre la position du groupement acétyle et le déblindage du proton en position ortho de ce dernier.

L'acétylation en -8 (position α) entraîne un déblindage plus important de H_7 que l'acétylation en -6 (position γ). On rappelle que dans ce cas la structure des deux dérivés acétylés avaient été confirmée par voie chimique.

Nous faisons figurer Tableau XXIV les résultats des réactions d'acétylation exprimés en proportions relatives des différents isomères établies soit par RMN, soit par CPV, en fonction des critères que nous venons d'exposer.

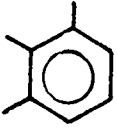
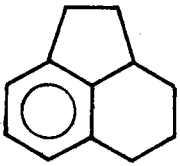
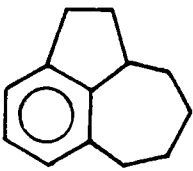
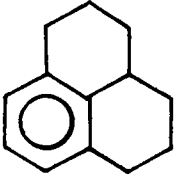
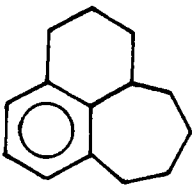
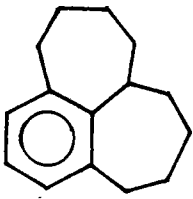
TABLEAU XXIV

Résultats des réactions d'acétylation des benzocyclènes non méthylés



* les % indiqués () sont déterminés par CPV.

δ ppm des dérivés acétylés des benzocyclènes non méthylés

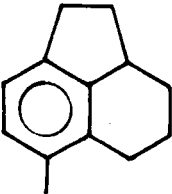
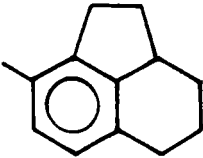
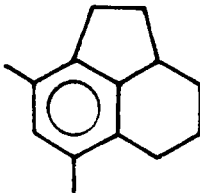
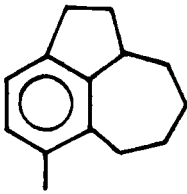
Hydrocarbure	Dérivé	H _α	H _β	H _γ	Δν	CH ₃ CO
	<u>VII</u> α		7,35 (d)*	7,08 (d)	0,27	2,50
	<u>VII</u> β	7,63 (s)		7,63 (s)	0	2,50
	<u>9a</u> α		7,57 (d)	6,93 (d)	0,65	2,50
	<u>9a</u> γ	7,04 (d)	7,55 (d)		0,51	2,44
	<u>19a</u> α		7,51 (d)	6,93 (d)	0,59	2,45
	<u>19a</u> β	7,60 (s)		7,60 (s)	0	2,42
	<u>19a</u> γ		7,22 (d)	6,95 (d)	0,27	2,42
	<u>39</u> α		7,55 (d)	7,09 (d)	0,46	2,63
	<u>39</u> β	7,62 (s)		7,62 (s)	0	2,63
	<u>44</u> α		7,51 (d)	7,14 (d)	0,37	2,57
	<u>44</u> β	7,60 (s)		7,60 (s)	0	2,55
	<u>44</u> γ	7,08 (d)	7,35 (d)		0,27	2,57
	<u>51</u> α		7,24 (d)	6,98 (d)	0,26	2,45
	<u>51</u> β	7,54 (s)		7,54 (s)	0	2,49

* Abréviations utilisées : d : doublet, s : singulet

Les constantes de couplage en ce qui concerne les systèmes AB ont toutes été trouvées égales à 8 Hz

TABLEAU XXVI

δ ppm des dérivés acétylés des benzocyclènes méthylés de 9b, 9c, 9d et 19b

Hydrocarbure	Dérivé	H α	H β	H γ	CH ₃	CH ₃ CO
	<u>9b</u> α		7,56		2,26	2,55
	<u>9b</u> β	7,42			2,29	2,55
	<u>9c</u> β			7,42	2,27	2,48
	<u>9c</u> γ		7,27		2,35	2,48
	<u>9d</u> β				2,33	2,08 2,02
	<u>19b</u> α		7,38		2,31	2,46
	<u>19b</u> β	7,15			2,27	2,44

4) Cas du méthyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo[c,d] azulène 19b (planche 9)

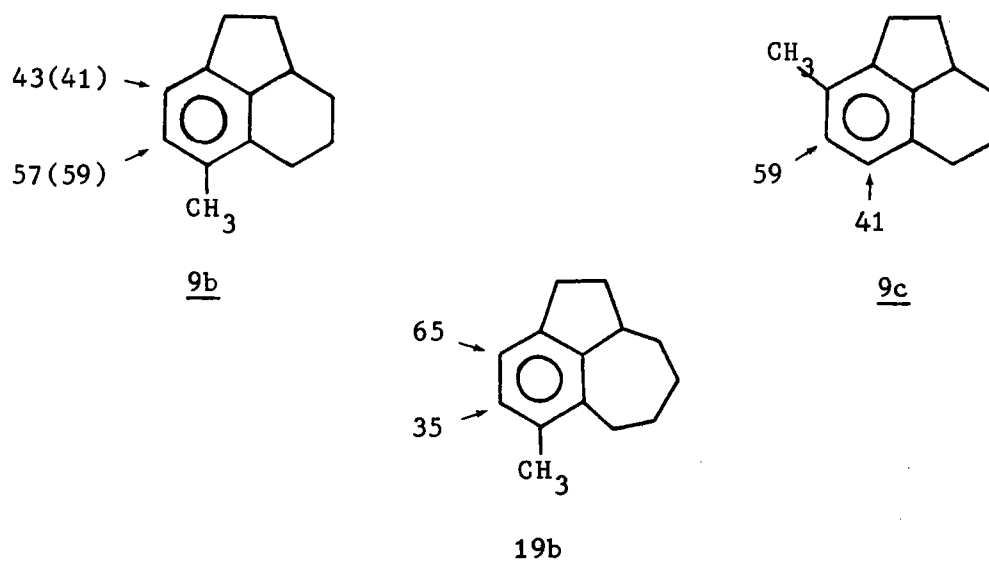
Dans le cas de l'acétylation des dérivés méthylés 9b, 9c et 19b, la différence de déplacement chimique entre les singulets correspondant aux seuls protons aromatiques de chaque isomère est suffisamment significative pour permettre les attributions de structure (Tableau XXVI). Ainsi dans le cas du composé 19b, le produit majoritaire, seul obtenu pur par recristallisation, comporte un singulet à 7,38 ppm et l'autre isomère un singulet à 7,15 ppm.

Après examen des modèles de DREIDING il est clair que la coplanéité du groupement acétyle est beaucoup mieux assurée dans le cas du dérivé acétylé 19b α que dans celui de son isomère 19b β acétylé en ortho du groupement méthyle. Nous associons donc le singulet le plus déblindé (7,38) au composé 19b α , acylé en -9 et le singulet à 7,15 ppm au composé 19b β acylé en -8.

Ce raisonnement nous conduit aux estimations reportées tableau XXVII.

Tableau XXVII*

Résultats des réactions d'acétylation sur 9b, 9c et 19b



* Les chiffres () se rapportent aux déterminations par CPV.

Planche n° 9

RMN des produits de l'acétylation de 19b

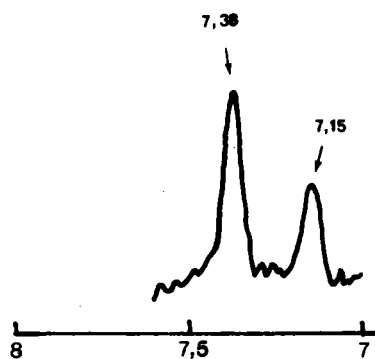


Fig. 1

Produit brut

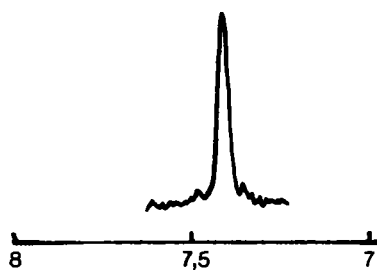


Fig. 2

19b α

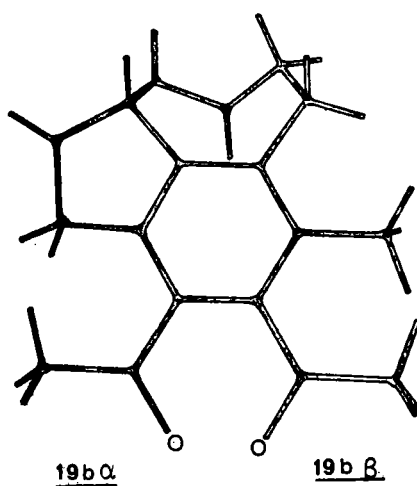


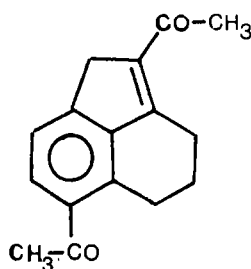
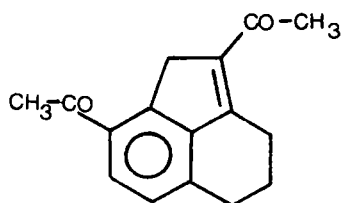
Fig. 3

Modèle de DREIDING
représentant les
dérivés acétylés
19b α et 19b β

Dans le cas du composé 9b, le maximum de coplanéité du groupement acétyle est assuré pour la structure 9b α (singulet à 7,56 ppm, 43 %), en ortho du cycle à 5 chaînons. Par contre dans l'isomère 9c le maximum de coplanéité est assuré pour la structure 9c β (singulet à 7,42 ppm, 59 %), en ortho du groupement méthyle.

5) Réactions secondaires au cours de l'acétylation

Lorsque l'acétylation est conduite en présence d'un excès de chlorure d'aluminium et de chlorure d'acétyle, à température élevée (au reflux du CS₂), il se produit une réaction secondaire déjà signalée à propos du tétraphtène (33) dans le mélange complexe obtenu les auteurs ont pu mettre en évidence la formation des diacétyl-2,7 et diacétyl-2,5 triméthylène-3,4 indènes.



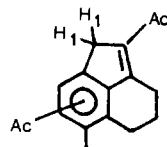
Dans ces composés les protons méthyléniques en 1 donnent lieu à un triplet caractéristique entre 3,5 et 4 ppm (couplage à longue distance $\sim$ 2 Hz).

Dans le cas du méthyl-6 tétraphtène 9b, seul composé de notre étude soumis à ces conditions particulières, nous mettons de même en évidence, sur le spectre de RMN du mélange brut, non soumis à séparation, les signaux significatifs suivants : (voir planche 10)

- présence de signaux entre 2,2 et 2,5 ppm caractéristiques de plusieurs groupements acétyles.

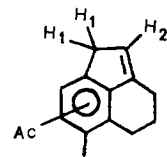
- triplet à 3,75 ppm ($J \sim 1$ Hz) :

CH₂ en 1 caractéristique d'une structure 52



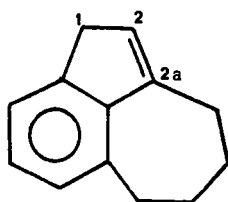
- multiplet à 6,1 ppm ($J \sim 1$ Hz)(1H) : H₂

- multiplet à 3,55 ppm (2H) : CH₂ en 1

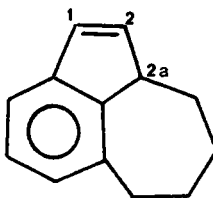


Ces deux signaux sont caractéristiques d'une structure 53.

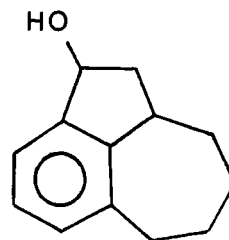
Nous disposons par ailleurs des modèles de référence 54 et 55



54



55



56

tétrahydro-3,4,5,6 1H benzo[c,d]azulène 54 :

- triplet à 3,1 ppm $\rightarrow$ CH₂ en 1 (J $\sim$ 1 Hz)

tétraméthylène-1,7 indène 55

- doublet de quadruplets

$$J_{1,2} = 5 \text{ Hz}$$

$$J_{1,2a} = J_{2,2a} = 1,5 \text{ Hz}$$

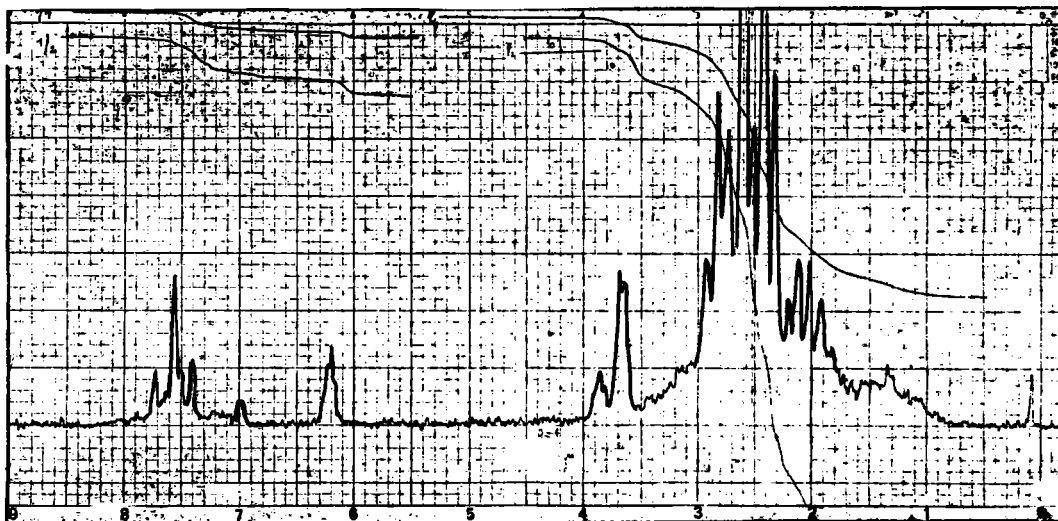
Ces deux isomères ont été obtenus au cours de la déshydratation de l'alcool 56, hexahydro-2,2a,3,4,5,6 hydroxy-1 1H benzo[c,d]azulène, produit de réduction de la cétone 18a par NaBH₄.

La comparaison des spectres du mélange brut précédent et des composés 54 et 55 permet raisonnablement de proposer une structure telle que 53.

Ces conditions particulières d'acétylation n'ont pas été retenues pour la suite de notre étude.

Planche n° 10

Spectre RMN du produit de l'acétylation de 9b
dans des conditions anormales



IV - INTERPRETATION DES RESULTATS

Notre discussion comportera dans un premier temps l'analyse des résultats des réactions d'acétylation de nos hydrocarbures, non substitués et méthylés.

Ces résultats seront confrontés avec ceux de l'acétylation de l'hémimellitène d'une part, de l'indane, de la tétraline et du benzosubérane d'autre part. Ceci nous permettra de mettre en évidence l'effet primordial des deux cycles semiaromatiques condensés et de leur conformation sur l'orientation de la réactivité vis à vis du chlorure d'acétyle dans les séries étudiées.

Enfin, compte tenu des études rapportées dans la partie théorique, nous remarquerons le cas particulier que constitue en fait la réaction d'acylation.

1) Analyse des résultats d'acétylation

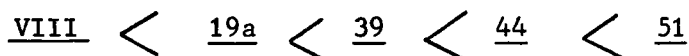
- cas des hydrocarbures non substitués

(Tableau XXIV p. 81)

Nous tenons tout d'abord à rappeler qu'il s'agit de résultats comparatifs obtenus dans les conditions précisées p. 75 et en partie expérimentale p. 135.

Le fait le plus remarquable est la réactivité préférentielle affectant les positions α , en ortho des cycles semiaromatiques, qu'ils soient à 5, 6 ou 7 chaînons, et la "désactivation" manifeste de la position β .

Toutefois, cette réactivité est modulée par la conformation des cycles et ceci de façon fort cohérente. On observe ainsi une progression régulière de la réactivité en β quand on passe du composé VIII au composé 51 selon la séquence :



la plus faible réactivité en β caractérise le cas du tétraphtène et, déjà à un moindre degré, celui de son homologue, l'hexahydro-2, 2a,3,4,5,6 1H benzo[*c,d*]azulène 19a.

Il est significatif de constater que l'accroissement successif de la taille des cycles A et B rapproche progressivement la réactivité de ces composés de celle du modèle ouvert, l'hémimellitène. On comparera notamment les composés 19a, 44 et 51 qui constituent une série homogène dans laquelle seul varie le cycle A, le cycle B demeurant inchangé avec 7 chaînons.

Orientation de l'acétylation en fonction
de la taille du cycle A

cycle A nombre de chaînons	composé	α %	β %
5	<u>19a</u>	87,5 (74,5)	12,5 (10,5)
6	<u>44</u>	78 (88,5)	23 (11)
7	<u>51</u>	64,5 (60)	35 (40)

Il n'est certainement pas fortuit d'aboutir avec l'octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 1H benzo[*e,f*]heptalène 51 à une répartition des isomères identiques à celle obtenue, dans les mêmes conditions, à partir de l'hémimellitène VII.

L'intervention des cycles A et B se manifeste également et toujours de façon fort cohérente sur la répartition des isomères entre les deux positions "ortho" dans le cas des molécules dissymétriques (VIII, 19a et 44) :

Orientation de l'acétylation en position "ortho"
en fonction de la taille des cycles A et B

nombre de chaînons		composé	% d'acétylation en ortho	
cycle A	cycle B		du cycle A	du cycle B
5	6	VIII*	43	50
5	7	19a	62,5 (51,5)	25 (23)
6	7	44	43 (63,5)	35 (25)

- cas des hydrocarbures méthylés

(Tableau XXVII, p. 84)

L'introduction d'un groupement méthyle sur le cycle aromatique perturbe totalement les résultats précédents et l'orientation de l'acétylation est très étroitement liée à la conformation de la molécule.

Dans tous les cas, le groupement méthyle a pour effet d'augmenter la réactivité de la position adjacente, position qui était la moins réactive dans les hydrocarbures non méthylés.

*les % relatifs à l'acétylation du tétraphtène sont relevés d'après (32), dans des conditions expérimentales les plus voisines de celles adoptées dans notre étude. Nous avons toutefois signalé que dans la majorité des cas l'isomère acétylé en -8 (en ortho du cycle à 5 chaînons) était prépondérant (voir page 23).

Ainsi, dans le cas des deux dérivés méthylés du tétraphtène 9b et 9c, les positions en ortho du groupement méthyle et en ortho du cycle, deviennent de réactivité comparable, que ce dernier soit à 5 ou à 6 chaînons.

Néanmoins on constate une réactivité légèrement préférentielle sur la position en ortho du radical alcoyle.

Bien que le nombre d'exemples soit limité à ces seuls cas, on relèvera la différence de réactivité des composés 9b et 19b, malgré l'environnement identique (cycle à 5 chaînons et groupement méthyle) des sites d'acylation.

2) Interprétation

- Réactivité des hydrocarbures non substitués

La prédominance de réactivité sur les positions aryliques en ortho des cycles peut surprendre si on tient compte des faits suivants :

- L'acétylation, maintes fois réalisée dans diverses conditions de l'o-xylène (35) (90 p. 38), de l'indane (90 p. 142), de la tétraline (90 p. 144) et du benzosubérane (8), se fait de façon prépondérante, parfois même univoque, en position β . On relèvera l'exception du tertiobutyl -5 indane, dans lequel une réactivité préférentielle en α a été signalée (90 p. 41), traduisant ainsi l'effet d'encombrement du radical tertiobutyle.

- D'une façon plus générale, les études sur l'effet MILLS-NIXON font état (voir exposé théorique) d'une plus grande réactivité en β dans le cas de la tétraline et surtout dans celui de l'indane, conséquence ici d'une diminution de réactivité en α .

L'assimilation des benzocyclènes tricycliques étudiés à un modèle qui résulterait d'une simple juxtaposition de deux structures, du type indane, tétraline....., conduirait à prévoir, à priori, un renforcement notable de leur réactivité en β . La désactivation constatée expérimentalement pour cette position démontre l'inexactitude d'un tel modèle.

Par contre nous trouvons beaucoup plus d'analogie avec le comportement de l'hémimellitène et les variations de réactivité relevées Tableau XXIV, par rapport à ce modèle, trouvent une explication logique en faisant appel à la fois au facteur stérique et à l'hyperconjugaison.

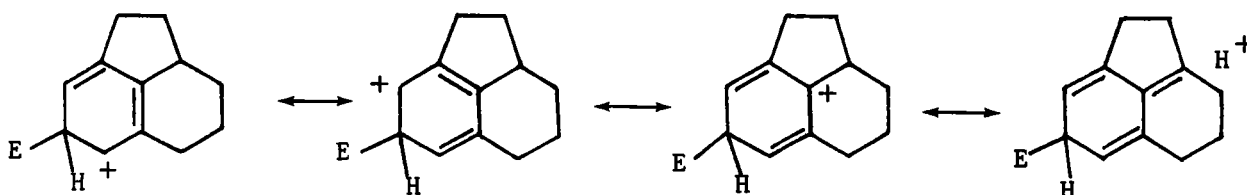
- Intervention du facteur stérique lié à la conformation
du substrat.

Le rôle du facteur stérique a été évoqué par PERIN et coll. (32) à propos du tétraphtène. Nous avons exposé leurs observations p. 23. Celles-ci peuvent être étendues au cas des homologues 19a et 44. En particulier, la présence d'un hydrogène équatorial, respectivement en -6 et en -7, défavorise l'attaque au niveau du carbone arylique adjacent : on relève effectivement une très nette diminution de l'acylation sur ces positions.

En ce qui concerne les molécules symétriques, 39 et 51, l'examen des modèles de DREIDING montre que l'encombrement est minimum sur les deux positions ortho dans le cas du composé 39. Par contre, avec le composé 51, on retrouve une conformation dans laquelle les deux positions aryliques en ortho sont en interaction avec un hydrogène équatorial adjacent. Ces observations sont en accord avec un taux de substitution en ortho de 84 % pour l'hydrocarbure 39 contre 64,5 % pour l'hydrocarbure 51.

- Intervention de l'hyperconjugaison - stabilité du complexe
intermédiaire.

L'intervention de l'hyperconjugaison rend également compte de la désactivation de la position β . Quatre formes mésomères interviennent dans le cas d'une substitution en β (contre cinq dans le cas des deux autres substitutions - voir p. 23), dont l'une, avec hyperconjugaison, confère à la liaison de jonction de cycle i-j un certain caractère de double liaison.



L'augmentation consécutive de la tension défavorise cette structure et par là même la substitution en β .

Ce facteur, déjà envisagé dans le cas du tétraphtène VIII (32), intervient de façon prédominante dans les composés comportant un cycle à 5 chaînons ((VIII) et 19a) et est associé à une diminution de la réactivité en β .

L'agrandissement du cycle A rend moins défavorable les structures impliquant cette hyperconjugaison, ce qui explique la progression de réactivité en β observée quand on passe de 19a à 44 et enfin à 51.

Il est vraisemblable d'admettre que les deux facteurs stérique et d'hyperconjugaison interviennent simultanément dans la diminution de réactivité en β .

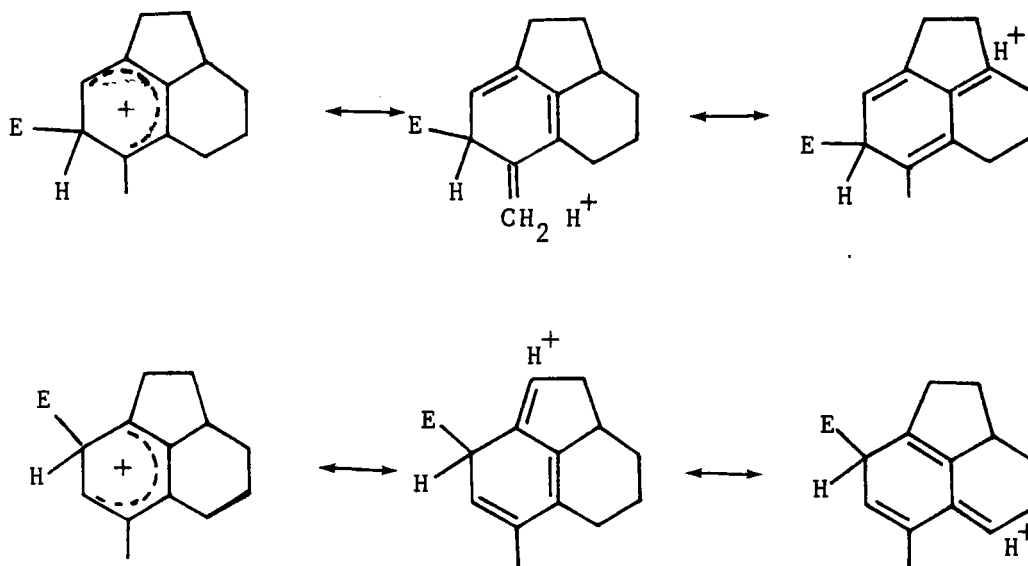
Remarque

Nous avons noté (Tableau XXIII, p. 70), dans le cas des composés 19a et 51, un déblindage plus prononcé, respectivement pour les protons H_{2a} et H_{4a} . Néanmoins, aucune corrélation n'a pu être établie entre ce critère et l'acidité du proton concerné, utilisé comme test d'hyperconjugaison.

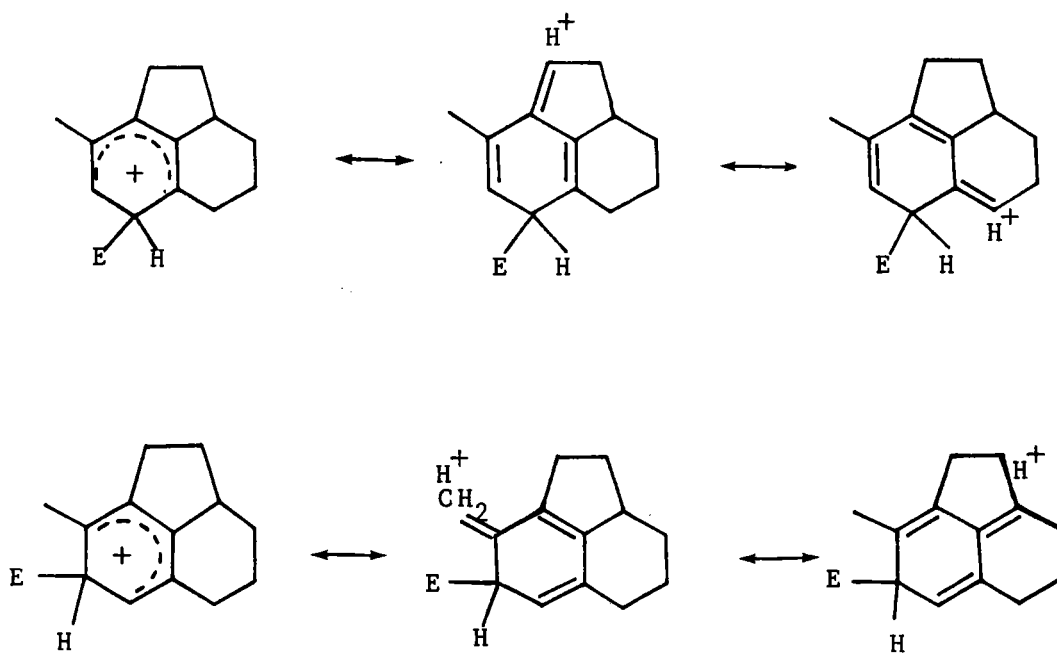
- Réactivité des hydrocarbures méthylés

L'intervention des facteurs stériques et d'hyperconjugaison rend également compte des différences de réactivité constatées dans le cas des méthyl-6 et méthyl-8 tétraphtènes, 9b et 9c. L'introduction du groupement CH_3 en -6 supprime l'encombrement dû à l'hydrogène équatorial en -5. Les interactions stériques deviennent de ce fait négligeables dans le composé 9b. Par contre elles demeurent dans le cas de 9c où on peut effectivement prévoir une plus grande réactivité de la position en ortho du groupement CH_3 . L'orientation légèrement préférentielle en ortho du radical alcoyle s'explique également par la prise en considération des différentes formes limites intervenant dans l'état de transition : les structures impliquant l'hyperconjugaison du groupement méthyle sont favorisées par rapport à celles faisant intervenir un méthylène cyclique. Ceci est en accord avec une acétylation accrue en ortho du radical méthyle.

9b



9c



Quant aux méthyl-6 tétraphtène 9b et méthyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19b leur différence de réactivité ne peut être attribuée au facteur stérique et l'intervention du facteur d'hyperconjugaison ne conduit à aucune interprétation cohérente.

3) Limites de validité de la réaction d'acétylation pour l'étude de la réactivité des benzocyclènes semiaromatiques

L'étude de réactivité que nous avons entreprise nécessitait une réaction permettant l'obtention de composés aisément identifiables, qualitativement et quantitativement, notamment à l'aide de méthodes spectrographiques, et dont la séparation présentait le moins de difficultés possibles. Ces considérations ont orienté notre choix vers la très classique réaction d'acétylation selon FRIEDEL-CRAFTS.

Au terme de cette étude, nous avons pu effectivement réaliser nos objectifs : séparation, identification et estimation des % respectifs des différents isomères. Une interprétation de la réactivité en fonction de la conformation vient d'être proposée qui met clairement en évidence l'influence de la cyclisation quand on passe du "modèle ouvert", l'hémimellitène, aux différents benzocyclènes envisagés.

Il nous paraît néanmoins nécessaire de souligner la grande versatilité des réactions d'acétylation dont l'orientation est particulièrement sensible aux conditions opératoires, aux facteurs stériques et qui plus est peut conduire à des réactions secondaires (cf p. 86) ou à des réarrangements (90 p. 41). Ces considérations d'ordre général ont été largement illustrées tout particulièrement dans le cas de l'hémimellitène (35, 38). Quelle que soit la cause des modifications de réactivité [effet "ortho" selon (35), intervention de deux mécanismes réactionnels selon la concentration en catalyseur (38), facteurs stériques intervenant au niveau de l'entité acylante (90, p. 2)] une telle versatilité restreint évidemment la généralité des conclusions que l'on peut établir à l'aide de cette réaction d'acétylation.

De plus, les différents paramètres cités ci-dessus interviennent dans l'orientation de l'acétylation à côté de la réactivité propre de la molécule substrat, certains d'entre eux pouvant même devenir le facteur prépondérant.

La réaction d'acétylation peut donc conduire à un schéma de réactivité nettement différent de celui établi par d'autres réactions. Nous prendrons l'exemple très simple de l'o-xylène : l'acétylation affecte la seule position -4 avec 99,4 % de rendement (35) alors que les réactions de protodésilylation indiquent une réactivité $\alpha > \beta$ avec un rapport $\frac{\alpha}{\beta} = 1,2$. Une observation de même ordre peut être faite à propos de l'indane et de la tétraline (19).

V - PARTIE EXPERIMENTALE

A - TECHNIQUES UTILISEES

Observations préliminaires

D'une façon générale, nous ne décrivons pas les techniques classiques bien connues, utilisées au cours de ce travail. Seules quelques méthodes particulières feront l'objet de descriptions plus détaillées.

De même on rassemble sous le terme de "traitements usuels" l'ensemble des opérations de routine : décomposition, extraction par un solvant approprié, lavage à l'eau, à la soude ou à l'acide chlorhydrique selon les cas, séchage sur Na_2SO_4 et chasse du solvant.

Les températures d'ébullition ne sont pas corrigées. Les points de fusion instantanée (F inst.) sont déterminés par projection sur banc chauffant KOFFLER.

Dans les autres cas on utilise soit la platine chauffante de KOFFLER sous binoculaire, soit le banc chauffant KOFFLER.

Les analyses centésimales ont été effectuées au laboratoire sur l'appareil CHN d'Hewlett-Packard, et dans le cas des produits volatils par les soins du Service Central de Microanalyse du CNRS.

Abréviations utilisées

a) Solvants : et : éthanol, et-aq : éthanol aqueux ;
me : méthanol ; me.aq : méthanol aqueux ; b : benzène ; e : éther de pétrole ;
b.e : benzène-éther de pétrole ; c : cyclohexane.

b) Synthèse : Rdt : rendement ; APP : acide polyphosphorique.

c) Dérivés caractéristiques : DNPh : dinitro-2,4 phénylhydrazone ; PhU : phényluréthane ; NaU : α -naphtyluréthane.

1) Techniques chromatographiques

La chromatographie en phase vapeur (CPV) a été la technique la plus utilisée analytiquement et s'est révélée la seule efficace du point de vue préparatif en ce qui concerne la séparation des dérivés acétylés.

Ces séparations ont été effectuées sur un appareil du type Aerograph Autoprep A 700 à catharomètre. Les conditions de température et de débit du gaz vecteur, variables selon les séries étudiées, seront précisées dans chaque cas :

- gaz vecteur : hélium
- phase stationnaire : 30 % SE 52
- longueur de colonne : 3m, diamètre 9,4 mm

Les chromatographies sur colonne d'alumine ont été réalisées avec de l'alumine* d'activité I dans l'échelle de BROCKMANN, à raison de 50g pour 1g de substance, dissoute dans le minimum de cyclohexane. L'élution est effectuée par des mélanges de polarité croissante allant de l'éther de pétrole au benzène, à l'éther anhydre puis au méthanol.

Pour la chromatographie en couche mince (CCM), on utilise le gel de silice selon STAHL* ou mieux le Kieselgel PF 254* :

- solvant de développement : cyclohexane, acétate d'éthyle (9 : 1) ou un mélange de cyclohexane, éther de pétrole, benzène et acétate d'éthyle en proportions variables.
- solvant d'élution : méthanol ou chloroforme.

2) Déterminations spectrographiques

Spectres infrarouges

Ils ont été déterminés sur appareil Beckmann IR 5A, en solution dans le CS₂ avec la concentration usuelle de 100 mg/ml (épaisseur de la cuve : 0,1 mm), et sur appareil Perkin-Elmer IR 457 en utilisant la technique du pastillage (KBr).

Les longueurs d'ondes sont données en cm⁻¹.

Les bandes données entre 600 et 950 cm⁻¹ correspondent en principe aux bandes de déformation γ CH₃, mais nous n'excluons pas les bandes importantes pouvant avoir d'autres origines.

Spectres U.V.

Ils ont été établis sur appareil Beckmann DB en solution dans l'éthanol à 95 % ou dans le cyclohexane.

Les $\lambda_{\max}$ sont données en nm, les $\log \epsilon$ étant précisés entre parenthèses.

Spectres RMN

Ils ont été établis sur appareil Perkin-Elmer R12, dans le CCl_4 à une concentration voisine de 1 mole/litre, avec le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques ne sont pas extrapolés à dilution infinie et sont donnés en ppm.

Les structures de tous les produits intermédiaires ont été vérifiées par RMN et IR. Les bandes (IR) et signaux (RMN) les plus significatifs sont donnés en partie expérimentale.

La description des composés obtenus dans ce travail (constantes physiques, aspect, données analytiques) est présentée sous forme de tableaux récapitulatifs.

B) PREPARATION DES MATIERES PREMIERES

Les méthyl benzocyclénones de départ décrites dans la partie annexe (p. 72) ont été préparées avec de bons rendements.

Méthyl-6 indanone IXb

- cristaux incolores (b-e), F 63° [$\bar{F}$ 63° (77), F 58° (76)]
- UV : $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ 248, 295
- IR : ν CO : 1710, γ CH : 809, 828, 894
- RMN : H₂ : 2,8-3,10 (m) ; H₃ : 2,3 - 2,6 (m)
H_{4,5} : 7,10(s) ; H₇ : 7,25 (s) ; CH₃ : 2,32 (s)

Méthyl-4 indanone IXc

- cristaux incolores (b-e), F 97,5° [$\bar{F}$ 97-98° (75), F 95° (74) F 99-100° (73)]
- UV : $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ (log ϵ) : 258 (4,06), 296 (3,37)
- IR : ν CO 1710, γ CH 778
- RMN : H₂ : 2,80-3,10 (m) ; H₃ : 2,5-2,75 (m)
H_{5,6} : 7,34 (m) ; H₇ : 7,56 (doublet de doublets
Jo : 6 Hz, Jm : 2 Hz) ; CH₃ : 2,35 (s)

Oxime : cristaux incolores (b-e) F 173°

analyse : C ₁₀ H ₁₁ ON (161,20)	% cal	C 74,51	H 6,88	N 8,69
	% tr	74,38	6,75	8,68

Diméthyl-4,6 indanone IXd

- cristaux incolores (b-e) F 118° / F 121° (78) ; F 118-119° (79) 7

- UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) : 247 (3,99), 306 (3,39)

(79) 244 (4,11), 252,5 (4,11) 302 (3,54)

- IR : ν_{CO} 1700, γ_{CH} 825, 865

(79) ν_{CO} 1702,

- RMN : H₂ : 2,7-3 (m) ; H₃ : 2,3-2,6 (m) ; H₅ : 7,09 (s) ;

H₇ : 6,93 (s) (J_m ~ 1 Hz) : CH₃ : 2,23 et 2,3 (s)

Méthyl-6 benzosubérone XIb

Le bromo-2 toluène (73,5 g) est traité avec 10,5 g de magnésium dans le minimum d'éther anhydre. Une fois le magnésien formé, 800 ml de benzène sont ajoutés et l'éther est chassé. On laisse refroidir dans un mélange de glace et de sel, et on ajoute goutte à goutte 25g d'oxyde de triméthylène dilués dans 150 ml de benzène. Le mélange est ensuite chauffé pendant 2 h sous reflux.

Après les traitements usuels et distillation nous obtenons le
----- γ -(o.tolyl) propanol : liquide incolore E₁₅ 143° (Rdt 78 %), n_D^{20°} 1,5300,
d₄^{20°} 1,009.

analyse : C₁₀H₁₄O (150,21) % cal C 79,95 H 9,39
tr 80,41 9,15

- PhU cristaux incolores (b-e), F 53°

analyse : C₁₇H₁₉O₂N (269,33) % cal C 75,81 H 7,11 N 5,20
% tr 76,27 7,14 5,19

- bromure de γ -(o.tolyl) propyle : obtenu par action de HBr sur l'alcool précédent, avec un rdt quasi quantitatif, liquide incolore, n_D^{20°} 1,5470

analyse : C₁₀H₁₃Br (213,12) % cal C 56,35 H 6,15
% tr 56,91 6,18

- dicarbéthoxy-1,1 (o.tolyl)-4 butane : la synthèse malonique
donne cet ester avec 90 % de rdt, liquide incolore, $n_D^{20^\circ}$ 1,4484, $d_4^{20^\circ}$ 1,048

analyse : $C_{17}H_{24}O_4$ (292,36) % cal C 69,83 H 8,27
% tr 69,73 8,39

- acide malonique : cristaux incolores (b-e), F 120°

analyse : $C_{13}H_{16}O_4$ (236,26) % cal C 66,08 H 6,83
% tr 65,66 7,07

- acide δ -(o.tolyl) valérique : paillettes incolores (b-e),
F 55° / $\bar{F}$ $58,5-59^\circ$ (80) 7

- amide : cristaux incolores (b-e), F 100°

analyse : $C_{22}H_{17}ON$ (191,26) % cal C 75,35 H 8,96 N 7,32
% tr 76,06 8,74 7,29

- Méthyl-6 benzosubérone XIb

- paillettes incolores (me-aq) F $59,5^\circ$ / $\bar{F}$ 65° (80) 7

- UV : $\lambda_{\max}^{alc}$ (log ϵ) : 250 (3,89), 292 (3,19)

- IR : ν_{CO} 1665, γ_{CH} : 743, 794, 834

- RMN : H_2 : 2,75-3,00 (m) $H_{3,4}$: 1,65-1,95 (m)

H_5 : 2,50-2,75 (m) $H_{7,8}$: 7,22 (m)

H_9 : 7,42 (doublet de doublets : J_o 6 Hz, J_m 2,5 Hz)

CH_3 2,35 (s)

DNPh cristaux oranges (et) F : 246° / $\bar{F}$ 240° (80) 7

oxime cristaux incolores (b-e), PF 131°

analyse : $C_{12}H_{15}ON$ (189,25) % cal C 76,15 H 7,99 N 7,40
% tr 76,13 7,86 7,32

Méthyl-8 benzosubérone XIc

liquide visqueux Eb₁₅ : 168° [$\bar{E}b_{14}$ 170-2° (81,82)]₇

n_D^{20°} : 1,5580 d₄^{20°} : 1,060

- IR : ν CO 1680, γ CH 822, 835, 885

- RMN : H₂ : 2,75-2,90 (m) H_{3,4} : 1,70-2 (m) ; H₅ : 2,50 - 2,75 (m)

H_{6,7,9} : système AMX ; H₆ 6,95 (d) (J_O 8 Hz, J_p $\sim$ 0 Hz)

H₇ : 7,15 (q) (J_O 8 Hz, J_m 2 Hz) ; H₉ : 7,47 (d) (J_m 1,5 Hz,

J_p $\sim$ 0 Hz)

C) REACTION DE REFORMATSKY

Plusieurs modes opératoires ont été utilisés en vue d'améliorer le rendement de cette réaction. Ils se distinguent principalement par la nature du solvant.

Nous prendrons chaque fois un exemple significatif que l'on peut étendre à tous les cas où le même mode opératoire a été employé :

1) Solvant : benzène

(cf (9)). Cas de la benzosubérone.

Nous avons préalablement amalgamé la laine de zinc avec quelques cristaux de chlorure mercurique dans une solution d'acide chlorhydrique à 5 %.

Une fois lavé et séché, le zinc (33g) est placé dans un tricol et recouvert de 400 ml de benzène*, et on ajoute quelques grains d'iode.

Ensuite le mélange de cétone (80 g) et de bromacétate d'éthyle (84 g) est additionné goutte à goutte sous agitation et avec un doux chauffage, la réaction démarre au bout d'un temps variable (quelques minutes à deux heures : apparition d'un trouble) et s'entretient d'elle-même.

Lorsque la réaction commence à se ralentir, on chauffe sous reflux jusqu'à disparition complète du zinc (entre 3 et 6 h).

Il est à noter que l'emploi du toluène comme solvant dans les mêmes conditions ne modifie pas les rendements de la réaction.

2) Solvant : éther anhydre combiné au benzène (selon ANDERSON et coll. (45) et BACHMANN et coll. (83))

a) 100g d'indanone IXa sont dissous dans 275 ml de benzène et 275 ml d'éther anhydre en présence de 49 g de zinc amalgamé et de quelques grains d'iode. Le bromacétate d'éthyle, en solution dans le benzène, est versé goutte à goutte sous atmosphère d'azote. Après le début de la réaction, on chauffe encore 3 h sous reflux (Rdt 60 %).

*le benzène pur utilisé dans ces réactions doit être séché sur sodium.

b) On introduit dans un tricol 48 g de zinc amalgamé, 1 g d'iode, 500 ml d'éther anhydre et 42,5 g de bromacétate d'éthyle. On chauffe légèrement au bain-marie jusqu'au démarrage de la réaction et maintient encore 90 mn sous reflux. Ensuite, à la solution filtrée on ajoute 40g de cétone IXc dissoute dans 100 ml de benzène. On porte alors sous reflux pendant 2 heures avec agitation (Rdt 65 %).

3) Solvant : diméthoxy méthane (méthylal) (selon GAUDEMAR et coll. (84) (85)). Cas de la méthyl-6 benzosubérone.

13 g de zinc amalgamé sont placés avec 1 g d'iode dans un tricol de 1 l et recouvert de 150 ml de méthylal purifié* et séché.

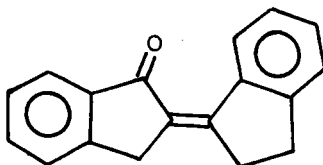
On additionne ensuite goutte à goutte un mélange de 17 g de cétone XIb et de 17 g de bromacétate d'éthyle dans 500 ml de méthylal puis chauffe à 45° durant 3 h (Rdt 65 %).

Dans tous les cas, les mélanges d'esters éthyléniques endo et exo obtenus après les traitements usuels et simple distillation n'ont pas été séparés. De ce fait, ces esters ne figurent pas dans les tableaux descriptifs mais leur mélange a donné des résultats analytiques corrects.

4) Réaction secondaire dans le cas de l'indanone

Dans les queues de distillation, nous avons systématiquement isolé un composé cristallisé correspondant à la structure de l'(indanylidène-1')-2 indanone-1 :

- cristaux incolores (b-e) $F = 142^{\circ}$ [-142 (86)]



* Purification du méthylal : Le méthylal technique est distillé une première fois et conservé sur fil de sodium que l'on renouvelle à intervalles d'environ 24 h jusqu'à cessation de tout dégagement. Le solvant est ensuite à nouveau distillé (il doit être exempt de toute trace de méthanol), puis conservé sur sodium ou tamis moléculaire.

D) HYDROGENATION CATALYTIQUE

Nous avons été obligés d'opérer dans des conditions anormalement poussées pour hydrogéner totalement les doubles liaisons des esters insaturés.

Les difficultés rencontrées en opérant à pression normale et à température ordinaire peuvent être attribuées à un empoisonnement soit du matériel, soit du catalyseur, par des composés sulfurés et séléniés synthétisés au même moment dans le laboratoire.

Mode opératoire général

Le mélange des esters éthyléniques dilué dans 300 à 500 ml d'alcool à 95°, est versé dans un autoclave de 1 l.

Le charbon palladié à 15 % (1,5 g pour 0,5 mole d'ester) émulsionné dans l'alcool, est ajouté rapidement. Après fermeture et purge de l'autoclave, le mélange est soumis à une pression de 40 bars d'hydrogène à 75° sous agitation pendant 3 h. Après refroidissement, on remet à pression atmosphérique et le charbon palladié est éliminé par filtration sur double épaisseur de papier. Après chasse du solvant, l'ester hydrogéné est distillé.

E) ACIDES ω -(BENZOCYCLENO) ALCANOÏQUES

1) Acides méthyl-6, méthyl-4 et diméthyl-4,6 β -(indanyl-1) propioniques 7b, 7c et 7d.

La méthode de synthèse adoptée pour la préparation de ces 3 acides a été précisée dans le tableau VIII p. 29 et aucun problème particulier n'a été rencontré. Nous sommes partis de l'ester 3 que nous avons réduit au moyen de LiAlH_4 dans l'éther anhydre en alcool 4, transformé en bromure correspondant 5 par action de HBr fumant à 60 %. Le chauffage de 5 avec NaCN dans l'acétone pendant 48 h a donné le nitrile 6, saponifié ensuite par chauffage plusieurs jours dans la potasse alcoolique (jusqu'à disparition complète du dégagement d'ammoniaque) : on obtient ainsi l'acide 7. Les propriétés physiques et analytiques des acides 7b, 7c, 7d et de leurs composés intermédiaires sont rassemblées dans les tableaux descriptifs 1, 2 et 3.

Tableau descriptif n° 1

Composé	Formule	Rdt%	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>3b</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	86	160/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5230$ $d_4^{20} 1,061$	cal tr	77,03 77,02	8,31 8,37	
acide correspon- dant	$C_{12}H_{14}O_2$ (190,23)	78	206/2	119	cristaux incolores (e)	cal tr	75,76 76,27	7,42 7,50	
<u>4b</u>	$C_{12}H_{16}O$ (176,25)	77	161/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5507$ $d_4^{20} 1,031$	cal tr	81,77 81,93	9,15 9,30	
PhU	$C_{17}H_{21}O_2N$ (271,35)			90	paillettes incolores (b-e)	cal tr	75,24 75,05	7,80 7,65	5,16 5,10
NaU	$C_{23}H_{23}O_2N$ (345,42)			95	paillettes incolores (b-e)	cal tr	79,97 79,54	6,71 6,89	4,06 4,04
<u>5b</u>	$C_{12}H_{15}Br$ (239,16)	97	162/15	61	cristaux incolores (b-e)	cal tr	60,26 59,68	6,32 6,26	
<u>6b</u>	$C_{13}H_{15}N$ (185,26)	92		48	paillettes blanches (e)	cal tr	84,28 83,81	8,16 8,06	7,56 7,46
<u>7b</u>	$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	68		131	paillettes blanches (b-e)	cal tr	76,44 76,76	7,90 8,08	
Amide	$C_{13}H_{17}ON$ (203,27)			139	paillettes blanches (b-e)	cal tr	76,81 77,12	8,43 8,35	6,83 6,78

Tableau descriptif n° 2

Composé	Formule	Rdt%	Eb°/mm .	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>3c</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	85	168/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5168$ $d_4^{20} 1,057$	cal tr	77,03 77,47	8,31 8,27	
<u>4c</u>	$C_{12}H_{16}O$ (176,25)	82	163/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5484$ $d_4^{20} 1,074$	cal tr	81,77 81,76	9,15 8,98	
NaU	$C_{23}H_{23}O_2N$ (345,42)			107	lamelles blanches (b-e)	cal tr	79,97 80,14	6,71 6,71	4,06 3,98
PhU	$C_{19}H_{21}O_2N$ (295,57)			85	paillettes blanches (b-e)	cal tr	77,26 77,48	7,17 7,34	4,74 4,73
<u>5c</u>	$C_{12}H_{15}Br$ (239,16)	78	164/15	70-71	cristaux incolores (b-e)	cal tr	60,26 59,90	6,32 6,47	
<u>6c</u>	$C_{13}H_{15}N$ (185,26)	91	172/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5382$ $d_4^{20} 1,024$	cal tr	84,28 84,37	8,16 8,19	7,56 7,44
<u>7c</u>	$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	93	172/2	83	poudre incolore (b-e)	cal tr	76,44 76,25	7,90 7,74	
Amide	$C_{13}H_{17}ON$ (203,27)			120	poudre incolore (b-e)	cal tr	76,81 77,05	8,43 8,74	6,83 6,68

Tableau descriptif n° 3

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>3d</u>	$C_{15}H_{20}O_2$ (232,31)	89	168/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5183$ $d_4^{20} 1,048$	cal tr	77,55 77,96	8,68 8,59	
<u>4d</u>	$C_{13}H_{18}O$ (190,27)	68	173/15		liquide visqueux $n_D^{20} 1,5429$	cal tr	82,06 82,19	9,54 9,43	
NaU	$C_{24}H_{25}O_2N$ (359,45)			108	cristaux incolores (b-e)	cal tr	80,19 80,63	7,01 6,90	3,90 4,09
PhU	$C_{20}H_{23}O_2N$ (309,39)			101	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,64 78,30	7,49 7,40	4,53 4,60
<u>5d</u>	$C_{13}H_{17}Br$ (253,18)	85	172/15	47,5-48	cristaux incolores (b-e)	cal tr	61,67 61,70	6,77 6,75	
<u>6d</u>	$C_{14}H_{17}N$ (199,28)	88	181/15	44	cristaux incolores (b-e)	cal tr	84,37 84,70	8,60 8,61	7,03 6,96
<u>7d</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	91	183/2	92	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,03 77,56	8,31 8,22	
Amide	$C_{14}H_{19}ON$ (217,30)			137	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,38 77,84	8,81 8,70	6,45 6,58

2) Acides 12a, 12d et 12e

- Acide γ -(indanyl-1) butyrique 12a
- Acide diméthyl-4,6 γ -(indanyl-1) butyrique 12d
- Acide γ -(indanyl-1) valérique 12e

L'acide 12a a été préparé selon Von BRAUN (56) et ANDERSON (46) (voir Tableau IX p. 30), et nous avons suivi exactement le même mode opératoire pour la synthèse des acides 12d et 12e.

Les propriétés physiques et analytiques des acides 12a, 12d et 12e sont rassemblées dans les tableaux n° 4 et 5.

3) Acide (benzosubéryl-1) acétique 17a et acides dérivés
méthylés en -6 et en -8, 17b et 17c.

L'acide 17a a été préparé selon ANDERSON et coll. (50) (voir Tableau X p. 31) et une voie absolument identique a été suivie pour aboutir aux acides 17b et 17c. Les propriétés physiques et analytiques de ces acides sont rassemblées dans le tableau n° 6.

Tableau descriptif n° 4

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>10a</u>	$C_{18}H_{24}O_4$ (304,37)	79	208/12 [212/12(56)]		liquide incolore $n_D^{20} 1,4985$ $d_4^{20} 1,065$	cal tr	71,02 71,64	7,95 8,16	
<u>11a</u>	$C_{14}H_{16}O_4$ (248,37)			131	cristaux incolores (b-e)	cal tr	67,73 67,75	6,50 6,31	
<u>12a</u>	$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	96	205/15	73 [73(46)]	cristaux incolores (b-e)	cal tr	76,44 76,26	7,90 7,77	
Amide	$C_{13}H_{17}ON$ (203,27)			101 [95-96(46)]	cristaux incolores (b-e)	cal tr	76,81 76,67	8,43 8,45	6,89 6,80
<u>10d</u>	$C_{20}H_{28}O_4$ (332,42)	75	212/1		liquide incolore $n_D^{20} 1,5072$ $d_4^{20} 1,072$	cal tr	72,26 72,29	8,49 8,49	
<u>12d</u>	$C_{15}H_{20}O_2$ (232,31)	95	192/2	92	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,55 78,15	8,68 8,66	
Amide	$C_{15}H_{21}ON$ (231,33)			137	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,88 78,45	9,15 9,07	6,05 6,00

Tableau descriptif n° 5

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>3e</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	93	152/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5203$ $d_4^{20} 1,050$	cal tr	77,03 76,60	8,31 8,16	
Acide corres- pondant	$C_{12}H_{14}O_2$ (190,29)	91		72	paillettes incolores (b-e)	cal tr	75,76 75,52	7,42 7,34	
Amide	$C_{12}H_{15}ON$ (189,25)			121	paillettes incolores (b-e)	cal tr	76,15 75,81	7,99 7,88	7,40 7,29
<u>4e</u>	$C_{12}H_{16}O$ (176,25)	96	157/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5449$ $d_4^{20} 1,047$	cal tr	81,77 81,28	9,15 9,11	
<u>5e</u>	$C_{12}H_{15}Br$ (239,15)	70	145/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5670$ $d_4^{20} 1,241$	cal tr	60,26 60,92	6,32 6,28	
<u>10e</u>	$C_{19}H_{26}O_4$ (318,40)	56	205/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,4991$ $d_4^{20} 1,061$	cal tr	71,67 71,77	8,23 8,06	
<u>11e</u>	$C_{15}H_{18}O_4$ (262,40)			117,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	68,80 68,68	6,83 6,92	
<u>12e</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	78	182/2		liquide incolore $n_D^{20} 1,5401$	cal tr	77,03 77,59	8,31 8,51	
Amide	$C_{14}H_{19}ON$ (217,90)			94	cristaux incolores	cal tr	77,38 77,31	8,81 8,83	6,45 6,44

Tableau descriptif n° 6

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F° C	Aspect		C%	H%	N%
<u>16 a</u>	$C_{15}H_{20}O_2$ (232, 31)	90	168/12 /177-180/15 (9) - /		liquide incolore $n_D^{20} 1,5327$ $d_4^{20} 1,060$	cal tr	77,55 77,86	8,68 8,41	
<u>17 a</u>	$C_{13}H_{16}O_2$ (204, 26)	90		102 /100,5- 101(49) / /98-100 (87) / /98,5- 99,5(50) /	cristaux incolores (b-e)	cal tr	76,44 76,93	7,90 7,98	
Amide	$C_{13}H_{17}ON$ (203, 27)			116,5 /114,5- 116(49) /	cristaux incolores (b-e)	cal tr	76,81 77,06	8,43 8,32	6,89 6,79
<u>16 b</u>	$C_{16}H_{22}O_2$ (246, 34)	69	208/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5251$ $d_4^{20} 1,040$	cal tr	78,01 78,57	9,00 9,09	
<u>17 b</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218, 28)	90		160	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,03 77,38	8,31 8,34	
<u>16 c</u>	$C_{16}H_{22}O_2$ (246, 34)	90	181/15		liquide visqueux $n_D^{20} 1,5206$	cal tr	78,01 78,15	9,00 8,93	
<u>17 c</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218, 28)	70	234/15	111	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,03 77,40	8,31 8,33	
Amide	$C_{14}H_{19}ON$ (217, 30)			144	aiguilles incolores (b-e)	cal tr	77,38 77,55	8,81 8,61	6,45 6,40

4) Acide δ -(indanyl-1) valérique 23 (voir Tableau XI p. 33)

Le δ -(indanyl-1) butanol 20 est obtenu par réduction de l'acide 12a au moyen de LiAlH_4 . En opérant dans les conditions décrites à propos du composé 5, nous obtenons le bromure de δ -(indanyl-1) butyle 21. Ensuite par une voie identique à celle conduisant à l'acide 7, nous avons isolé successivement le δ -(indanyl-1) valéronitrile 22 et l'acide 23, tous les composés de cette série étant décrits dans le tableau n° 7.

5) Acide α -méthyl δ -(indanyl-1) valérique 30 (voir Tableau XI

p. 33)

Le bromure de γ -(indanyl-1) propyle 27, obtenu à partir de l'acide 7a via le γ -(indanyl-1) propanol 26, dans les conditions déjà décrites pour les bromures 5 et 21, a été chauffé avec le méthylmalonate d'éthyle sodé dans le xylène. Après saponification du dicarbéthoxy-2,2-(indanyl-1)-5 pentane 28 et décarboxylation de l'acide malonique résultant nous sommes parvenus à l'acide α -méthyl δ -(indanyl-1) valérique 30, décrit, ainsi que les composés intermédiaires, dans le tableau n° 8.

6) Acide β -(tétralyl-1) propionique 37

Obtenu selon Von BRAUN et coll. (88), cet acide est décrit dans le tableau n° 9.

7) Acide γ -(tétralyl-1) butyrique 42 et acide

γ -(benzosubéryl-1) butyrique 49

L'acide 42 a été préparé selon Von BRAUN et coll. (56). L'acide 49 a déjà été synthétisé par ANDERSON et coll. (51) mais nous avons suivi le mode opératoire décrit pour l'acide 42. Les propriétés des acides 42 et 49 et des intermédiaires sont rassemblées dans les tableaux n° 9 et 10.

Tableau descriptif n° 7

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>20</u>	$C_{13}H_{18}O$ (190,27)	80	170,5/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5352$ $d_4^{20} 1,012$	cal tr	82,06 82,19	9,54 9,43	
<u>21</u>	$C_{13}H_{17}Br$ (253,18)	88	184,5/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5505$ $d_4^{20} 1,248$	cal tr	61,67 61,99	6,77 6,71	
<u>22</u>	$C_{14}H_{17}N$ (199,28)	97	181/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5296$ $d_4^{20} 1,004$	cal tr	84,37 84,19	8,60 8,42	7,03 6,94
<u>23</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	90	172/2	32	cristaux incolores (e)	cal tr	77,03 77,57	8,31 8,40	
Amide	$C_{14}H_{19}ON$ (217,30)			79	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,38 77,29	8,81 8,83	6,45 6,48

Tableau descriptif n° 8

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>26</u>	$C_{12}H_{16}O$ (176,25)	90	172/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5454$ $d_4^{20} 1,039$	cal tr	81,77 81,80	9,15 9,01	
PhU	$C_{19}H_{21}O_2N$ (295,37)			84	aiguilles incolores (b-e)	cal tr	77,26 77,90	7,17 7,17	4,74 4,84
NaU	$C_{23}H_{23}O_2N$ (345,42)			153	cristaux beiges (b-e)	cal tr	79,97 80,50	6,71 6,63	4,06 4,20
<u>27</u>	$C_{12}H_{15}Br$ (239,16)	92			liquide incolore $n_D^{20} 1,5618$	cal tr	60,26 60,56	6,32 6,13	
<u>28</u>	$C_{20}H_{28}O_4$ (332,42)	78			liquide incolore $n_D^{20} 1,5007$ $d_4^{20} 1,050$	cal tr	72,26 71,64	8,49 8,43	
<u>29</u>	$C_{16}H_{20}O_4$ (276,32)	95		128	cristaux incolores (b-e)	cal tr	69,54 70,06	7,30 7,47	
<u>30</u>	$C_{15}H_{20}O_2$ (232,31)	98			liquide incolore $n_D^{20} 1,5222$ $d_4^{20} 1,026$	cal tr	77,55 78,10	8,68 8,84	
Amide	$C_{15}H_{21}ON$ (231,33)			95	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,88 77,78	9,15 9,27	6,05 6,13

Tableau descriptif n° 9

Composé	Formule	Rdt%	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>33</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	95	164/12		liquide incolore $n_D^{20} 1,5346$ $d_4^{20} 1,058$	cal tr	77,03 77,49	8,31 8,20	
<u>34</u>	$C_{12}H_{16}O$ (176,25)	90	168/12 [-175-176/14(88)]		liquide incolore $n_D^{20} 1,5607$ $d_4^{20} 1,061$	cal tr	81,77 81,30	9,15 9,12	
<u>35</u>	$C_{12}H_{15}Br$ (239,16)	86	162/12 [-165-167/13(88)]		liquide incolore $n_D^{20} 1,5705$ $d_4^{20} 1,310$	cal tr	60,26 59,69	6,31 6,21	
<u>36</u>	$C_{13}H_{15}N$ (185,26)	78	174-176/12 [-182-184/12(88)]		liquide incolore $n_D^{20} 1,5442$	cal tr	84,28 84,77	8,16 8,09	7,56 7,41
<u>37</u>	$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	95		80 [-83(88)]	paillettes incolores (b-e)	cal tr	76,44 76,27	7,90 8,06	
Amide	$C_{13}H_{17}ON$ (203,26)			81,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	76,81 77,14	8,43 8,35	6,89 7,02
<u>40</u>	$C_{19}H_{26}O_4$ (318,40)	88	216-218/12 [-229/13 (56)]		liquide incolore $n_D^{20} 1,5138$ $d_4^{20} 1,087$	cal tr	71,67 71,24	8,23 8,09	
<u>42</u>	$C_{14}H_{18}O_2$ (218,28)	91	220/15 [-212/12 (56)]	38 [-36-38,5 (49)]	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,03 76,80	8,31 8,18	

Tableau descriptif n° 10

Composé	Formule	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%
<u>45</u>	$C_{13}H_{18}O$ (180)	95	154/15 /128-130/0,7 (49)]		liquide visqueux $n_D^{20} 1,6469$	cal tr	82,06 81,82	9,54 9,54
<u>46</u>	$C_{13}H_{17}Br$ (253,18)	84,5	161/15 /137-140/0,7 (49)]		liquide huileux $n_D^{20} 1,5518$	cal tr	61,67 61,60	6,77 6,91
<u>47</u>	$C_{20}H_{28}O_4$ (332,42)	74	222/15		liquide incolore $n_D^{20} 1,5015$ $d_4^{20} 1,066$	cal tr	72,26 72,23	8,49 8,39
<u>48</u>	$C_{16}H_{20}O_4$ (276,32)			147,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	69,54 69,21	7,30 7,29
<u>49</u>	$C_{15}H_{20}O_2$ (232,31)	71	212/15	88 /87-88 (51)]	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,55 77,98	8,68 8,75

F) CYCLISATION DES ACIDES ω -(BENZOCYCLENOL) ALCANOIQUES :
BENZOCYCLENONES TRICYCLIQUES.

Mode opératoire général

Toutes les cyclisations ont été effectuées au moyen de l'APP, préparé par chauffage de 850 g de P_2O_5 anhydre avec 1000 g de H_3PO_4 pur, jusqu'à obtention d'une phase liquide homogène.

L'acide à cycliser est chauffé dans 10 fois son poids d'APP au bain-marie à 95° .

Les temps de chauffage optima sont suivis d'après la coloration du mélange qui ne doit pas noircir.

Après les traitements usuels (en particulier lavage à la soude pour éliminer l'acide non cyclisé), la fraction cétonique est purifiée par distillation ou recristallisation si elle est composée d'un seul isomère. Dans le cas d'un mélange de deux cétones, nous décrivons plus loin les méthodes de séparation.

Les spectres UV, IR et RMN de ces cétones sont décrits dans les tableaux XVIII à XXII. Nous avons reporté dans le tableau XXVIII les différents rendements des cyclisations effectuées.

1) Cyclisation des acides 7b, 7c, 7d et 12d

- méthyl-6 oxo-5 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 8b
- méthyl-8 oxo-5 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 8c
- diméthyl-6,8 oxo-5 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 8d
- diméthyl-7,9 oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d] azulène 13d

Les propriétés physiques et analytiques de ces cétones sont rassemblées dans le tableau n° 11.

Tableau descriptif n° 11

Composé	Formule	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>8b</u>	$C_{13}H_{14}O$ (186,24)		54	paillettes incolores (me-aq)	cal tr	83,83 84,24	7,58 7,48	
DNPh	$C_{19}H_{18}O_4N_4$ (366,37)		264	paillettes rouges (b)	cal tr	62,28 62,28	4,95 4,82	15,29 15,13
Oxime	$C_{13}H_{15}ON$ (201,26)		162	paillettes incolores (b-e)	cal tr	77,58 77,31	7,51 7,66	6,90 6,78
<u>8c</u>	$C_{13}H_{14}O$ (186,24)	178/15	79	poudre beige (me)	cal tr	83,83 83,88	7,58 7,56	
DNPh	$C_{19}H_{18}O_4N_4$ (366,37)		266	cristaux rouges (b-e)	cal tr	62,28 62,49	4,95 4,92	15,29 15,13
Oxime	$C_{13}H_{15}ON$ (201,26)		184	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,58 77,91	7,51 7,48	6,90 6,74
<u>8d</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200,27)	192/15	101	cristaux incolores (et-aq)	cal tr	83,96 84,52	8,05 7,94	
DNPh	$C_{20}H_{20}O_4N_4$ (380,40)		263	cristaux rouges (et-b)	cal tr	63,15 62,85	5,30 5,17	14,73 14,87
Oxime	$C_{14}H_{17}ON$ (215,28)		192,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	78,10 78,47	7,96 7,90	6,51 6,60
<u>13d</u>	$C_{15}H_{18}O$ (214,29)	201/15	66	cristaux incolores (et-aq)	cal tr	84,07 83,62	8,47 8,32	
DNPh	$C_{21}H_{22}O_4N_4$ (394,42)		203	cristaux rouges (et-b)	cal tr	63,94 63,89	5,62 5,52	14,21 14,05
Oxime	$C_{15}H_{19}ON$ (229,31)		163	cristaux incolores (b-e)	cal tr	78,56 78,48	8,35 8,18	6,11 6,20

Tableau XXVIII

Rendements des différentes cyclisations

au moyen de l'APP

Acide	Durée de chauffage	Rdt %	Résultat
<u>7b</u>	1 h	75	<u>8b</u>
<u>7c</u>	1 h	70	<u>8c</u>
<u>7d</u>	1 h	55	<u>8d</u>
<u>12d</u>	1 h	75	<u>13d</u>
<u>37</u>	1 h	80	<u>38</u>
<u>42</u>	1 h	77	<u>43</u>
<u>49</u>	1 h 30	67	<u>50</u>
<u>17a</u>	30'	50	<u>18a</u>
<u>17b</u>	1 h	76	<u>18b</u>
<u>17c</u>	45'	95	<u>18c</u>
<u>12a</u>	1 h	50	<u>13a</u> (40%) <u>14a</u> (60%)
<u>12e</u>	1 h 30	50	<u>13e</u> (60%) <u>14e</u> (40%)
<u>23</u> }	45'	10	} <u>24</u> (25%) <u>25</u> (75 %)
	2 h	35	
	2 h 30	25	
<u>30</u>	2 h	20	<u>31</u>

2) Cyclisation des acides 17a, 17b, 17c, 37, 42 et 49

- oxo-1 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[⁻c,d]azulène 18a
- méthyl-7 oxo-1 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[⁻c,d] azulène 18b
- méthyl-9 oxo-1 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[⁻c,d] azulène 18c
- oxo-1 hexahydro-2,3,3a,4,5,6 1H phénalène 38
- oxo-7 octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta/[⁻d,e] naphthalène 43
- oxo-1 octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 1H benzo/[⁻e,f] heptalène 50

Les propriétés physiques et analytiques de ces cétones sont rassemblées dans les tableaux descriptifs n° 12 et 13.

Toutes ces cyclisations n'ont conduit qu'à des cétones univoques.

Nous abordons maintenant le cas des cyclisations ayant conduit au mélange des cétones linéaires et angulaires.

3) Cyclisation de l'acide γ -(indanyl-1) butyrique 12a

- oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 13a
- oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[⁻c,d]azulène 14a

A partir de 20 g d'acide 12a on obtient 9,5 g de fraction cétonique partiellement cristallisée.

Après essorage et recristallisation dans l'éther de pétrole de la partie solide la cétone 14a est isolée pure : F 106° [⁻F 106-106,5 (46)]7.

Le résidu liquide, mélange des cétones 13a et 14a, cristallise immédiatement par trituration dans l'alcool. Par recristallisation fractionnée, alternativement dans l'alcool et l'éther de pétrole, les deux cétones ont pu être ainsi séparées pures (finalement 3,5 g de 13a pour 5 g de 14a) (voir tableau n° 14).

Tableau descriptif n° 12

Composé	Formule	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>18a</u>	$C_{13}H_{14}O$ (186,24)	170/15	$\frac{123}{121-121,5(50)}$ $\frac{124}{(87)}$	paillettes incolores (et)	cal tr	75,80 76,29	6,64 6,68	
DNPh	$C_{19}H_{18}O_4N_4$ (366,37)		$\frac{253}{242(87)}$	cristaux rouges (et-aq)	cal tr	62,28 62,14	4,95 5,09	15,29 15,17
Oxime	$C_{13}H_{15}ON$ (201,26)		187	paillettes incolores (b-e)	cal tr	77,58 77,78	7,51 7,45	6,94 6,84
<u>18b</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200,27)		60	cristaux beiges (e)	cal tr	83,96 84,07	8,05 8,22	
DNPh	$C_{20}H_{20}O_4N_4$ (380,39)		235	paillettes grenats (et-b)	cal tr	63,15 62,76	5,30 5,29	14,73 14,56
<u>18c</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200,27)		98	aiguilles incolores (et)	cal tr	83,96 84,13	8,05 7,91	
DNPh	$C_{20}H_{20}O_4N_4$ (380,39)		261	paillettes rouges (et-b)	cal tr	63,15 63,40	5,30 5,15	14,73 14,53
Oxime	$C_{14}H_{17}ON$ (215,28)		170	paillettes incolores (b-e)	cal tr	78,10 78,10	7,96 7,98	6,51 6,38

Tableau descriptif n° 13

Composé	Formule	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>38</u>	$C_{13}H_{14}O$ (186,24)		$\frac{73}{-72 (88)}_7$	cristaux incolores (b-e)	cal tr	83,83 83,81	7,58 7,46	
Oxime	$C_{13}H_{15}ON$ (201,26)		$\frac{167}{-159-160 (88)}_7$	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,58 77,72	7,51 7,52	6,96 6,84
<u>43</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200,27)	182/15	$\frac{62-63}{-63(56)}_7$ $\frac{-}{-63-64(89)}_7$ $\frac{-}{-61,5-63(49)}_7$	cristaux incolores (b-e)	cal tr	83,96 84,49	8,05 8,16	
DNPh	$C_{20}H_{20}O_4N_4$ (380,39)		$\frac{168}{-162-165(49)}_7$	cristaux oranges (et-b)	cal tr	63,15 63,77	5,30 5,34	14,7 14,5
Oxime	$C_{14}H_{17}ON$ (215,28)		$\frac{160,5}{-162(56)}_7$ $\frac{-}{-162-163(89)}_7$ $\frac{-}{-160,5-162(49)}_7$	cristaux incolores (b-e)	cal tr	78,10 78,00	7,96 7,98	6,5 6,4
<u>50</u>	$C_{15}H_{18}O$ (214,28)	195/15		liquide visqueux $n_{D^{20}}^{20} 1,5755$ $\frac{-}{n_D^{25} 1,5763(51)}_7$	cal tr	84,05 84,32	8,47 8,53	

4) Cyclisation de l'acide γ -(indanyl-1) valérique 12e

- méthyl-3 oxo-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[⁻c,d]7 azulène 13e
- méthyl-4 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 fluorène 14e

En partant de 3 g d'acide nous avons obtenu 1,5 g de fraction cétonique liquide, soumise à la chromatographie sur couche mince (40 plaques 20 x 20 recouvertes de Kieselgel 60 PF 254 de Merck, activé pendant une heure à 100°; solvant : mélange de cyclohexane (15 %), benzène (45 %), éther de pétrole (30 %) et acétate d'éthyle (10 %)). Les zones révélées sous UV sont découpées et extraites au méthanol chaud. Après filtration du gel de silice et évaporation du solvant, nous avons recueilli 700 mg de cétone 13e (tache supérieure) et 450 mg de cétone 14e (tache inférieure) (voir tableau n° 14).

5) Cyclisation de l'acide δ -(indanyl-1) valérique 23

- oxo-7 hexahydro-2a,3,4,5,6,7 cycloocta/[⁻c,d]7 indane 24
- oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta/[⁻b]7 indène 25

Tous les essais effectués dans des conditions de durée de chauffage différentes ont conduit à une fraction cétonique cristallisée. Par recristallisation dans l'éther de pétrole, 3 g de cétone 25 ont été isolées à partir de 6g du mélange. Le résidu obtenu après évaporation des eaux mères de recristallisation a été soumis à une chromatographie sur colonne d'alumine (50g d'alumine neutre d'activité 1 Merck pour 1 g de mélange) avec élution successivement par éther de pétrole, benzène, éther anhydre, méthanol. Après chasse du solvant et réunion des fractions présentant un spectre UV identique, nous avons séparé 1 g de cétone 25 et 1,2 g de cétone 24 (voir tableau descriptif n°14).

Tableau descriptif n° 14

Composé	Formule	Eb°/mm	F°C	Aspect		%C	%H	%N
<u>13a</u>	$C_{13}H_{14}O$ (184, 24)	170/15	40 /40-41,5(46)7	cristaux incolores (et)	cal tr	83,83 83,84	7,58 7,50	
DNPh	$C_{19}H_{18}O_4N_4$ (366, 37)		146,5	cristaux oranges (et-b)	cal tr	62,28 62,19	4,95 4,81	15,29 14,90
Oxime	$C_{13}H_{15}ON$ (201, 26)		152 /143(56)7	cristaux incolores (b-e)	cal tr	77,58 77,68	7,51 7,34	6,96 6,97
<u>14a</u>	$C_{13}H_{12}O$ (182, 24)		106 /106-107 (60)7 /106-106,5(46)7 /104-106 (59)7	cristaux incolores (e)	cal tr	84,75 84,76	6,57 6,73	
DNPh	$C_{19}H_{16}O_4N_4$ (364, 35)		240	cristaux oranges (et-b)	cal tr	62,63 62,57	4,43 4,56	15,38 15,24
<u>13e</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200, 28)	175/15		liquide visqueux $n_D^{20} 1,5764$	cal tr	83,96 83,79	8,05 8,05	
<u>14e</u>	$C_{14}H_{14}O$ (198, 25)		39-41	cristaux incolores (b-e)	cal tr	84,81 85,18	7,12 7,18	
<u>24</u>	$C_{14}H_{16}O$ (200, 28)			liquide visqueux $n_D^{20} 1,5855$	cal tr	83,96 83,67	8,05 7,91	
<u>25</u>	$C_{14}H_{14}O$ (198, 25)		110	cristaux incolores (b-e)	cal tr	84,81 85,28	7,12 7,14	

6) Cyclisation de l'acide α -méthyl δ -(indanyl-1) valérique 30

- méthyl-2 oxo-1 tétrahydro-1,2,3,4 5H cyclohepta[b]indène 31

La cyclisation de 6 g d'acide 30 a conduit à 1 g de fraction cétonique (la majeure partie de l'acide n'ayant pas réagi a pu être récupérée inaltérée) qui a été soumise à une chromatographie sur couche mince dans les conditions décrites à propos du mélange des cétones 13e et 14e. Nous avons ainsi isolé environ 150 mg de cétone 31, identifiée uniquement par ses propriétés spectroscopiques. Aucune trace de cétone à annélation angulaire n'a pu être décelée.

G) REDUCTION DES BENZOCYCLENONES TRICYCLIQUES

Toutes les réductions ont été effectuées sans difficulté par la méthode de WOLFF-KISHNER-MINLON avec un rendement compris entre 60 et 80 % en les hydrocarbures correspondants.

Après les traitements usuels, les produits de réduction ont été purifiés par distillation sur sodium. Ils se présentent sous forme d'huile incolore réfringente.

Les propriétés spectrographiques de ces composés sont décrites dans les tableaux XXIII (RMN page 70) et XXIX.

Les propriétés physiques et analytiques des hydrocarbures sont rassemblées dans le tableau n° 15.

Tableau descriptif n° 15

Composé	Formule	Rdt%	Eb°/mm	$n_D^{20^\circ}$	$d_4^{20^\circ}$	Aspect		C%	H%
<u>9b</u>	$C_{13}H_{16}$ (172,26)			1,5600	1,025	huile incolore	cal tr	90,64 90,69	9,36 9,24
<u>9c</u>	$C_{13}H_{16}$ (172,26)	75		1,5540	1,012	huile incolore	cal tr	90,64 90,54	9,36 9,35
<u>9d</u>	$C_{14}H_{18}$ (186,28)	62	153/15			paillettes incolores (et)F 45°	cal tr	90,26 90,29	9,74 9,71
<u>19a</u>	$C_{13}H_{16}$ (172,26)	97	132/15 /127-128/12 (56)_7	1,5605 / n_D^{22} 1,5750 (56)_7	1,005	huile incolore	cal tr	90,64 90,29	9,36 9,25
<u>19b</u>	$C_{14}H_{18}$ (186,28)	65	154/15	1,5602	1,005	huile incolore	cal tr	90,26 90,32	9,74 9,78
<u>19c</u>	$C_{14}H_{18}$ (186,28)	75		1,5571		huile incolore	cal tr	90,26 90,36	9,74 9,64
<u>39</u>	$C_{13}H_{16}$ (172,26)	85	138/15 /132-135/14 (88)_7	1,5622 / n_D^{23} 1,5636 (88)_7		huile incolore	cal tr	90,64 89,90	9,36 9,39
<u>44</u>	$C_{14}H_{18}$ (186,28)	62	148/15	1,5628	1,013	huile incolore	cal tr	90,26 90,40	9,74 9,60
<u>51</u>	$C_{15}H_{20}$ (200,31)	64	160/15	1,5632 / n_D^{25} 1,5634 (51)_7	1,018	huile incolore	cal tr	89,93 90,35	10,06 10,07

Propriétés spectroscopiques UV et IR

Tableau n° XXX

Rendements globaux des synthèses des
différents hydrocarbures à partir des
benzocyclénones

: Cétone de	: Poids g	: Nombre d'étapes	: Hydrocarbures	: Rdt %
: départ	:	: intermédiaires	: ou fraction cétonique	:
: <u>IXb</u>	: 48	: 9	: <u>9b</u> : 8g	: 15
: <u>IXc</u>	: 53	: 9	: <u>9c</u> : 6g	: 10
: <u>IXd</u>	: 21	: 9	: <u>9d</u> : 2g	: 8,5
: <u>IXd</u>	: 38	: 9	: <u>13d</u> : 7g	: 12,5
: <u>IXa</u>	: 150	: 8	: <u>13a</u> + <u>14a</u> : 42 g	: 20
: <u>IXa</u>	: 50	: 8	: <u>13e</u> + <u>14e</u> : 3,5 g	: 5
: <u>IXa</u>	: 100	: 12	: <u>24</u> + <u>25</u> : 8g	: 5
: <u>IXa</u>	: 100	: 12	: <u>31</u> : 150 mg	: 0,1
: <u>X</u>	: 60	: 8	: <u>39</u> 20 g	: 28
: <u>X</u>	: 80	: 8	: <u>44</u> : 20 g	: 21
: <u>XIa</u>	: 90	: 5	: <u>19a</u> : 40 g	: 41
: <u>XIa</u>	: 50	: 8	: <u>51</u> : 15 g	: 24
: <u>XIb</u>	: 10	: 5	: <u>19b</u> : 1,5 g	: 14
: <u>XIc</u>	: 52	: 5	: <u>19c</u> : 7 g	: 13
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:

H) REDUCTION DES CETONES 13a, 18a, 8b, 18c par NaBH₄
SUIVIE DE DESHYDRATATION

Nous avons opéré selon la technique classique: 0,01 moles de cétone dissoute dans 100 ml de méthanol absolu, sont traitées à 0° par 0,01 moles de NaBH₄ (excès) fraîchement dissous dans la soude 0,2 N. Après 15 minutes de reflux, le méthanol est chassé sous pression réduite, le résidu est repris par l'eau. Après extraction et traitements usuels, l'alcool obtenu (rendement quantitatif) est déshydraté par microdistillation en présence d'une goutte d'APP. Nous rassemblons les propriétés physiques et analytiques des composés obtenus dans le tableau n° 16.

- hydroxy-1 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/c,d/azulène 56
- tétrahydro-3,4,5,6 1H benzo/c, d/azulène 54
- tétraméthylène-1,7 indène 55
- hydroxy-6 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/c,d/azulène 57
- tétrahydro-2,2a,3,4 1H benzo/c,d/azulène 58
- hydroxy-5 méthyl-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 59
- méthyl-6 dihydro-2a,3 acénaphène 60
- hydroxy-1 méthyl-9 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/c,d/azulène 61
- méthyl-4 tétraméthylène-1,7 indène 62

Tableau descriptif n° 16

Composé	Formule	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>56</u>	$C_{13}H_{16}O$ (188,26)		87,5	paillettes incolores (b-e)	cal tr	82,93 83,16	8,57 8,69	
NaU	$C_{24}H_{23}O_2N$ (357,43)		211	cristaux incolores (b-e)	cal tr	80,64 81,01	6,49 6,71	3,92 3,94
PhU	$C_{20}H_{21}O_2N$ (307,38)		132,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	78,14 78,33	6,89 6,92	4,56 4,76
<u>55</u>	$C_{13}H_{14}$ (170,24)	114/1		liquide incolore $n_D^{20} 1,5805$ $d_4^{20} 1,014$	cal tr	91,71 91,28	8,29 8,51	
<u>57</u>	$C_{13}H_{16}O$ (188,26)		150	paillettes incolores (b-e)	cal tr	82,93 82,81	8,57 8,38	
<u>58</u>	$C_{13}H_{14}$ (170,24)			liquide incolore $n_D^{20} 1,5888$ $d_4^{20} 1,078$	cal tr	91,71 92,68	8,29 8,53	
<u>59</u>	$C_{13}H_{16}O$ (188,26)		91	paillettes incolores (b-e)	cal tr	82,93 82,74	8,57 8,46	
PhU	$C_{20}H_{21}O_2N$ (307,38)		171	paillettes incolores (b-e)	cal tr	78,14 78,08	6,89 6,88	4,56 4,74
<u>60</u>	$C_{13}H_{14}$ (170,24)			liquide incolore $n_D^{20} 1,5765$	cal tr	91,71 91,66	8,29 8,33	
<u>61</u>	$C_{14}H_{18}O$ (202,28)		80,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	83,12 83,81	8,97 8,89	
PhU	$C_{21}H_{23}O_2N$ (321,40)		173,5	cristaux incolores (b-e)	cal tr	78,47 78,50	7,21 7,10	4,36 4,31
<u>62</u>	$C_{14}H_{16}$ (184,27)			liquide incolore $n_D^{20} 1,5798$	cal tr	91,25 91,67	8,75 8,65	

I - ACÉTYLATION DES BENZOCYCLENES SEMIAROMATIQUES

Mode opératoire général

On verse le mélange de chlorure d'acétyle (0,11 moles) et d'hydrocarbure (0,1 moles) dans le ballon contenant 100 ml de CS₂, puis on ajoute par petites portions le chlorure d'aluminium (0,15 moles) finement broyé au mortier, le tout étant refroidi dans la glace + sel. On laisse ensuite sous agitation à froid pendant une période de 1 h à 3 h. La solution prend une couleur rouge foncé. Après les traitements usuels, le produit brut de la réaction est étudié sans être distillé.

Séparation des dérivés acétylés par CPV

Pour les conditions générales de CPV utilisées on se reportera aux observations préliminaires (p. 100).

Les spectres RMN des dérivés acétylés ont été déjà décrits dans les tableaux XXV et XXVI p. 82 .

Acétylation de l'hémimellitène VII

Conditions : débit du gaz vecteur : 5 ml/sec.

t° colonne 225° ; collecteur 270° ; détecteur 300° ;

injecteur 275°

temps de rétention : VII₄ : 8 mn

VII₅ : 9 mn 30 sec.

Acétylation de 9b

Conditions : débit du gaz vecteur : 6,5 ml/sec

t° colonne 208° ; collecteur 210° ; détecteur 230° ;

injecteur 220°

Le mélange n'a été soumis qu'à une CPV analytique.

- acétyl-8 méthyl-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9ba

temps de rétention : 33 mn

IR : ν CO 1675 γ CH 870

- acétyl-7 méthyl-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9bg

temps de rétention : 25 mn.

IR : ν CO 1675, γ CH 870

Acétylation de 9c

Conditions : débit du gaz vecteur : 4 ml/sec.

t° colonne 215° ; collecteur 240° ; détecteur 260° ;

injecteur 240°

Le mélange n'a été soumis qu'à une CPV analytique.

- acétyl-7 méthyl-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9c β

temps de rétention : 37 mn

- acétyl-6 méthyl-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9c γ

temps de rétention : 39 mn

Acétylation de 9d

- acétyl-7 diméthyl-6,8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 9d β :

isolé directement par cristallisation fractionnée. Cristaux incolores (b-e) F 106°

analyse : C₁₆H₂₀O (228,32) % cal C 84,16 H 8,83

% tr 83,75 8,72

UV : $\lambda_{\max}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 220 (4,06), 254 (3,29)

IR : ν CO 1695

Acétylation de 19a

débit du gaz vecteur : 3,5 ml/sec.

t° colonne 230° ; collecteur 270° ; détecteur 295° ;

injecteur 280°

- acétyl-9 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19a α

temps de rétention : 32 mn

IR : ν CO 1675, γ CH 807

- acétyl-8 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19a β

temps de rétention : 37 mn

IR : ν CO 1675, γ CH 873

- acétyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19a γ

temps de rétention : 27 mn

IR : ν CO 1675, γ CH 807

Acétylation de 19b

Nous avons réussi à isoler un des deux isomères par
recristallisation fractionnée du mélange dans l'alcool aqueux.

- acétyl-9 méthyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19b α

paillettes incolores (et-aq) F 66°

analyse : C₁₆H₂₀O (228,32) % cal C 84,16 H 8,83
% tr 83,80 8,66

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 262 (4,09) 305 (3,36)

IR : ν CO 1670, γ CH 868

DNPh cristaux orangés F 157°

analyse : C₂₂H₂₄O₄N₄ (408,44) % cal C 64,69 H 5,92 N 13,72
% tr 65,28 6,01 13,78

- acétyl-8 méthyl-7 hexahydro-2,2a,3,4,5,6 1H benzo/[c,d]azulène 19b β

IR : ν CO 1670, γ CH 868 (valeurs relevées sur le
mélange brut des deux isomères).

Acétylation de 39

débit du gaz vecteur 4 ml/sec.

t° colonne 260° ; collecteur 280° ; détecteur 305° ;

injecteur 290°

Le mélange n'a été soumis qu'à une CPV analytique.

- acétyl-7 hexahydro-2,3,3a,4,5,6 1H phénalène 39 α

temps de rétention:19 mn

IR : ν CO 1675, γ CH 805, 840

- acétyl-8 hexahydro-2,3,3a,4,5,6 1H phénalène 39 β

temps de rétention : 21 mn

IR : ν CO 1675, γ CH 870,

Acétylation de 44

débit du gaz vecteur 3 ml/sec.

t° colonne 240° ; collecteur 260° ; détecteur 280° ;

injecteur 250°

- acétyl-10 octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta/7^d, e⁷
naphtalène 44 α

temps de rétention : 29 mn, liquide visqueux

analyse C₁₆H₂₀O (228,32) % cal C 84,16 H 8,83

% tr 84,28 8,63

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 259 (3,96), 300 (3,16)

IR : ν CO 1675, γ CH 795, 815, 835

- acétyl-9 octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta/7^d, e⁷
naphtalène 44 β

temps de rétention : 34 mn, liquide visqueux

analyse C₁₆H₂₀O (228,32) % cal C 84,16 H 8,83

% tr 83,65 8,62

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 262 (4,06) 303 (3,17)

IR : ν_{CO} 1675, γ_{CH} 841, 862

- acétyl-8 octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta/^{-d,e}/
naphtalène 44 Y

temps de rétention : 27 mn, liquide visqueux

analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}$ (228,32) % cal C 84,16 H 8,83
% tr 83,43 8,61

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 255 (3,92) 296 (3,23)

IR : ν_{CO} 1675, γ_{CH} , 795, 815, 835

Acétylation de 51

débit du gaz vecteur : 3 ml/sec.

t° colonne 260° ; collecteur 270° ; détecteur 285° ;

injecteur 275°

- acétyl-9 octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 1H benzo/^{-e,f}/heptalène 51 α

temps de rétention : 29 mn, liquide visqueux

analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$ (242,32) % cal C 84,25 H 9,15
% tr 83,64 8,99

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 255 (3,95) 294 (3,09)

IR : ν_{CO} 1675, γ_{CH} 812

- acétyl-10 octahydro-2,3,4,4a,5,6,7,8 1H benzo/^{-e,f}/
heptalène 51 β

temps de rétention : 37 mn, liquide visqueux

analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$ (242,32) % cal C 84,25 H 9,15
% tr 84,34 8,99

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{alc}}$ (log ϵ) 264 (4,11) 303 (3,21)

IR : ν_{CO} 1675, γ_{CH} 812, 880

VI - CONCLUSION

L'objet de cette étude, consacrée à quelques benzocyclènes tricycliques, était de rechercher les répercussions éventuelles sur leur réactivité de la conformation des cycles semiaromatiques.

Nous avons été amenés tout d'abord à faire une mise à jour des travaux portant sur les interactions connues sous le nom d'effet "MILLS-NIXON".

L'intervention d'un ensemble de facteurs (structure électronique, effet d'hyperconjugaison, effet stérique, hybridation) sur la réactivité des benzocyclènes est la conclusion essentielle que nous retiendrons des résultats expérimentaux, aussi nombreux que variés, et des interprétations souvent contradictoires proposées.

De l'ensemble de notre travail nous dégagerons les principaux résultats obtenus :

a) dans le domaine de la synthèse

Grâce à la résonance magnétique nucléaire nous avons pu déterminer la composition des mélanges d'esters insaturés de structure "endo" et "exo", résultant de la réaction de REFORMATSKY sur les benzocyclénones.

Ceci nous a permis de rectifier certaines affirmations erronées citées dans la bibliographie. Nous avons montré en effet que si la structure endo prédomine à 80 % dans la série de la tétraline et du benzosubérane elle n'est toutefois pas exclusive. De même dans la série de l'indane, si le % de structure exo est nettement plus élevé que dans les séries précédentes, le % de structure endo lui est au moins égal et ne peut donc être négligé.

La cyclisation des acides ω -(benzocycléno)alcanoïques au moyen de l'acide polyphosphorique nous a permis de mettre en évidence, dans la série de l'indane et pour une certaine longueur de la chaîne carboxyalcoylée (cas des acides γ -(indanyl-1) butyrique et valérique, de l'acide δ -(indanyl-1) valérique et son dérivé α méthylé) une réaction particulière : la cyclisation affecte en % variable selon le cas et même parfois de façon quasi univoque le cycle indénique et conduit aux cétones à annélation linéaire éventuellement à côté des cétones à annélation angulaire attendues.

Cette réaction, intéressante par ailleurs, peut donc constituer dans certains cas un obstacle à la synthèse des benzocyclénones.

b) dans le domaine de l'étude structurale des benzocyclénones
tricycliques

Nous avons montré l'influence de la conformation des benzocyclénones sur leurs propriétés spectrographiques. La spectrographie de RMN s'est révélée particulièrement apte à mettre en évidence les variations de conformation en fonction de la taille des parties cyclaniques.

c) dans le domaine de la réactivité vis à vis de l'acétylation
selon FRIEDEL-CRAFTS

Nous avons pu résoudre le problème de l'identification et de l'isolement des produits d'acétylation grâce à l'utilisation conjuguée de la chromatographie en phase vapeur et de la RMN.

Une corrélation entre structure des dérivés acétylés et temps de rétention a pu être mise en évidence. L'attribution de structure ainsi établie a été confirmée par celle résultant de l'étude en RMN basée sur l'effet du groupement acétyle sur les protons aromatiques selon la conformation de la molécule.

Cette analyse nous a permis d'estimer les % d'acétylation sur les différents sites réactionnels dans toute la série des benzocyclènes synthétisés. Les résultats ont été comparés respectivement avec ceux de l'acétylation de l'indane, de la tétraline du benzosubérane et de l'hémimellitène.

Nous avons ainsi pu montrer que dans les mêmes conditions expérimentales la réactivité des benzocyclènes s'apparentait à celle de l'hémimellitène. Les modifications apportées à cette réactivité selon la conformation du benzocyclène considéré ont été analysées en fonction des facteurs stériques et d'hyperconjugaison.

Ces deux facteurs rendent parfaitement compte de l'activité préférentielle sur les carbones aryliques en ortho des cycles ce qui différencie nettement la réactivité des benzocyclènes tricycliques de celle du benzocyclènes bicycliques tels que l'indane, la tétraline et le benzosubérane.

L'analyse des différents paramètres intervenant dans les réactions d'acétylation, et la grande variation des résultats obtenus selon les conditions expérimentales nous incite à rechercher dans la poursuite de cette étude d'autres réactions moins aléatoires telles que bromuration, nitration et protodésilylation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) W.H. MILLS et I.G. NIXON
J. Chem. Soc. 1930, p. 2510
- 2) GILMANN, Organic Chemistry,
J. WILEY and sons 1948, vol. 1, p. 136
- 3) G. BERTHIER et A. PULLMANN
Bull. Soc. Chim. Fr. 1950, p. 88
- 4) BADGER Quaterly Reviews 1951, p. 152
- 5) L.E. SUTTON et L. PAULING
Trans. Faraday Soc. 1935, 31, 939
- 6) J.W. WHELAND
J. Amer. Chem. Soc. 1942, 64, 900
- 7) H.C. LONGUET-HIGGINS et C.A. COULSON
Trans. Faraday Soc. 1946, 42, 756
- 8) P. CAGNIANT
C.R. Acad. Sc. 1948, 226, p. 1623
- 9) N.P. BUU-HOI et P. CAGNIANT
Bull. Soc. Chim. Fr. 1943, 10, 139 et 251
- 10) R.T. ARNOLD
J. Amer. Chem. Soc. 1946, 68, 2176
- 11) F.P.K. DE JONG et J.P. WIBAUT
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1964, 83, 437
- 12) P. MADHAVAN NAIR et G. GOPAKUMAR
Tetrahedron Letters 1964, 13, 709-717
- 13) H. MEIER, E. MULLER et H. SUHR
Tetrahedron 1967, 23, 3713-3721

- 14) H. MEIER, J. HEISS, H. SUHR et E. MULLER
Tetrahedron 1968, 24, 2307-2325
- 15) J. VAUGHAN, G.J. WELCH et G.J. WRIGHT
Tetrahedron 1965, 21, 1665
- 16) H. TANIDA et R. MUNIYUKI
Tetrahedron Letters 1964, 38, 2787
- 17) R. GRANGER et H. ORZALESI
C.R. Acad. Sc. 1961, 252, 1478 et 1971
- 18) J.B.F. LLOYD et P.A. ONGLEY
Tetrahedron 1964, 20, 2185
- 19) A.R. BASSINDALE, C. EABORN et D.R.M. WALLON
J. Chem. Soc. (B) 1969, p. 12
- 20) A. STREITWIESER Jr, G.R. ZIEGLER, P.C. MOWERY A. LEWIS et R.G. LAWLER
J. Amer. Chem. Soc. 1968, 90, 1357
- 21) E. HELGSTRAND
Acta Chem. Scandinavia 1972, 26, 2024-2030
- 22) R.D. RIEKE
J. Org. Chem. 1971, 36, 227
- 23) J. VAUGHAN et G.J. WRIGHT
J. Org. Chem. 1968, 33, 2580
- 24) H. SELANDER et J.L.G. NILSSON
Acta Chem. Scandinavia 1971, 25, 1182-1184
- 25) J.L.G. NILSSON, H. SELANDER, H. SIEVERTSSON, I. SKANBERG et K.G. SVENSSON
Acta Chem. Scandinavia 1971, 25, 94-100
- 26) J.L.G. NILSSON, H. SELANDER, H. SIEVERTSSON et I. SKANBERG
Tetrahedron 1970, 26, 879-886

- 27) W. KOCH et H. ZOLLINGER
Helv. Chem. Acta 1965, 48 (7), 1791-1795
- 28) G. EIGENMANN et H. ZOLLINGER
Helv. Chem. Act. 1965 48 (7), 1795-1799
- 29) W.S. JOHNSON et H.J. GLENN
J. Amer. Chem. Soc. 1949, 71, 1087-1092
- 30) F. PERIN, P. JACQUIGNON et N.P. BUU-HOI
Chem. Comm. 1966, p. 592
- 31) P. JACQUIGNON et F. PERIN
Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, p. 4086-4089
- 32) F. PERIN, P. JACQUIGNON et N.P. BUU-HOI
Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, p. 1371-1377
- 33) F. PERIN et P. JACQUIGNON
Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, p. 1658-1667
- 34) N.P. BUU-HOI, P. JACQUIGNON et O. ROUSSEL
Bull. Soc. Chim. Fr. 1965, p. 322-326
- 35) G. MARINO et H.C. BROWN
J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 5929
- 36) C.K. INGOLD et M.S. SMITH
J. Chem. Soc. 1938, p. 105
- 37) H.C. BROWN, G. MARINO et L.M. STOCK
J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 3310
- 38) L. FRIEDMAN et R.J. HONOUR
J. Amer. Chem. Soc. 1969, 91, 6344-6349
- 39) W. SCHARWIN
Chem. Ber. 1902, 35, 2511

- 40) A. KLAGES et P. ALLENDORF
Ber. 1898, 31, 1000
- 41) J. VON BRAUN
Ber. 1922, 55, 1680
- 42) Chemistry of Carbon Compounds
E.H. RODD 1956, vol. IIIB, p. 1462
- 43) R.L. SHRINER
Organic Reactions 1942, vol. I, p. 11
- 44) J. VON BRAUN, E. DANZIGER et Z. KOEHLER
Ber. 1917, 50, 56
- 45) A.G. ANDERSON, Jr, et R.H. WADE
J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 2274-2278
- 46) A.G. ANDERSON, Jr, G.M. MASADA et A.F.M. MONTANA
J. Org. Chem. 1973, 38, 1439
- 47) G. SCHROETER
Ber. 1925, 58, 719
- 48) W.E. BACHMANN et W.L. WENDEN
J. Amer. Chem. Soc. 1946, 68, 2582
- 49) R.C. GILMORE et W.S. HORTON
J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73, 1411
- 50) A.G. ANDERSON, Jr, et SHIH YI WANG
J. Org. Chem. 1954, 19, 277
- 51) A.G. ANDERSON, Jr. et H.F. GREEF
J. Amer. Chem. Soc. 1952, 74, 5124
- 52) J. VON BRAUN
Ber. 1922, 55, 3672
- 53) G.V. SMITH et H. KRILOFF
J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85, 2016

- 54) R.A. FRIEDEL et M. ORCHIN
Ultraviolet Spectra, J. WILEY and Sons 1951
- 55) R. GRUBER, P. CAGNIANT et D. CAGNIANT
Tetrahedron, sous presse
- 56) J. VON BRAUN et E. RATH
Ber. 1927, 60, 1182
- 57) J. VON BRAUN et J. REUTTER
Ber. 1926, 59, 1972
- 58) R. GRUBER
Diplôme d'Etudes Approfondies, Metz, 1969
- 59) F.H. HOWELL et D.A.H. TAYLOR
J. Chem. Soc. 1957, p. 3011
- 60) H.T. NAGASAWA et H.R. GUTMANN
J. of Med. Chem. 1966, 9, 719
- 61) P.A. PLATTNER et A. St. PFAU
Helv. Chem. Acta 1936, 16, 858
- 62) P.A. PLATTNER et E. HEILBRONNER
Helv. Chem. Acta 1947, 30, 910
- 63) J.R. NUNN et W.J. RAPSON
J. Chem. Soc. 1949, p. 825
- 64) Newer Methods of Preparation Organic Chemistry
P.A. PLATTNER 1948, Vol. I, p. 33
- 65) L. RUZICKA et PEYER
Helv. Chem. Acta 1935, 18, 676-684
- 66) H.H. JAFFE et M. ORCHIN
Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy p. 418

- 67) A. WEISSBERGER
Chemical Applications of Spectroscopy, p. 449
- 68) R.H. MARTIN, N. DEFAY et F. GEERTS-EVRARD
Tetrahedron 1964, 20, 1505-1518
- 69) J.A. BALLANTINE et C.T. PILLINGER
Tetrahedron 1967, 23, 1691
- 70) E.G. CARBISCH, Jr. et D.B. PATTERSON
J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85, 3228
- 71) F.A.L. ANET
Can J. Chem. 1961, 39, 2262
- 72) P. BEY et G. OURISSON
Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, p. 2468-2470
- 73) SUKH DEV
J. Indian Chem. Soc. 1955, 32, 403-413
- 74) YOUNG
Ber. 1892, 25, 2104
- 75) W.J. HICKINBOTTON et C.R. PORTER
J. Inst. Petro. 1949, 35, 621-629
- 76) R. SERA et W. KELLERMANN
Ber. 1942, 75, 1730-1735
- 77) W.V. MILLER et ROHDE
Ber. 1890, 23, 1887
- 78) J. WAGNER-JAUREGG, H. ARNOLD et F. HUTER
Ber. 1942, 75B, 1293-1297
- 79) S. MUNAVALLI
Bull. Soc. Chim. Fr. 1965 (3), p. 785-787

- 80) M.G. GHOSAL, B. SINKHA et P. BAGELN
J. Org. Chem. 1958, 23, 584-586
- 81) S.C. SEN GUPTA et P. KRISHNA SEN
Sci. Cult. (Calcutta) 1962, 28 (7), 343-344
- 82) S.C. SEN GUPTA et P. KRISHNA SEN
J. Indian Chem. Soc. 1962, 39, 653-659
- 83) W.E. BACHMANN et A.S. DREIDING
J. Org. Chem. 1948, 13, 317
- 84) J. CURE et M. GAUDEMAR
Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, p. 2471-2476
- 85) J. CURE et M. GAUDEMAR
C.R. Acad. Sc. 1967, 264 (C), 97-99
- 86) F.S. KIPPLING
J. Chem. Soc. 1894, 65, 480-495
- 87) SUKH DEV
Chemistry and Industry 1954, p. 1021
- 88) J. VON BRAUN et J. REUTTER
Ber. 1926, 59, 1922-1927
- 89) M.F. ANSELL et S.S. BROWN
J. Chem. Soc. 1958, p. 3956
- 90) FRIEDEL-CRAFTS and Related Reactions
G.A. OLAH, Vol. III, 1964, Interscience Publ.

Table des matières

	<u>Page</u>
Introduction	1
I - Exposé Théorique	3
Partie A	
Réactivité des benzocyclènes	
Série de l'indane et de la tétraline	3
Partie B	
Influence des cycles semiaromatiques sur la réactivité du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène (tétraphtène)	17
II - Synthèse des benzocyclènes semiaromatiques	26
1 - Choix des méthodes de synthèse	27
2 - Réaction de REFORMATSKY à partir des benzocyclénones	36
3 - Cyclisation des acides ω -(benzocycléno)alcanoïques	50
4 - Caractérisation des benzocyclénones tricycliques et de leurs produits de réduction	56
A - Cas des cétones	56
B - Cas des hydrocarbures	68
5 - Annexe	72
III - Réaction d'acétylation	74
IV - Interprétation des résultats	88
V - Partie expérimentale	98
A - Techniques utilisées	99
B - Préparation des matières premières	102
C - Réaction de REFORMATSKY	106
D - Hydrogénation catalytique	108
E - Acides ω -(benzocycléno)alcanoïques	108
F - Cyclisation des acides ω -(benzocycléno) alcanoïques : benzocyclénones tricycliques	121

G - Réduction des benzocyclénones tricycliques	129
H - Réduction des cétones <u>13a</u> , <u>18a</u> , <u>8b</u> , <u>18c</u> par NaBH_4 suivie de déshydratation	133
I - Acétylation des benzocyclènes semiaromatiques	135
 VI - Conclusion	 140
 Bibliographie	 144