



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>

THESE
PRESENTEE
A L'UNIVERSITE DE METZ
FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET NATURELLES
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE
DOCTEUR D'ETAT
EN SCIENCES PHYSIQUES
PAR
RENE GRUBER

"SYNTHESE ET REACTIVITE DANS LE DOMAINE DES
BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES"

SOUTENUE LE 15 MAI 1986 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN :

M. J.P. AUNE : Professeur, IPSOI MARSEILLE
Mme D. CAGNIANT : Professeur Université de METZ
M. P. DUHAMEL : Professeur Université de ROUEN
M. B. GROSS : Professeur Université de NANCY
M. G. KIRSCH : Maître de Conférences, Université de METZ
M. D. PAQUER : Professeur, Université de METZ

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE - METZ	
N° inv	1986 0485
Cote	SM ₃ 86/24
Loc	Magasin

UNIVERSITE DE METZ

Président : M. DAVID Jean

U.E.R. "SCIENCES EXACTES ET NATURELLES "

Directeur : M. BONN Michel

PROFESSEURS :

Mathématiques

M. CHIPOT Michel
M. DAX Jean-Michel
M. RHIN Georges
M. ROGER Claude
M. ROUX André
M. SCHMITT Bruno

Informatique

M. COUSOT Patrick
M. GARDAN Yvon
M. GOVAERT Gérard (IUT)

Mécanique

M. BERVEILLER Marcel
M. MOLINARI Alain
M. PLUVINAGE Guy
M. POTIER-FERRY Michel
M. WEBER Jean-Daniel

Physique-Electronique

M. BARO Raymond (IUT)
M. CARABATOS Constantin (IUT)
M. CERTIER Michel (IUT)
M. CHARLIER Alphonse
M. DURAND Dominique
M. HEIZMANN Jean-Julien (IUT)
M. HOCQUART Roger
M. KLEIM Roland (IUT)
M. LEPLY Bernard
M. LONCHAMP Jean-Pierre

Physique-Electronique (suite)

M. MUTEL Bernard (IUT)
M. TAVARD Claude
M. STEBE Bernard
M. UZAN Edmond

Chimie

Mme CAGNIANT Denise
M. FALLER Pierre
M. MULLER Jean-François
M. PAQUER Daniel
M. WENDLING Edgar

Ecologie

M. NOURISSON Michel
M. PIHAN Jean-Claude

A Marie-Anne, mon épouse

A Cathy et Frédéric, mes enfants

A mes parents

A tous ceux qui me sont chers

Les travaux qui sont présentés dans ce mémoire ont été réalisés au sein du laboratoire de Carbochimie et Synthèse Organique de METZ, sous la direction de Madame le Professeur D. CAGNIANT.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Mme CAGNIANT pour m'avoir formé à la recherche avec la rigueur et l'honnêteté que le milieu scientifique lui reconnaît à l'unanimité. Toujours disponible, malgré des tâches de plus en plus lourdes, elle a su donner de sa personne pour m'apporter son aide avec une compétence jamais démentie.

J'exprime ma reconnaissance à Messieurs les Professeurs DUHAMEL, de l'Université de ROUEN, AUNE de l'IPSOI de MARSEILLE et GROSS, de l'Université de NANCY qui se sont intéressés à cette étude en acceptant de la juger.

Je remercie vivement M. PAQUER, Professeur à l'Université de METZ, qui par ses excellentes connaissances en RMN, m'a apporté une aide précieuse.

Il m'est particulièrement agréable d'adresser ma gratitude à mon ami G. KIRSCH. Tout au long de ces années passées au sein du laboratoire et malgré des sujets d'études différents, il n'a cessé de me prodiguer ses conseils dans le domaine de la synthèse organique, ayant acquis dans celle-ci une compétence et une expérience dont j'ai pu profiter pleinement.

Ma reconnaissance s'adresse également à l'ensemble de mes collègues et enseignants du laboratoire, qui ont toujours su préserver une ambiance sympathique et scientifiquement fructueuse.

Ce travail n'aurait pas pu aboutir sans l'aide permanente apportée par Mme WANIOWSKI, Poddig, Terver et M. Guarato, techniciens du laboratoire. Qu'il me soit permis de les remercier ici.

J'exprime toute ma gratitude à Mme Wunsch, secrétaire pour le soin qu'elle a apporté à la présentation de ce manuscrit.

En dernier lieu, je tiens à remercier Mme EPIGGER, du service de RMN de l'Université de NANCY, qui a réalisé les spectres de RMN ^1H à 400 MHz décrits dans ce mémoire et M. Desnot, technicien à l'IUT de METZ, pour son aide technique.

SOMMAIRE

<u>AVANT-PROPOS</u>	p. 1
<u>CHAPITRE I - MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE</u>	p. 3
- Travaux anciens sur l'effet MILLS-NIXON : Période 1930 - 1960	p. 6
I - <u>TENTATIVES D'OBSERVATION D'UNE PERTURBATION DU NOYAU AROMATIQUE DUE A L'INTERACTION DES CYCLES CONDENSES SEMIHYDROGENES</u>	p. 8
Ia - Interprétation par spectroscopie RMN ^1H des résultats des expériences de MILLS-NIXON sur les phénols.	p. 8
Ib - Essais de mise en évidence d'une localisation de liaison π dans les benzocyclènes par spectroscopie RMN ^1H et ^{13}C , par diffraction X et au moyen des méthodes de la chimie quantique	p. 12
1) Utilisation de la relation entre des couplages $J_{\text{CH}_3, \text{Har}}$ et la densité électronique du cycle aromatique	p. 12
2) Mise en évidence de perturbations de courant de cycle au moyen des valeurs δCH_2 des protons benzyliques	p. 15
3) Relation entre les couplages aromatiques J_{HH} et une localisation de double liaison	p. 18
4) Etudes spectroscopiques et structurales dans la série des composés benzéniques et naphténiques condensés	p. 22

Ic - Utilisation d'annulènes comme modèles pour étudier la perturbation des courants de cycle due à des effets de tensions	p. 26
Id - Autres travaux consacrés aux effets de tension de cycle sur le noyau aromatique	p. 30
1) Travaux de RIEKE et coll.	p. 30
2) Travaux de HELGSTRAND	p. 30
3) Travaux de BILLUPS et coll.	p. 31
4) Travaux de ADCOK et coll.	p. 31
II - <u>ETUDES PAR VOIE CHIMIQUE DE LA REACTIVITE DES BENZOCYCLENES CONDENSES BICYCLIQUES</u>	p. 34
IIa - Essai de mise en évidence d'une localisation de liaison π par ozonolyse de dérivés diméthylés	p. 34
IIb - Réactivité des benzocyclènes bicycliques vis-à-vis des substitutions électrophiles classiques (SE)	p. 38
1) Réactivité des benzocyclènes non substitués	p. 38
2) Réactivité des benzocyclènes substitués	p. 40
IIc - Etude de la réactivité des benzocyclènes bicycliques et homologues supérieurs par les cinétiques de protodésilylation et de protodétritiation	p. 41
IIId - Etudes portant sur la métallation de benzocyclènes bicycliques	p. 43
IIe - Réactions de bromation sur des composés hétérocycliques	p. 45
<u>CONCLUSION</u>	p. 46

CHAPITRE II - ETUDE DE LA REACTIVITE DES BENZOCYCLENES
TRICYCLIQUES PAR VOIE CHIMIQUE

p. 48

1ère PARTIE

RESULTATS DE L'ACETYLATION DE L'HEMIMELLITENE ET DES
BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

p. 49

I - MISE AU POINT SUR LA REACTION D'ACETYLATION DE
L'HEMIMELLITENE

p. 52

II - ETUDE DE L'ACETYLATION DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES
NON SUBSTITUES $V_{x,y}$

p. 54

IIa - Cas du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène $V_{5,6}$

p. 54

IIb - Cas des autres benzocyclènes tricycliques

p. 55

1) Utilisation de la relation entre structure, temps de
rétention (CPV) et déplacements chimiques (RMN ^1H)

p. 56

2) Utilisation des couplages benzyliques

p. 60

3) Utilisation des déplacements chimiques $\delta^{13}\text{C}$

p. 61

4) Résultats

p. 62

III - ETUDE DE L'ACETYLATION DES DERIVES METHYLES DES
BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

p. 64

IIIa - Identification des dérivés acétylés basée sur la
corrélation entre la RMN ^1H et les modèles moléculaires

p. 64

IIIb - Confirmation des attributions proposées par utilisation
des sels de lanthanides

p. 68

IV - <u>ANALYSE ET INTERPRETATION DES RESULTATS</u>	p. 70
IVa - Cas des benzocyclènes non substitués	p. 70
1) Analyse des résultats	p. 70
2) Interprétation des résultats	p. 70
a) Intervention du facteur stérique lié à la conformation du substrat	p. 71
b) Intervention de l'hyperconjugaison - stabilité du complexe intermédiaire	p. 72
IVb - Cas des dérivés méthylés	p. 74
1) Analyse des résultats	p. 75
2) Interprétation	p. 75
<u>CONCLUSION</u>	p. 77

2ème PARTIE

<u>ETUDE DE LA BROMATION DES BENZOCYCLENES BI ET TRICYCLIQUES</u>	p. 78
I - <u>SYNTHESE DES DERIVES MONOBROMES</u>	
Ia - Dérivés monobromés bicycliques	p. 80
Ib - Dérivés monobromés tricycliques	p. 87
1) Accès aux dérivés monobromés de <u>V5,6</u> et <u>V5,7</u>	p. 87
2) Essais de synthèse du dérivés monobromé <u>bV^B5,7</u>	p. 93
3) Accès aux dérivés bromés en position β de l'hémimellitène et du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène <u>V5,6</u> à partir des dérivés bromés en position α et γ	p. 94

II - <u>ETUDE DE LA BROMATION DIRECTE</u>	p. 99
IIa - Bromation des benzocyclènes bicycliques	p. 99
IIb - Bromation de l'hémimellitène et des benzocyclènes tricycliques	p. 101
1) Cas des structures symétriques <u>I</u> , <u>V6,6</u> et <u>V6,7</u>	p. 101
2) Cas des structures dissymétriques	p. 102

3ème PARTIE

<u>ETUDE DE LA REACTION DE PROTODESILYLATION</u>	p. 110
I - <u>PRESENTATION DE LA REACTION DE PROTODESILYLATION CATALYSEE PAR LE MILIEU ACIDE</u>	p. 112
II - <u>PREPARATION ET CARACTERISTIQUES SPECTROSCOPIQUES DES DERIVES SILYLES DE <u>I</u>, <u>V6,6</u> et <u>V6,7</u></u>	p. 113
IIa - Préparation des dérivés silylés	p. 113
IIb - Caractéristiques spectroscopiques des dérivés silylés	p. 115
III - <u>ETUDE DES CINETIQUES DE PROTODESILYLATION</u>	p. 117
IIIa - Description de la méthode utilisée	p. 117
IIIb - Résultats	p. 117
IIIc - Analyse des résultats	p. 121
1) Réactivité des sites benzéniques à l'intérieur d'une même série	p. 121
2) Réactivité comparées des positions identiques	p. 125

CHAPITRE III - CARACTERISTIQUES SPECTROSCOPIQUES DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES
--

p. 126

I - ETUDE PAR RMN ^{13}C DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

p. 128

Ia - Résultats

p. 128

1) Attribution des $\delta^{13}\text{C}$

p. 128

2) Valeurs des temps de relaxation spin-réseau T_1

p. 132

Ib - Relation entre les $\delta^{13}\text{C}$ et la taille des cycles condensés

p. 134

1) Perturbation du motif indanique

p. 135

2) Tentative d'évaluation des interactions entre les deux cycles condensés

p. 135

Ic - Relation entre la réactivité des composés $V_{x,y}$ et les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$

p. 141

1) Cas de l'acétylation selon FRIEDEL-CRAFTS

p. 141

2) Cas de la bromation

p. 143

3) Relation entre les δ des carbones quaternaires et la désactivation de la position β

p. 143

4) Cas des cinétiques de protodésilylation

p. 145

II - ETUDE PAR RMN ^1H DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

p. 146

IIa - Protons aromatiques

p. 146

IIb - Protons cycléniques

p. 151

1) Cas du composé $V_{6,6}$

p. 151

2) Cas du composé $V_{5,6}$

p. 155

3) Tableau récapitulatif

p. 160

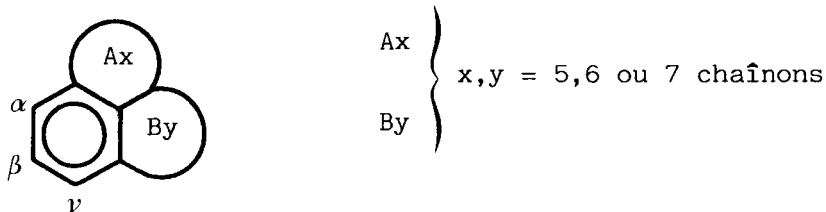
<u>CONCLUSION</u>	p. 163
PARTIE EXPERIMENTALE	p. 169
BIBLIOGRAPHIE	p. 188

SOMMAIRE DES TABLEAUX, PLANCHES ET FIGURES

TABLEAUX				PLANCHES		FIGURES	
n°	p	n°	p	n°	p	n°	p
1	9	25	88	1	57	1	6
2	10	26	89	2	65	2	15
3	11	27	92	3	84	3	25
4	17	28	95	4	85	4	27
5	19	29	97	5	86	5	28
6	20	30	98	6	106	6	41
7	23	31	100	7	109	7	43
8	32	32	102	8	118	8,9,10,11	57
9	35	33	104	9	122	12,13,14	65
10	37	34	116	10	123	15	68
11	38	35	112	11	147	16,17,18	106
12	40	36	124	12	148	19	132
13	42	37	125	13	149	20	134
14	44	38	130	14	150	21	144
15	52	39	132			22	162
16	59	40	137				
17	60	41	138				
18	61	42	139				
19	63	43	141				
20	67	44	157				
21	69	45	161				
22	74						
23	81						
24	83						

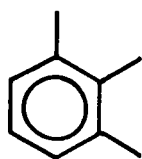
AVANT - PROPOS

Le travail présenté est consacré à la réactivité d'hydrocarbures semiaromatiques condensés appartenant à la série des benzocyclènes tricycliques de structure générale ci-après :

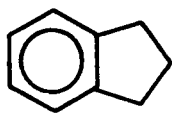


Notre objectif est la mise en évidence de l'influence de la taille des cycles A et B (valeurs des paramètres x et y) sur la réactivité du noyau aromatique.

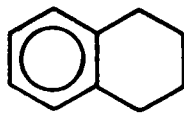
Les hydrocarbures de base étudiés, en dehors du triméthyl-1,2,3 benzène I (hemimellitène), considéré comme "modèle ouvert", sont soit des systèmes bicycliques (composés II à IV), soit des systèmes tricycliques (composés V_{x,y} à IX_{x,y}).



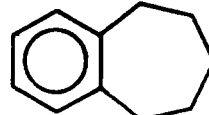
I



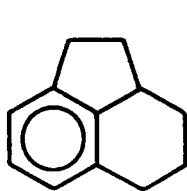
II



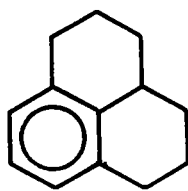
III



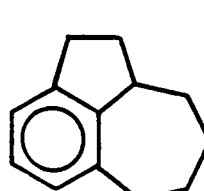
IV



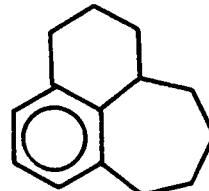
V_{5,6} x=5
 y=6



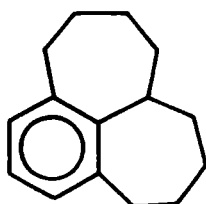
V_{6,6} x=6
 y=6



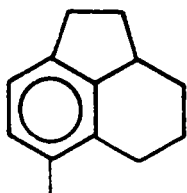
V_{5,7} x=5
 y=7



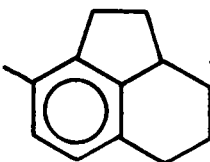
V_{6,7} x=6
 y=7



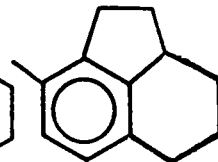
V_{7,7} x=7
 y=7



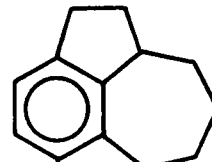
VI



VII



VIII



IX

La mise au point de la synthèse des produits non commercialisés (IV, V_{x,y}) a constitué l'étape préliminaire de ce travail.

En ce qui concerne la réactivité, deux approches ont été envisagées :

- l'une a consisté en une étude directe, par voie chimique. A cet effet, nous avons retenu les réactions d'acétylation selon FRIEDEL-CRAFTS et la bromation.

- l'autre, plus physicochimique, est basée sur la cinétique de la réaction protodésilylation. Il est bien connu en effet que la vitesse de cette réaction est liée à la réactivité de la position du noyau aromatique occupée par le groupement silylé.

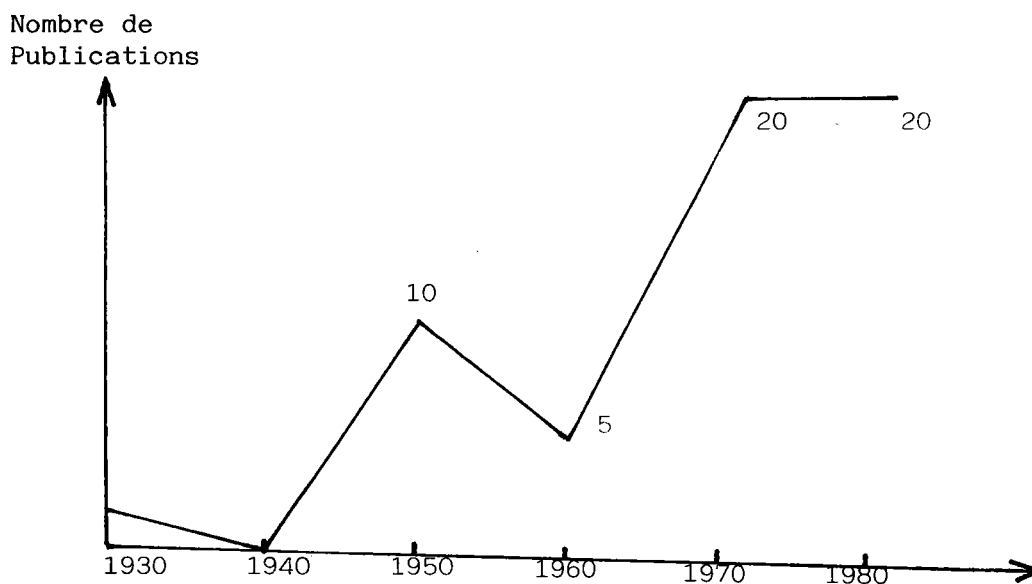
Il y a un parfait accord entre les résultats obtenus par ces deux approches, l'une et l'autre concluant à la désactivation de la position β d'une part et de la position en α d'un cycle à cinq chaînons d'autre part.

CHAPITRE I

MISE AU POINT BIBLIOGRAPHIQUE

Le point de départ de cette étude ayant trait à l'influence de la taille des cycles sur la réactivité des systèmes considérés ici trouve son origine dans la théorie ancienne bien connue sous le nom d'effet MILLS-NIXON, développée par ces auteurs au cours des années 1930.

Les difficultés de mise en évidence de cet effet ont engendré de nombreuses controverses quant à son existence même, à telle enseigne, qu'il est intéressant de considérer le diagramme schématique suivant donnant l'évolution du nombre de publications significatives qui y sont consacrées.



Pour être clair, nous insisterons sur le fait que ce diagramme ne permet d'entrevoir qu'une tendance, sans pour cela prendre en compte toutes les publications consacrées à l'effet MILLS-NIXON. Ainsi, DE JONG dans son mémoire de thèse soutenu en 1951 se réfère à 46 publications consacrées à l'effet MILLS-NIXON ; or pour la même période nous n'avons mentionné que les dix références qui nous ont paru vraiment significatives.

Bien que schématique, ce diagramme est néanmoins très instructif : après une période de latence où seules les méthodes chimiques pouvaient être utilisées, un regain d'intérêt s'est manifesté dès que des méthodes plus performantes se sont révélées disponibles, au premier rang desquelles nous citerons les méthodes spectroscopiques.

Ces dernières ont été considérablement confortées par le développement concomittant des méthodes de calcul de la chimie quantique dont la puissance est devenue compatible avec la précision nécessaire à la mise en évidence d'un effet aussi "subtil" que l'effet "MILLS-NIXON".

Dans notre étude bibliographique nous ferons tout d'abord un bref rappel de la période héroïque "MILLS-NIXONIENNE" illustrée par quelques grands noms des pionniers de la chimie quantique.

Ensuite, nous diviserons cette mise au point en deux parties principales :

I - TENTATIVES D'OBSERVATION D'UNE PERTURBATION DU NOYAU AROMATIQUE DUE A L'INTERACTION DES CYCLES CONDENSES SEMIHYDROGENES.

Cette approche est basée sur l'analyse du substrat dans son état fondamental plus que sur une étude de réactivité proprement dite.

II - ETUDES PAR VOIE CHIMIQUE DE LA REACTIVITE DES BENZOCYCLENES CONDENSES BICYCLIQUES.

Nous nous attacherons dans cette analyse plus particulièrement au comportement des benzocyclènes vis-à-vis de réactions directement en rapport avec notre propre étude telles la bromation et les cinétiques de protodésilylation et protodétritiation.

TRAVAUX ANCIENS SUR
L'EFFET MILLS-NIXON
PERIODE 1930 - 1960

En 1930, MILLS et NIXON⁽¹⁾ ont constaté qu'au cours des réactions de bromation et de copulation l'hydroxy-5 indane réagissait de façon préférentielle en position -6 (position β) alors que l'hydroxy-6 tétraline se substituait essentiellement en position -5 (position α).

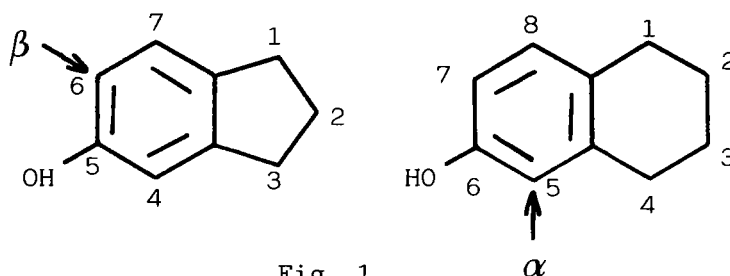


Fig. 1

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 valenciels, ces auteurs 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 fig. 1).

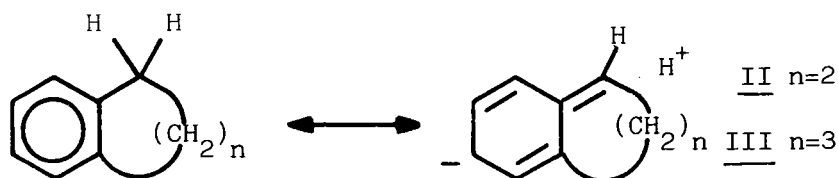
L'idée ainsi lancée, à partir d'une expérimentation exacte mais appuyée sur une base théorique fausse, a été le point de départ, dans les années qui suivirent, de nombreux travaux expérimentaux dont on trouvera l'essentiel dans le traité de GILMAN⁽²⁾ et les mises au point de BERTHIER-PULLMANN⁽³⁾ et BADGER⁽⁴⁾.

Malheureusement, la plupart des expériences ont conduit à des résultats peu convaincants, sinon contradictoires. Il en est de même sur le plan des interprétations, bien que le problème ait retenu l'attention des théoriciens de renom, parmi lesquels nous citerons WHELAND⁽⁵⁾, LONGUET-HIGGINS et COULSON⁽⁶⁾, sans oublier PULLMAN⁽³⁾.

En fait, l'analyse des essais de réactivité tentés lors de ces études fait ressortir l'intervention de trois facteurs prépondérants :

- la structure électronique du noyau benzénique
- l'effet de tension de cycle
- l'effet d'hyperconjugaison

Ainsi, dans le cas de l'indane II et de la tétraline III, l'hyperconjugaison du CH_2 - en position α par rapport au cycle contribue à diminuer la valeur de l'indice de liaison mobile de la liaison internucléaire, ce qui lui confère davantage un caractère de simple liaison.



On peut souligner toutefois que les auteurs dont nous allons citer les travaux mettent en avant surtout l'intervention de la structure électronique et de l'effet de tension du cycle, ces deux facteurs apparaissant la plupart du temps de manière interdépendante.

Par la suite, surtout avec l'étude de l'acétylation des composés tricycliques, réapparaîtra l'importance du facteur d'hyperconjugaison, associé à de nouveaux facteurs influençant la réactivité (comme l'effet stérique et la structure du complexe intermédiaire).

I - TENTATIVES D'OBSERVATION D'UNE PERTURBATION DU NOYAU
AROMATIQUE DUE A L'INTERACTION DES CYCLES CONDENSES

Sans prétendre donner un aperçu exhaustif de tous les travaux parus dans le domaine précité, nous reportons tableau 1 les principaux résultats concernant les différents aspects du problème, envisagés depuis les années 60 jusqu'à nos jours.

Dans le texte seront ensuite analysés les travaux jugés les plus importants, soit parce qu'ils apportent un progrès dans l'utilisation des techniques d'exploration de la structure électronique des composés étudiés, soit parce qu'ils représentent une approche originale permettant d'ouvrir des voies nouvelles vers la compréhension de la réactivité des benzocyclènes semihydrogénés.

Ia - Interprétation par spectroscopie RMN ^1H des résultats
des expériences de MILLS-NIXON sur les phénols

KOCH et ZOLLINGER⁽⁷⁾, rappelant le caractère très spécifique de la réaction de copulation azoïque utilisée par MILLS et NIXON (cf fig. 1), réaction très sensible à la moindre différence de densité électronique sur le noyau aromatique, ont essayé de corrélérer cette différence avec les valeurs de δ_{Har} en RMN (δ_{Har} = déplacements chimiques des protons aromatiques de l'hydroxy-5 indane et de l'hydroxy-6 tétraline).

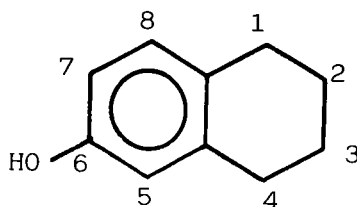
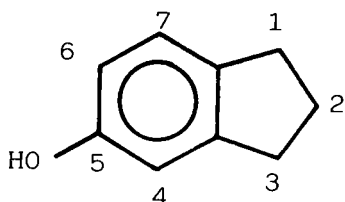
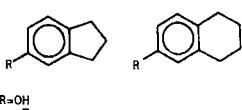
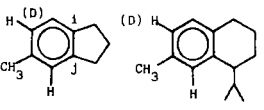
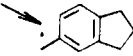
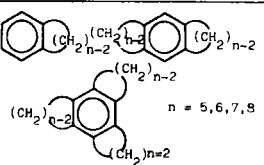
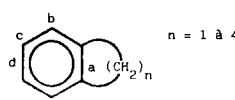
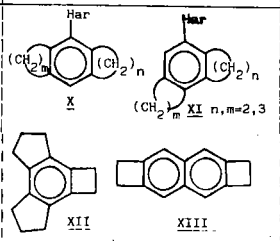
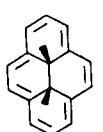
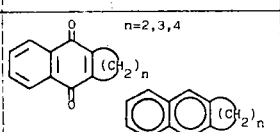
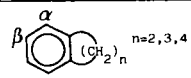
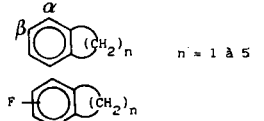


Tableau 1

Voies Physico-Chimiques d'études de l'effet MILLS-NIXON

AUTEURS	COMPOSES ANALYSES	METHODE UTILISEE	RESULTATS - INTERPRETATION
KOCH-ZOLLINGER (7) (1965)		RMN ^1H δ H aromatiques	L'analyse des différences $\Delta\delta = \delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{O}}$ pour les protons aromatiques a permis de bien expliciter les résultats de MILLS-NIXON
NAIR-GOPAKAMUR (8) (1964)		RMN ^1H $^4J_{\text{CH}_3, \text{H ortho}}$	$J_{\text{CH}_3, \text{H}} = 0,5 \text{ Hz}$ pour le méthyl-5 indane, d'où une localisation des liaisons π 
MEIER et coll. (9) (1967)		RMN ^1H δ CH_2 benzyliques	Mise en évidence d'un défaut de courants circulaires important pour $n=5$.
COPPER-MANATT (10) 1970-71		RMN ^1H Couplages spin-spin aromatiques calculs CNDO/2	L'évolution des couplages $J^{\text{o,p,m}}$ de $n=4$ à $n=1$ correspond à une localisation de liaison π . Observation d'une alternance de longueurs de liaison a,b,c,d pour $n=1$ et 2.
THUMMEL et coll. (12 - 14) 1977-78		RMN ^1H , UV Diffraction X RMN ^{13}C de XII	Effet blindant en fonction de la tension de cycles observé dans les δ Har de X. Pas d'alternance de liaison dans XII, mais effet déblindant sur les $\delta^{13}\text{C}$ en fonction de la tension.
MITCHELL et coll. (15,16) 1982 - 84		RMN ^1H δ CH_3 des protons internes méthyliques	Une relation est établie entre les variations de δ CH_3 et les ordres de liaison mobile π (SCF) dans les dihydro pyrènes substitués.
RIEKE et coll. (17,18) 1970 - 73		Spectroscopie ESR Méthodes Electrochimiques	Perturbations des couplages méthyléniques (ESR) et des potentiels Redox dues aux effets de tension de cycle.
RIEKE (19) 1971		Calculs quantiques sur le complexe σ	Le modèle correspond bien à la réactivité du benzocyclobutène.
HELGSTRAND (20) 1972		Calculs quantiques CNDO/2 et INDO	Les résultats ne permettant pas d'expliquer les différences de réactivité en α et en β vis-à-vis des SE.
BILLUPS et coll. (21) 1973		RMN ^1H , UV Diffraction X Thermochimie	Les valeurs des paramètres structuraux ne permettent pas de conclure à une alternance de liaisons. Les énergies de tension sont supérieures à celles du cyclopropène.
ADCOCK et coll. (22) 1976		RMN ^1H et ^{13}C	Attribution des valeurs de $\delta^{13}\text{C}$, détermination des constantes $J^{13\text{C} - 19\text{F}}$ et des temps de relaxation T_1 des carbones C α et C β .

Etant donné qu'on ne peut utiliser directement les valeurs de δ_{Har} comme indicateurs de densité (ces valeurs dépendent également d'autres paramètres), les auteurs ont utilisé la différence " $\delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{O}^-}$ " entre les déplacements des protons aromatiques équivalents du composé phénolique (δ_{OH}) et ceux de l'anion correspondant (δ_{O^-}).

Ils ont justifié ce subterfuge en prenant l'exemple de l'acide naphtol-2 disulfonique-6,8.

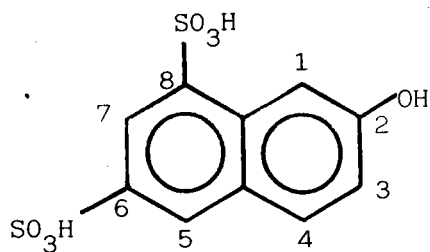


Tableau 2

Valeurs des $\delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{O}^-}$ des protons aromatiques de l'acide naphtol-2 disulfonique-6,8.

Position	1	3	4	5	7
$\delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{O}^-}$	0,43	0,24	0,19	0,17	0,23

La valeur plus importante trouvée pour la position 1 (0,43), correspond bien à une densité électronique plus importante sur cette position, puisque expérimentalement c'est cette position qui est la plus réactive vis-à-vis des substitutions électrophiles.

Dans le tableau 3 sont reportées les valeurs obtenues par KOCH et ZOLLINGER pour l'hydroxy-5 indane et l'hydroxy-6 tétraline.

Tableau 3

Valeurs de $\delta_{OH} - \delta_O^-$ - des protons aromatiques
de l'hydroxy-5 indane et l'hydroxy-6 tétraline

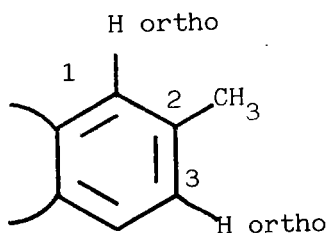
	H ₄	H ₆	H ₇
Hydroxy-5 indane	6,52	6,56	6,92
Anion correspondant	6,65	6,47	6,98
$\delta_{OH} - \delta_O^-$	-0,07	+0,09	-0,06
	H ₅	H ₇	H ₈
Hydroxy-6 tétraline	6,40	6,46	6,73
Anion correspondant	6,35	6,44	6,82
$\delta_{OH} - \delta_O^-$	+ 0,05	+0,02	-0,05

Malgré les faibles différences relevées, on retrouve bien ici les résultats de MILLS-NIXON, puisque les effets déblindants pour les protons "phénoliques" les plus importants correspondent à la position 6 pour l'hydroxy-5 indane et à un degré moindre à la position 5 sur l'hydroxy-6 tétraline.

Cependant, il faut considérer ces résultats avec circonspection : non seulement les incréments relevés sont faibles, mais de plus il ne faut oublier que les valeurs des déplacements chimiques dépendent de beaucoup de paramètres, toujours difficiles à évaluer avec précision.

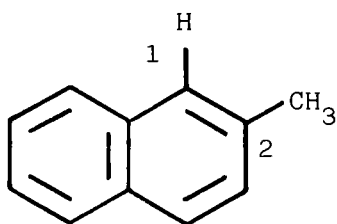
Ib - Essais de mise en évidence d'une localisation de liaison π dans les benzocyclènes par spectroscopie RMN ^1H et ^{13}C , par diffraction X et au moyen des méthodes de la chimie quantique

1) Utilisation de la relation entre des couplages $J_{\text{CH}_3, \text{H ar.}}$ et la densité électronique du cycle aromatique



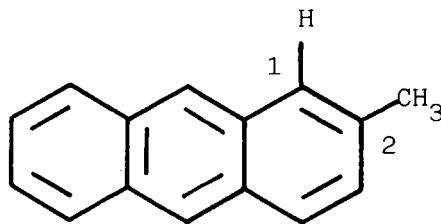
Lorsque le noyau aromatique est substitué par un groupement méthyle (voir modèle ci-dessus), la valeur de la constante de couplage $^4J_{\text{CH}_3, \text{H ortho}}$ est proportionnelle entre-autre, au carré de l'indice de liaison mobile p de la liaison $\text{C}_2\text{-C}_3$ (ou $\text{C}_1 - \text{C}_2$).

Ainsi NAIR et coll.⁽⁸⁾ ont vérifié la relation entre $^4J_{\text{CH}_3, \text{H ortho}}$ et l'indice p pour les dérivés méthylés en position -2 du naphthalène et de l'anthracène.



$$J = 0,7 \text{ Hz}$$

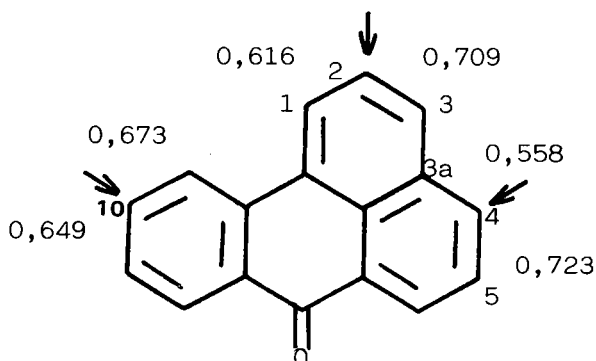
($J=0$ quand on remplace H_1 par D)



$$J = 0,8 \text{ Hz}$$

La différence entre les deux valeurs de J peut effectivement s'expliquer par la différence de la valeur de p pour la liaison $\text{C}_1\text{-C}_2$ entre le naphthalène (0,725) et l'anthracène (0,738).

Poursuivant leur investigation, NAIR et coll. ont établi les valeurs de J pour un certain nombre de dérivés méthylés de la benzoanthrone ci-dessous, dont les valeurs de p sont mentionnées :

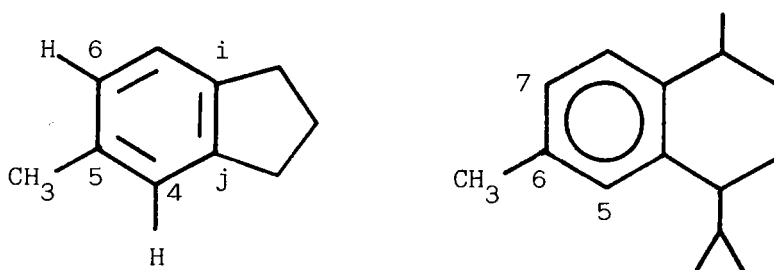


Composé	$J_{CH_3, H}$ (Hz)
Méthyl-2	0,5
Méthyl-4	0,6
Méthyl-10	0

Les résultats obtenus montrent clairement qu'il n'y a couplage $J_{CH_3, H}$ que dans la mesure où le carbone aromatique lié au groupement méthyle est entouré de deux liaisons d'indice p élevé, mais nettement différents l'un de l'autre (par exemple C_1-C_2 et C_2-C_3 d'une part, $C_{3a}-C_4$ et C_4-C_5 d'autre part).

Ces résultats ont été ensuite utilisés à propos des dérivés de l'indane et de la tétraline pour tenter de mettre en évidence les effets de tension de cycle sur la délocalisation du sextet π du noyau aromatique.

Un couplage $J_{CH_3, H}$ ortho de 0,5 Hz a effectivement été détecté dans le cas des méthyl-5 et deutéro-6 méthyl-5 indanes, couplage qui serait absent dans la diméthyl-1,6 isopropyl-4 tétraline, d'où une différence probable entre les indices p des liaisons (4,5 et 5,6) de l'indane, différence absente dans le cas de la tétraline (liaison 5,6 et 6,7).



En conséquence, dans leur conclusion, les auteurs ont admis une "localisation préférentielle" des liaisons dans le cas de l'indane, entraînant un caractère de double liaison Ci-Cj plus prononcé, qui est en contradiction avec l'hypothèse postulée par MILLS et NIXON, mais en accord avec les résultats des calculs quantiques effectués par LONGUET-HIGGINS⁽⁶⁾. Nous verrons par la suite que les déterminations de paramètres structuraux (voir p. 20) de l'indane prouvent que les calculs de LONGUET-HIGGINS ont conduit à un modèle erroné.

Toutefois, NAIR et coll. nuancent leurs résultats, la faible valeur des couplages observés ($\simeq 0,5$ Hz) s'accommodant mal de la mauvaise résolution des appareils de RMN utilisés (60 MHz), un couplage non observé ne signifiant pas forcément une absence de couplage.

Il serait évidemment intéressant de reprendre cette étude de nos jours, où les appareils de RMN permettent de détecter des couplages de cet ordre avec une bien meilleure précision.

2) Mise en évidence de perturbations de courant de cycle
au moyen des valeurs δ CH_2 des protons benzyliques

MEIER et coll.⁽⁹⁾ se sont basés sur le déblindage des protons benzyliques dû à l'effet des courants du cycle.

Nous reportons, figure 2, deux exemples qui montrent nettement les différences de déplacement chimique de protons équivalents lorsqu'on passe d'un système éthylénique à un système aromatique (déplacements enregistrés sur un appareil 60 MHz).

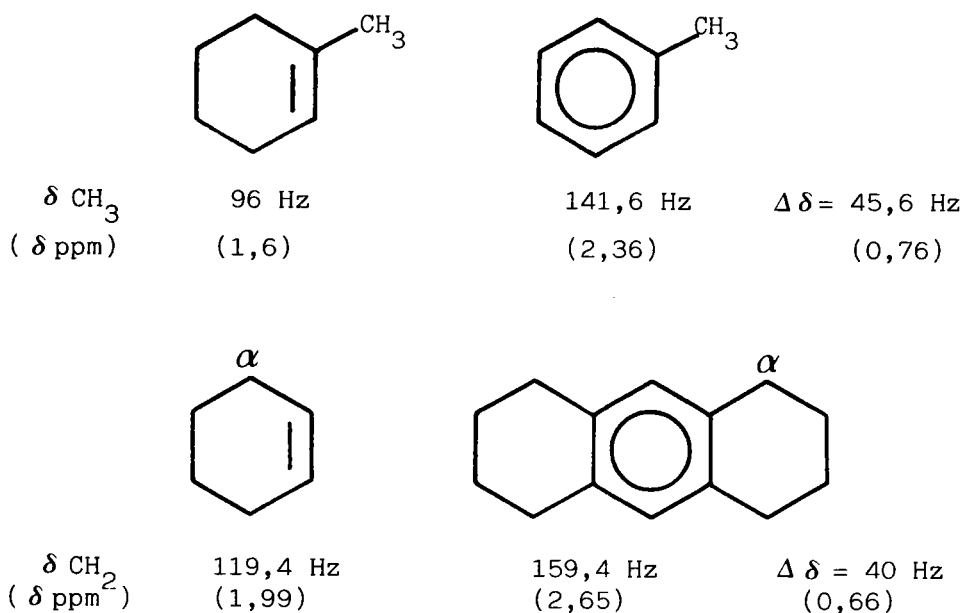
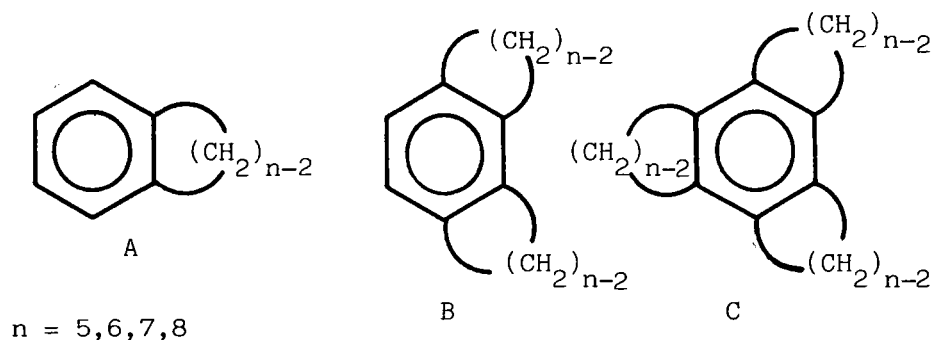


Figure 2

Malgré l'intervention d'autres facteurs (comme les contributions π et σ à l'anisotropie magnétique), les auteurs attribuent principalement la différence $\Delta \delta$ enregistrée aux courants de cycle.

Fort de cette constatation, MEIER et coll. ont analysé les valeurs de δCH_2 pour les protons benzyliques dans un certain nombre de benzocyclènes bi, tri et tétracycliques, puis ont comparé les valeurs obtenues à celles des modèles éthyléniques correspondants.



Le tableau 4 rassemble les résultats obtenus par les auteurs.

Les différences $\Delta \delta$ (inférieures à la valeur moyenne de 40 Hz), observées pour les benzocyclènes à un ou plusieurs cycles à 5 chaînons condensés sur le noyau benzénique, sont interprétées par les auteurs comme provenant d'un défaut important de courant de cycle.

Il en est de même, à un degré moindre, des composés B et C correspondant à $n=6$, alors que l'octahydroanthracène (cf fig. 2) ne donne lieu apparemment à aucune diminution de courant de cycle.

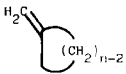
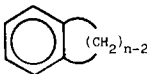
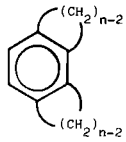
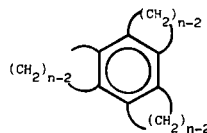
Ce dernier résultat semble toutefois être dû à une symétrie supérieure de ce composé, ce qui contribue d'après MUSHER⁽²³⁾ à maintenir le courant de cycle dans son intégrité.

En conclusion, l'effet de tension de cycle affecte très nettement le noyau aromatique en perturbant la valeur du courant de cycle, l'hypothèse d'une localisation partielle de doubles liaisons étant avancée pour expliquer cette perturbation.

Malheureusement, les auteurs ont exclu la possibilité de conforter leurs résultats en analysant des composés plus tendus ($n=3,4$), les valeurs de δCH_2 de ces derniers n'étant plus comparables selon eux à celles des homologues supérieurs qu'ils ont étudiés.

On peut également signaler que les résultats de MEIER viennent en complément d'autres arguments⁽²⁴⁾ (calculs de potentiel d'ionisation, spectroscopie UV de complexes de transfert de charges...) pour mettre en évidence les effets de tension sur la délocalisation du sextet π du cycle benzénique et sur sa symétrie D_{6h} .

Tableau 4 : δ CH₂ benzyliques des benzocyclènes semi hydrogénés de type A,B et C

n	D 	E 	A 	A-D	A-E	B 	B-D	B-E	C 	C-D	C-E
5	139,7*	133,2	168,2	28,5	35,0	163,5	23,8	30,4	159,8	20,1	26,6
6	119,4	126,7	158,9	39,9	32,2	149,3	29,9	22,6	145,8	16,4	19,1
7	125,6	-	164,8	39,2	-	157,2	31,6	-	171,3	45,7	-
8	126,6	-	167	40,4	-	158,3	31,7	-	172,1	45,5	-

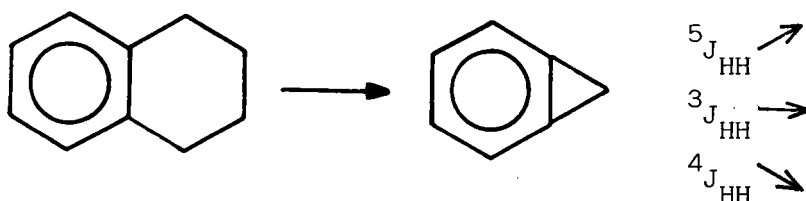
*Toutes les mesures ont été effectuées sur un appareil 60 MHz et les valeurs de déplacements chimiques sont indiquées en Hz.

Malheureusement en dehors de l'observation qualitative d'une perturbation, aucune relation utilisable n'a pu être établie entre les perturbations de courants de cycle et une localisation des liaisons π .

3) Relation entre les couplages aromatiques J_{HH} et une localisation de double liaison

COOPER et MANATT⁽¹⁰⁾ ont déterminé les valeurs des constantes de couplage spin-spin des protons aromatiques dans les benzocyclènes allant du benzocyclopropène à l'indane, et dans des composés présentant des effets de tension de cycle analogues (dihydro-9,10 anthracène, triptycène, biphénylène etc....).

Ils ont ainsi constaté que les couplages para ($^5J_{HH}$) augmentaient avec la tension des cycles condensés au noyau benzénique, alors que les couplages méta ($^4J_{HH}$) évoluaient de manière opposée, les couplages ortho ($^3J_{HH}$) restant insensibles à l'effet de tension.

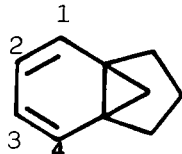
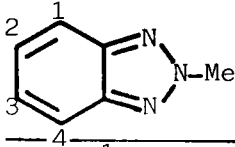
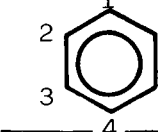


Par ailleurs, GUNTHER⁽²⁵⁾ a établi une relation entre l'évolution de ces constantes de couplage et l'augmentation de la délocalisation des liaisons π .

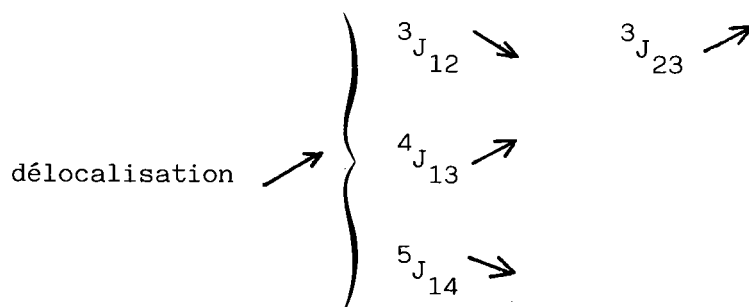
Ainsi, le tableau 5 montre un tel exemple d'évolution.

Tableau 5

Evolution des couplages aromatiques en fonction
de la délocalisation des liaisons π

	$^3J_{12}$	$^4J_{13}$	$^5J_{14}$	$^3J_{23}$
	9,25	0,58	1,31	5,94
	8,65	1,04	1,03	6,79
	7,56	1,38	0,68	7,56

On peut voir une évolution très nette des différents couplages en fonction d'une augmentation de localisation de liaison allant jusqu'à un caractère totalement aromatique.



On constate qu'en ce qui concerne les variations des constantes de couplages méta et para, les résultats de COOPER et MANATT sont en faveur d'une localisation de liaison π augmentant avec la tension du cycle.

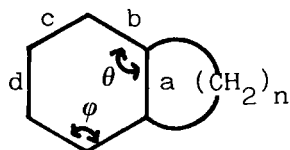
L'évolution des couplages aromatiques représenterait donc une mesure fiable d'une manifestation de l'effet MILLS-NIXON.

Poursuivant leurs travaux dans ce sens, COOPER⁽¹¹⁾ et coll. ont calculé les paramètres structuraux (longueurs des liaisons, angles valenciels...) de leurs benzocyclènes bicycliques, par la méthode de calcul semi-empirique CNDO/2.

Nous reportons leurs principaux résultats dans le tableau 6.

Tableau 6

Paramètres structuraux des benzocyclènes bicycliques



n	a*	b*	c*	d*	θ **	φ **
1	1,420	1,365	1,400	1,382	122,6	114,8
2	1,421	1,379	1,391	1,381	121,4	116,5
3 (<u>II</u>)	1,412	1,389	1,386	1,384	119,8	119,8
4 (<u>III</u>)	1,403	1,392	1,383	1,383	118,7	122,0
Benzène	1,397	1,397	1,397	1,397	120	120

* longueurs des liaisons en Å°

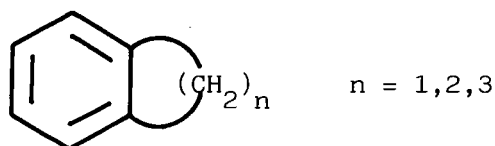
** angles en degré

L'analyse de ce tableau montre l'influence de la tension de cycle sur la valeur des paramètres structuraux.

On observe ainsi un allongement très net de la longueur de la liaison internucléaire lorsque la tension augmente.

Par ailleurs, une alternance des longueurs de liaisons du cycle aromatique se manifeste dans les composés très tendus tel le benzocyclopropène et le benzocyclobutène ($n = 1,2$).

Les résultats obtenus vont dans le même sens que l'évolution des constantes de couplages précédemment décrite ; ils permettent aux auteurs de proposer la structure prédominante ci-dessous pour les benzocyclènes de taille inférieure.



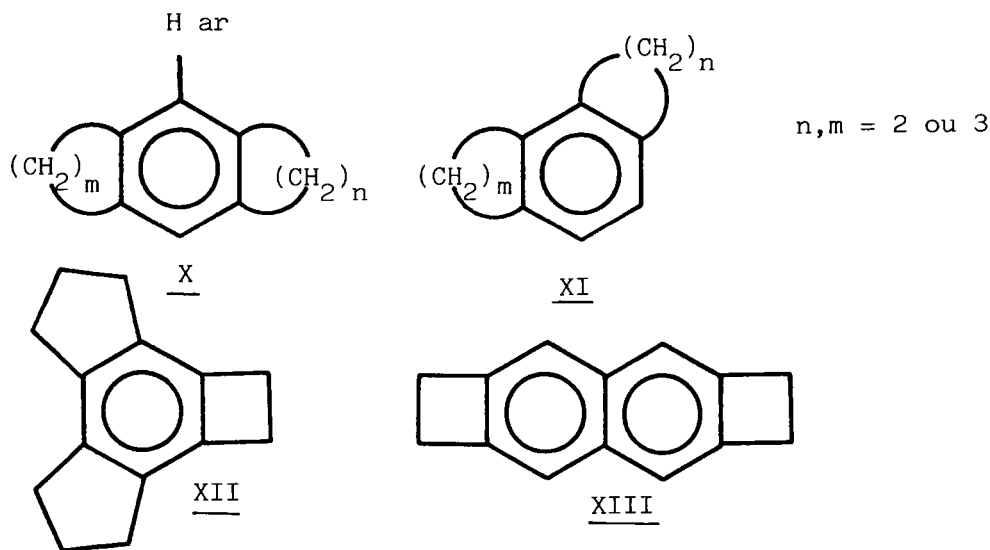
Cette structure est conforme à celle proposée par MILLS et NIXON pour l'indane, mais va maintenant à l'encontre des suggestions de LONGUET-HIGGINS et COULSON qui avaient attribué un caractère de double liaison plus prononcé à la liaison internucléaire dans l'indane.

Il faut néanmoins faire remarquer que COOPER et MANATT nuancent leurs résultats, en soulignant que le fait important n'est pas dans les valeurs elles-mêmes des paramètres structuraux mais bien dans leur évolution cohérente en fonction de la taille des cycles condensés.

Dans leurs conclusions, les auteurs soulignent la validité du test de la mesure des effets électroniques par la valeur des constantes de couplages des Har pour la mise en évidence d'une localisation partielle des liaisons π , localisation induite par les effets de tension de cycle.

4) Etudes spectroscopiques et structurales dans la série des composés benzéniques et naphténiques condensés⁽¹²⁻¹⁴⁾

Une dizaine d'années après MEIER et coll. (voir plus haut), THUMMEL et coll. ont repris l'étude dans des séries analogues, mais en choisissant cette fois des cycles de taille inférieure :



Dans un premier mémoire⁽¹²⁾ ils analysent les benzocyclènes de structure X et XI par RMN ¹H et par UV :

un effet blindant sur les protons Har a été observé dans les structures X (correspondant à une fusion para) lorsque la tension des cycles augmente (δ Har décroît régulièrement de 7,08 à 6,64 ppm pour les structures X, mais varie entre les valeurs 6,80 et 6,95 ppm pour les structures XI).

Cet effet a été attribué à une perturbation des courants de cycle donnant lieu à une diminution de l'anisotropie diamagnétique du noyau benzénique.

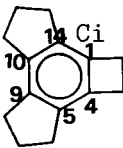
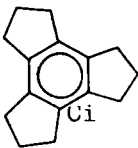
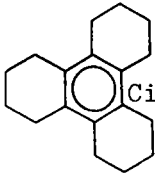
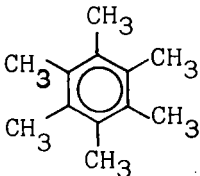
En spectroscopie UV, un effet bathochrome a été relevé pour les structures X par rapport aux structures homologues XI (ϵ augmentant de façon concomitante en raison de la symétrie et de la coplanéité supérieures des structures X).

Par la suite, les auteurs⁽¹³⁾ ont mis au point la synthèse du dicyclopenténobenzocyclobutène XII qui a été caractérisé par spectroscopie RMN ^{13}C et par cristallographie aux rayons X.

Si cette dernière n'a pas permis de mettre en évidence de manière irréfutable une alternance d'indices de liaisons, la RMN du ^{13}C a donné des résultats intéressants lorsqu'on les compare au sein d'une série de composés homologues (Tableau 7).

Tableau 7

$\delta^{13}\text{C}$ (ppm) dans une série de benzocyclènes tétracycliques

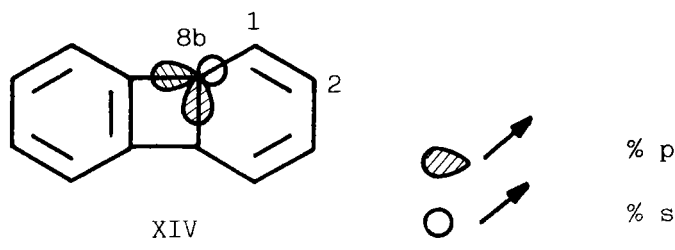
Composés				
$\delta^{13}\text{C}_i$	138,9/139,4*	137,5	132,5	131,9

*Les deux chiffres indiqués correspondant aux δ des carbones 1,4 et 9,10 sans qu'il soit possible de les attribuer à l'un ou l'autre couple

($\delta^{13}\text{C}_{5,14} = 135,7$).

Le déblindage observé lorsqu'on va vers les cycles tendus est interprété sur la base du modèle d'hybridation proposé par STREITWIESER⁽²⁶⁾.

Ce dernier avait en effet introduit le facteur d'hybridation pour expliquer la réactivité préférentielle vis à vis de la substitution électrophile du biphenylène XIV en position 2.

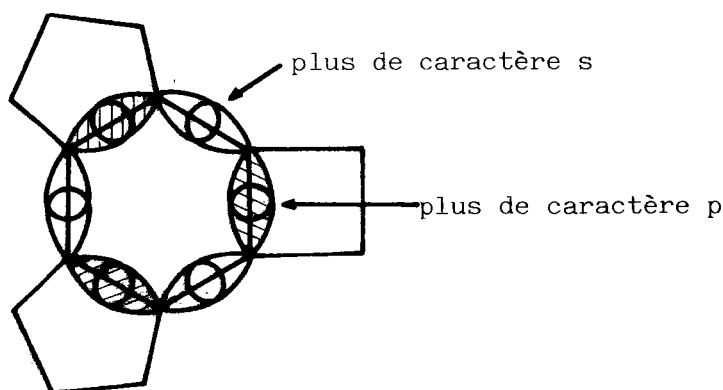


L'interprétation donnée est basée sur l'augmentation du pourcentage de caractère p des orbitales atomiques de l'atome C_{8b} , intervenant dans le cycle tendu, et l'augmentation concomittante du pourcentage de caractère s dans l'orbitale intervenant dans la liaison avec le carbone arylique adjacent C_1 (liaison $C_{8b} - C_1$).

Il en résulte un caractère plus électropositif sur le carbone C_1 , ce qui défavorise une attaque électrophile sur cette position 1, par rapport à la position 2.

Il faut noter que le modèle de STREITWIESER fait intervenir le squelette σ , alors que les essais de mise en évidence d'une localisation de liaison ou de perturbation de courant de cycle font intervenir le squelette π .

Appliqué au composé XII (cf Fig. 3) le modèle de STREITWIESER⁽²⁷⁾ a permis à THUMMEL et coll. de justifier les valeurs de déplacements chimiques ($\delta^{13}C$) mentionnées plus haut.



XII

Fig. 3

On peut remarquer que si les paramètres structuraux déterminés sur XII par diffraction aux rayons X ne montrent aucune altération significative pour les angles de liaison, une telle modification avait été observée par FAWCETT et coll.⁽²⁷⁾ sur le biphénylène.

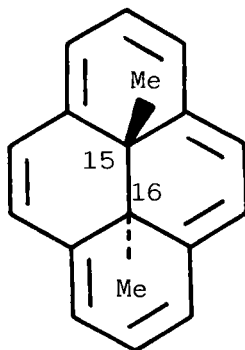
Enfin, THUMMEL et coll.⁽¹⁴⁾ ont étudié les caractéristiques spectrales du naphto[b,e]dicyclobutène XIII par RMN ^1H et ^{13}C et par UV. Comparées au naphtalène et à des naphtocyclènes, les valeurs obtenues en RMN pour XIII n'ont pas permis de déceler une tendance très nette dans leur évolution par rapport à la tension des cycles condensés, alors qu'un effet bathochrome a été observé par rapport au naphtalène.

On notera par ailleurs que la détermination des paramètres structuraux de XIII par KORP et BERNAL⁽²⁸⁾ n'a pas donné lieu à une observation d'alternance de valeurs d'indice de liaison dans le noyau naphtalénique.

Ic - Utilisation d'annulènes comme modèles pour étudier la perturbation des courants de cycle due à des effets de tension^(15,16)

Il est clair, compte tenu de ce qui précède, qu'aucune expérience ou méthode d'analyse n'a pu encore mettre en évidence de façon irréfutable une éventuelle localisation de liaisons π dans le cadre de l'effet MILLS-NIXON.

Récemment (1982) MITCHELL et coll.^(15,16) en ont déduit qu'il était peut-être plus judicieux d'utiliser des modèles différents, en substituant au benzène des systèmes tels le diméthyl-15,16 dihydro-15,16 pyrène XV.



XV

L'idée de base suivie par les auteurs a été de corrélérer la valeur des déplacements chimiques des protons méthyliques internes en position 15 et 16, à la déviation moyenne de l'ordre des liaisons π du macrocycle par rapport à celui établi par HUCKEL (= 0,642) pour l'annulène [14], assimilé au dihydro-15,16 pyrène.

Ainsi, dans un premier travail⁽¹⁵⁾ les déplacements chimiques δ CH₃ des protons méthyliques internes ont été déterminés dans toute une série de diméthyl dihydropyrènes condensés à un ou plusieurs cycles benzéniques.

Nous relevons figure 4 quelques formules représentatives des structures analysées.

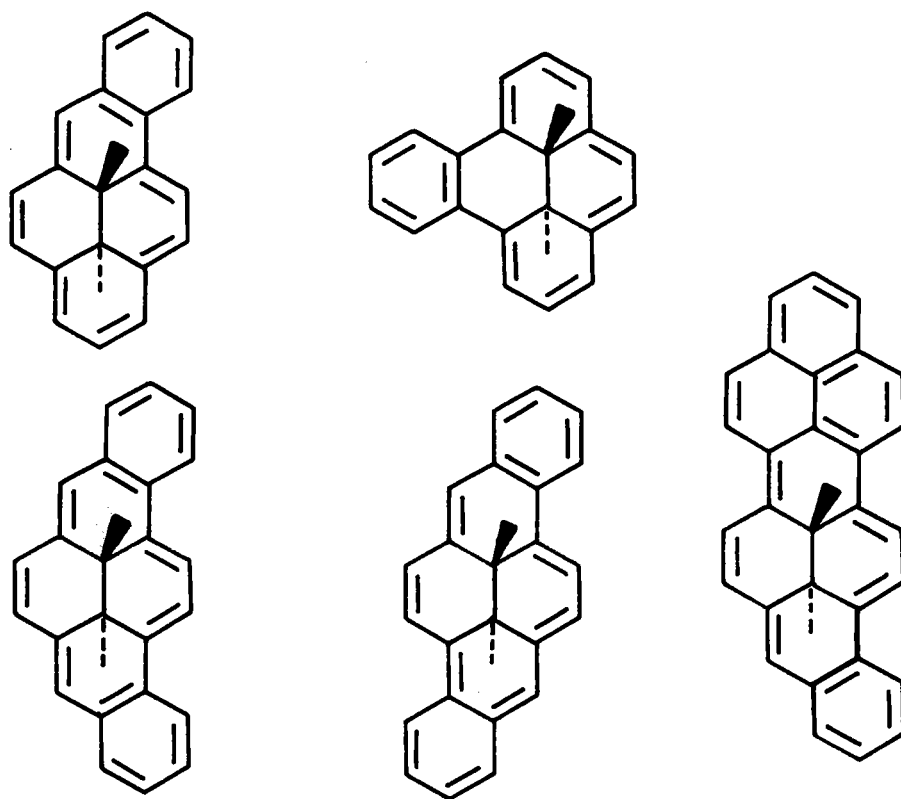


Figure 4

Le traitement des différentes valeurs δCH_3 enregistrées a permis aux auteurs d'établir une relation entre ces valeurs et la déviation moyenne de l'ordre de la liaison π (défini selon la méthode SCF) sur le macrocycle par rapport à la valeur de référence de l'annulène [14] 0,642 (voir plus haut).

$$\Delta \delta \text{CH}_3 = 5,533 - 0,02752 \Delta r \quad (1)$$

$$\Delta r = \left(\sum_m (P\mu - 642) \right) / m$$

P_{μ} = ordre de liaison π -SCF $\times 10^3$ de la liaison μ .
 m = nombre de liaisons dans le macrocycle (ici 14 pour le composé XV).

Cette relation a permis par la suite de prévoir les δ CH₃ des protons méthyliques internes pour un grand nombre de dihydropyrènes condensés inconnus.

En résumé, un effet blindant, dû à la perturbation des courants circulaires sur le macrocycle, a été systématiquement relevé pour les protons méthyliques internes lorsque des noyaux benzéniques sont condensés sur le diméthyl-15,16 dihydro-15,16 pyrène XV.

Grâce à la relation (1) cet effet "blindant" peut être correctement évalué et dépend principalement du degré de localisation des liaisons dans le macrocycle, localisation entraînée par l'annélation du (ou des) cycle(s) benzénique(s).

Un point important est que, du fait de l'effet de localisation dans le cas de l'annélation de plusieurs cycles, la position relative de ces derniers déterminera des effets "diatropiques" sur le macrocycle.

La dernière publication (1984) de MITCHELL et coll.⁽¹⁶⁾ est la plus récente relevée dans la littérature sur l'effet MILLS-NIXON et concerne les composés XVI et XVII (dérivant du composé XV par annélation de deux cycles à 4 chaînons, soit sous forme "para" (XVI), soit sous forme "méta" (XVII)).

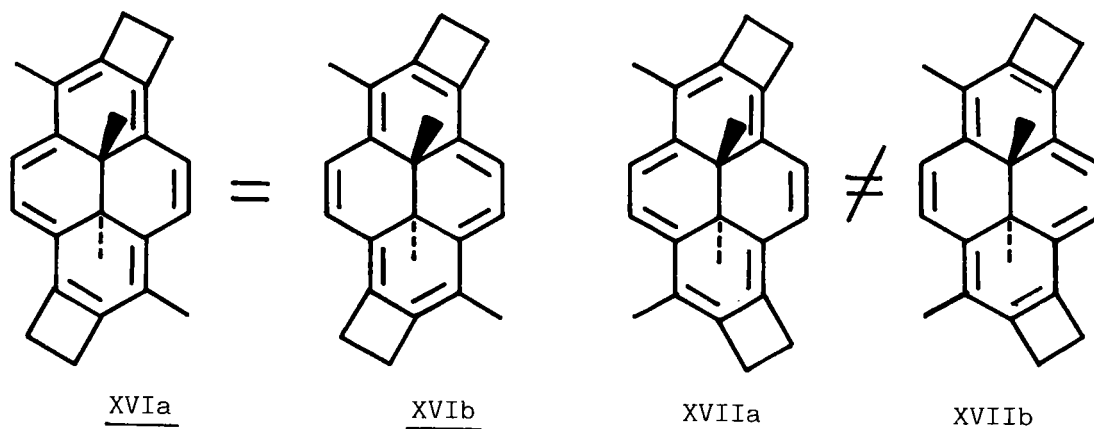


Figure 5

La relation mise au point précédemment a cette fois-ci été utilisée pour essayer de détecter une localisation de liaison π dans le "macrocycle" du dihydropyrène lorsqu'il est condensé à deux cycles semihydrogénés tendus.

Ainsi on peut prévoir qu'une fusion des deux cycles de type méta (composé XVII) devrait exalter l'effet MILLS-NIXON (les deux formes mésomères XVIIa et XVIIb ne sont pas identiques lorsqu'on considère les doubles liaisons communes aux cycles buténiques : cf figure 5), alors qu'une fusion des deux cycles de type para (composé XVI) devrait l'annuler, puisque les formes mésomères XVIa et XVIb sont identiques au niveau des doubles liaisons communes aux cycles buténiques.

D'après les auteurs, une telle différence entre XVI et XVII, si elle se manifestait effectivement au niveau de leurs spectres de RMN ^1H (en ce qui concerne les δ des protons des groupes méthyles internes) devrait donner une réelle indication d'une localisation des liaisons .

Malheureusement, entreprenant la synthèse des composés XVI et XVII, MITCHELL et coll. n'ont pu obtenir qu'un mélange des deux isomères.

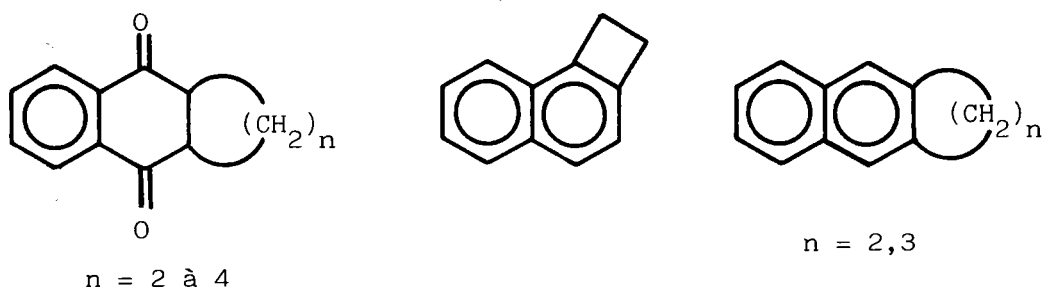
Le seul critère mesurable, dans ces conditions, est la différence des déplacements chimiques des protons méthyliques, différence trouvée égale à 0,12 ppm. Ceci entraîne une valeur de Δr (équation 1) insuffisante pour en conclure une localisation de liaison π conforme à un effet MILLS-NIXON significatif.

Id - Autres travaux consacrés aux effets de tension de cycle sur le noyau aromatique

En plus de ceux précédemment analysés, le tableau 1 mentionne un certain nombre de travaux que nous allons citer brièvement, leurs résultats n'apportant pas d'argument décisif.

1) Travaux de RIEKE et coll.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Ils concernent une approche électrochimique, par mesure de potentiels redox, qui a permis de mettre en évidence des effets de tension de cycle dans les naphtoquinones disubstituées et naphtocyclènes ci-dessous :



Une analyse des spectres de résonance de spin électronique a également été effectuée sur ces naphtoquinones.

Enfin on peut citer les calculs quantiques effectués par RIEKE⁽¹⁹⁾ sur les complexes σ du benzocyclobutène permettant d'explicitier le comportement de ce dernier vis-à-vis des réactions de substitution électrophile.

2) Travaux de HELGSTRAND⁽²⁰⁾

Reprenant l'étude des complexes σ du benzocyclobutène par les méthodes de calcul CNDO et INDO, HELGSTRAND a conforté la validité du modèle de réactivité des benzocyclènes proposé par VAUGHAN, modèle décrit plus loin (voir p. 39).

Par ailleurs, avec les mêmes méthodes de calcul, il a testé le modèle de STREITWIESER en déterminant la densité électronique relative des positions ar- α et ar- β du benzocyclobutène, de l'indane et de la tétraline : les résultats sont décevants dans la mesure où les différences de densité se sont révélées non seulement très faibles, mais de plus n'allant pas dans le sens prévu par le modèle de STREITWIESER.

3) Travaux de BILLUPS et coll.⁽²¹⁾

Déterminant les paramètres structuraux du naphto-2,3 cyclopropène, BILLUPS et coll. n'ont pas pu observer une alternance d'indices de liaison.

D'autre part, les énergies de tension des naphto et benzocyclopropènes, calculées par voie thermochimique, ont été trouvées supérieures à celle du cyclopropène.

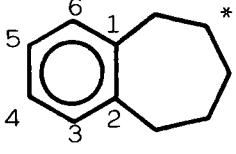
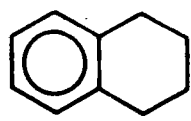
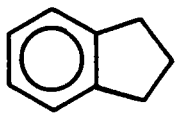
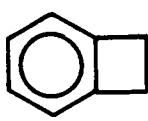
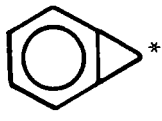
4) Travaux de ADCOCK et coll.⁽²²⁾

ADCOCK et coll. ont attribué de manière irréfutable les $\delta^{13}\text{C}$ des benzocyclènes bicycliques habituellement étudiés dans le cadre de l'effet MILLS-NIXON (benzocyclobutène, indane, tétraline) et de leurs dérivés monofluorés.

Le tableau 8 rassemble les principales valeurs obtenues pour les benzocyclènes non substitués.

Tableau 8

$\delta^{13}\text{C}$ des benzocyclènes bicycliques (ppm)

Carbones aromatiques	C _{1,2}	C _{3,6}	C _{4,5}
	142,7	128,7	125,7
	137,0	129,2	125,2
	144,0	124,4	126,2
	145,0	122,1	126,6
	125,4	114,7	128,8

*Résultats obtenus par GUNTHER et JIKELI⁽²⁹⁾

Les auteurs confirment les résultats obtenus par GUNTHER et JIKELI⁽²⁹⁾, au niveau des attributions des valeurs de $\delta^{13}\text{C}$.

En ce qui concerne l'évolution des tendances observées sur ces valeurs, on ne peut émettre de conclusion définitive.

Toutefois, selon ces auteurs, la faible variation des $\delta^{13}\text{C}$ des carbones C_{4,5} peut expliquer la réactivité relativement identique de ces composés en position β .

On peut noter également un blindage croissant avec la tension du cycle condensé pour les carbones $C_{3,6}$.

Le comportement des dérivés monofluorés de ces benzocyclènes n'est pas fondamentalement modifié par l'introduction d'un substituant.

Enfin, les auteurs ont analysé les couplages $^{13}C - ^{19}F$ et mesuré des temps de relaxation T_1 des carbones ^{13}C aromatiques.

Dans tous les cas, les T_1 des carbones $C_{3,6}$ ont été trouvés supérieurs à ceux des carbones $C_{4,5}$.

En conclusion, à la lecture de ces différents articles, nous pouvons faire deux remarques essentielles :

1 - Tout d'abord, on peut constater de manière indiscutable que la spectroscopie RMN s'est avérée comme la méthode la plus puissante d'investigation pour évaluer les effets de tension de cycle sur le noyau aromatique. En effet, bien que l'effet MILLS-NIXON, s'il existe, dépende de beaucoup de paramètres, et se manifeste quantitativement de manière peu sensible, la RMN a mis progressivement à notre disposition toute une panoplie de "capteurs" permettant une approche fidèle de ce phénomène :

- valeurs des δCH_2 des protons benzyliques⁽⁹⁾
- constantes de couplages $J_{CH_3, H}$ aromatiques⁽⁸⁾
- évolution des valeurs de couplages aromatiques J_{HH} ⁽¹⁰⁾
- valeurs des $\delta ^{13}C$ ⁽¹³⁾, etc....

Il paraît évident que ces méthodes seront amenées à se développer et à s'affiner à l'avenir.

2 - Parallèlement, les méthodes de calcul de la chimie quantique et les méthodes cristallographiques utilisant les rayons X semblent devenir de plus en plus complémentaires de la RMN, grâce au développement technique dont elles ont bénéficié les dernières années.

Toutefois, si on veut essayer de comprendre et de prévoir le comportement d'une molécule, il ne suffit pas de se limiter à l'étudier dans son état fondamental, il faut également tester effectivement sa réactivité en l'engageant dans un certain nombre de réactions classiques.

Ceci fait l'objet de la seconde partie de notre étude bibliographique.

II - ETUDES PAR VOIE CHIMIQUE DE LA REACTIVITE DES BENZOCYCLENES CONDENSES BICYCLIQUES

Comme pour le paragraphe précédent (voir tableau 1), nous relevons dans le tableau 9 les travaux les plus importants parus dans la littérature et qui abordent la réactivité des benzocyclènes bicycliques par voie chimique.

IIa - Essai de mise en évidence d'une localisation de liaisons π par ozonolyse de dérivés diméthylés

On peut considérer que les travaux de DE JONG et WIBAUT⁽³⁰⁾, parus en 1963, constituent en quelque sorte une frontière entre les études de l'effet MILLS-NIXON s'intéressant aux composés dans leur état fondamental et les études de réactivité par voie chimique.

Ces auteurs ont tenté de mettre en évidence l'existence d'une forme prédominante de KEKULE dans les noyaux aromatiques de l'indane et de la tétraline, en engageant des dérivés diméthylés de ces derniers dans la réaction d'ozonolyse.

Le schéma 1 montre les composés normalement attendus par ozonolyse des dérivés diméthylés selon les deux formes possibles de KEKULE a et b.

Tableau 9

Etudes de Réactivité par voie chimique

AUTEURS	COMPOSES ANALYSES	REACTIONS UTILISEES	RESULTATS - INTERPRETATION
MILLS et NIXON (1) 1930		Bromation Copulation azoïque	
DE JONG et WIBAUT (30) 1963		Ozonolyse	Conclusions des auteurs en accord avec la théorie de LONGUET-HIGGINS
VAUGHAN - WRIGHT (31) 1965 (32) 1968		Bromation Nitration Cinétiques de détritiation	 L'interprétation utilise les complexes intermédiaires de WHELAND
EABORN et BASSINDALE (37) 1969		Cinétique de désilylation	Résultats en accord avec ceux de MILLS-NIXON, interprétés en utilisant les modèles de VAUGHAN et de STREITWIESER
EIGENMANN et ZOLLINGER (38) 1965		Cinétique de métallation (SN) (Li-Pipéridide)	Justifié par une acidité supérieure en position α dans l'indane
FINNEGAN (39) 1964		Métallation (Na, BuK, CO ₂)	seul acide isolé : du à une acidité supérieure de la position α
GARRATT et coll. (40) 1974		Bromation	Produits d'addition, dû selon les auteurs à une localisation de liaison *
TAYLOR-WRIGHT (33) 1967		Cinétique de détritiation	Réactivité préférentielle en position β
CZERNOHORSKY-WRIGHT (34) 1972		Cinétique de détritiation	Réactivité préférentielle en β accentué par la présence des deux atomes d'oxygène
NILSON SELANDER (35) 1970 - 71 (36)		Bromation Cinétique de détritiation	Résultats en accord avec ceux de MILLS et NIXON, avec exaltation des effets de cycle pour X=O et R=OH

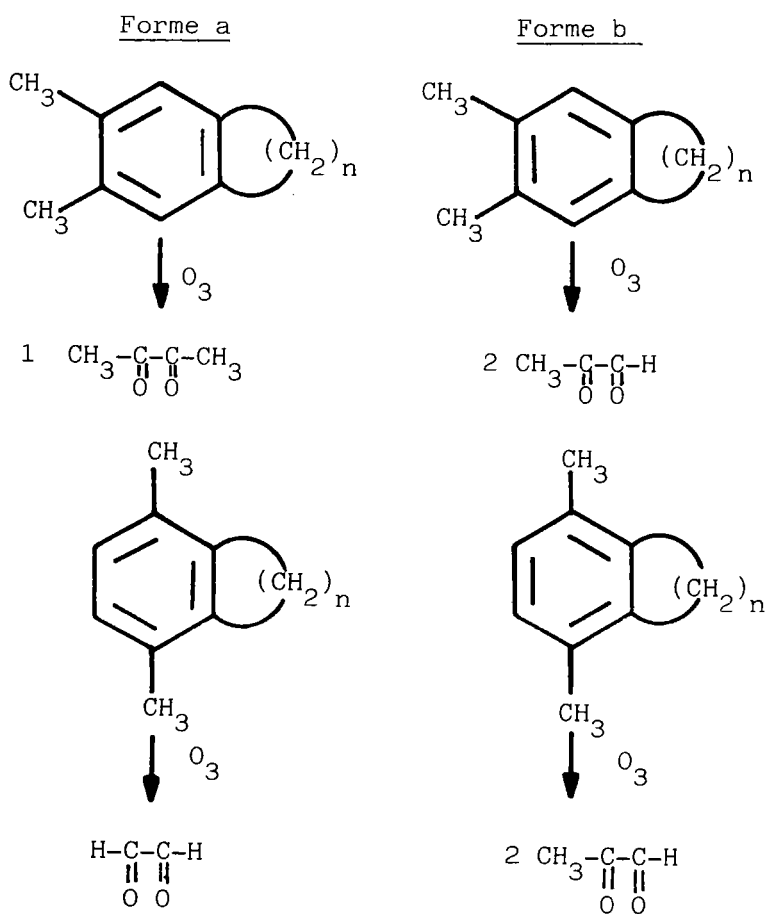


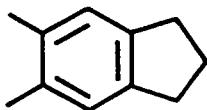
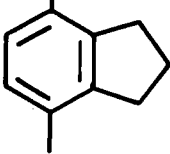
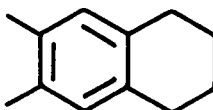
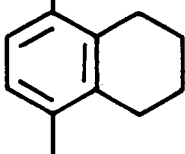
Schéma 1 (n=3,4)

Ce schéma montre bien que la nature et les proportions relatives des produits obtenus par ozonolyse peuvent donner des indications intéressantes sur une éventuelle localisation des doubles liaisons dans les composés indaniques et tétraliniques utilisés.

Le tableau 10 rassemble les principaux résultats analytiques obtenus.

Tableau 10

Résultats de l'ozonolyse des dérivés diméthylés de l'indane
et de la tétraline

Composé				
Structure prédominante (%)	a(87)	a(76)	b(60)	a(62)

D'après ces résultats, les auteurs s'accordent à attribuer dans l'indane un caractère de double liaison pour la liaison internucléaire (structure a), conforme au modèle proposé par LONGUET-HIGGINS.

Un certain nombre de remarques viennent cependant affaiblir les conclusions de DE JONG et WIBAUT.

- Tout d'abord, il faut noter que dans tous les cas, les rendements de l'ozonisation sont restés très faibles ($\leq$ 10 %).

- Par ailleurs, quel que soit le composé utilisé, l'attaque de l'ozone affecte tous les carbones aromatiques, ce qui exclut évidemment la présence d'une seule forme de KEKULE.

- D'un autre côté, en ce qui concerne les dérivés de la tétraline, on constate que le rapport de pourcentages de structures a et b s'inverse entièrement en passant de la diméthyl-5,8 tétraline à la diméthyl-6,7 tétraline.

- Enfin, nous notons que les auteurs ont obtenu des produits secondaires, le glyoxal et ses dérivés étant des composés très réactifs qui peuvent aisément se recombinaison.

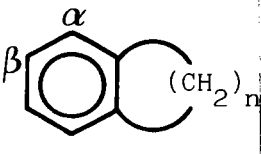
IIb - Réactivité des benzocyclènes bicycliques vis à vis
des substitutions électrophiles classiques (SE)

1) Réactivité des benzocyclènes non substitués

Dans le tableau 11, se trouvent les résultats les plus importants relevés pour la bromation, la nitration et la chlorométhylation de l'indane et de la tétraline.

Tableau 11

Données expérimentales sur la réactivité
de l'indane et la tétraline

	Indane (n=3) % α % β		Tétraline (n=4) % α % β		Auteurs
<u>Bromuration</u>					
$\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$	22	78	44	56	VAUGHAN ⁽³¹⁾
$\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ aqueux	16	84	39	61	VAUGHAN ⁽³¹⁾
$\text{BrOH}/\text{CH}_3\text{COOH}$	27	73	52	48	VAUGHAN ⁽³¹⁾
<u>Nitration</u>					
$\text{HNO}_3, \text{Ac}_2\text{O}$	20	80	26	74	VAUGHAN ⁽³¹⁾
$\text{HNO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4$	50	50	51,6	48,4	TANIDA ⁽⁴¹⁾
$\text{CH}_3\text{NO}_2 (0^\circ\text{C})^*$					
Chlorométhylation	20	80	25	75	GRANGER ^{(42)**}

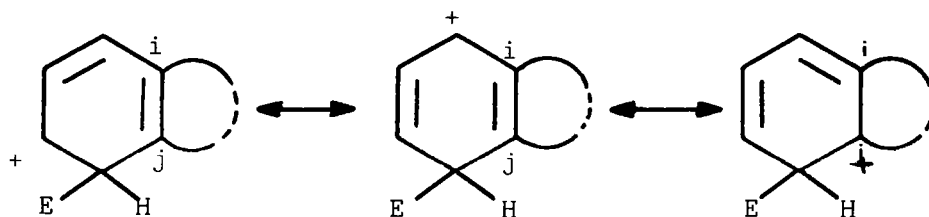
* VAUGHAN, répétant les expériences de TANIDA et coll., a obtenu des répartitions plus conformes à ses propres expériences.

** GRANGER a obtenu des résultats suivants pour le benzo subérane :
 $\alpha = 5\%$, $\beta = 95\%$.

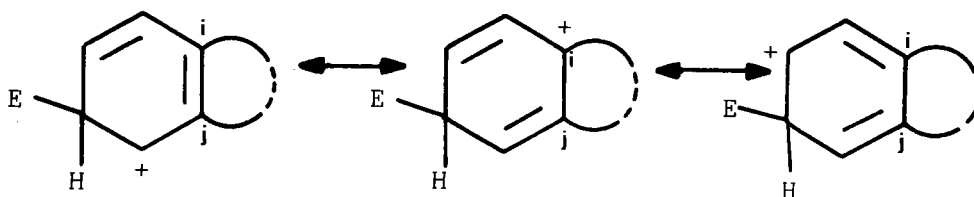
La réactivité de la position β est prépondérante dans tous les cas, tout en étant moins marquée dans le cas de la tétraline

Il est évident que l'effet stérique, qui tendrait à favoriser la position α de l'indane par rapport à la position correspondante dans la tétraline, est supplanté par un autre facteur.

L'interprétation suggérée par VAUGHAN fait intervenir les intermédiaires de WHELAND lors d'une substitution électrophile.



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 β dans le cas de l'indane (la simple liaison i-j correspondant à une tension moindre). La tétraline, quant à elle, est moins sensible à la structure de l'état de transition.

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

Rappelons que l'argumentation de VAUGHAN est en accord avec les résultats de calcul sur les complexes σ du benzocyclobutène effectués par HELGSTRAND (voir p.30).

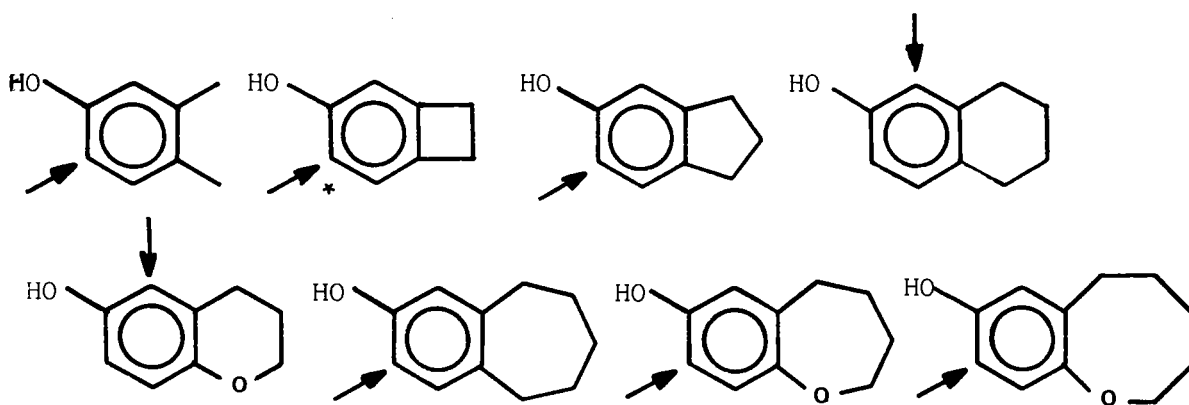
En ce qui concerne ce dernier composé, on peut signaler que les résultats de la réactivité sont difficiles à interpréter, les réactions étant compliquées par suite d'ouverture de cycle⁽⁴³⁾.

2) Réactivité des benzocyclènes substitués

L'exaltation de la réactivité en position β dans l'indane et en position α dans la tétraline, dans le cas de leurs dérivés hydroxylés, qui est à la base de l'effet MILLS-NIXON, a été confirmé par NILSSON et SELANDER⁽³⁵⁾ qui ont repris l'étude de la réactivité d'un certain nombre de dérivés hydroxylés. Le tableau 12 met en évidence les positions de réactivité préférentielle de ces composés vis-à-vis de la bromation.

Tableau 12

Positions de réactivité préférentielle de dérivés hydroxylés



*résultat obtenu par LLOYD et ONGLEY⁽⁴³⁾.

Les auteurs ont également relevé que le fait d'introduire un hétéroatome dans la partie cyclanique semble renforcer l'influence directrice du cycle condensé.

IIc - Etude de la Réactivité des benzocyclènes bicycliques
et homologues supérieurs par les cinétiques de
protodesilylation et de protodétritiation

Une méthode très élégante d'étude de la réactivité des différents carbones aromatiques, mise au point par EABORN et son école, est basée sur l'étude cinétique des réactions de protodésilylation ou de protodétritiation.

Nous reportons dans le tableau 13 les principaux résultats établis sur les benzocyclènes bicycliques et sur des composés de structure comparable au niveau des cycles condensés.

Ces résultats confortent les précédents (diminution de la réactivité en α dans le cas du benzocyclobutène et de l'indane), et leurs interprétations font intervenir conjointement les effets de tension et d'hybridation (STREITWIESER).

Nous avons schématisé ci-après l'intervention de ces deux facteurs, pour expliquer les variations de réactivité des positions α et β dans le benzocyclobutène, l'indane et la tétraline, par rapport à l'orthoxylène qui peut représenter le modèle ouvert (figure 6).

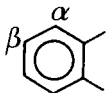
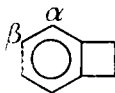
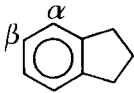
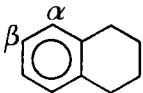
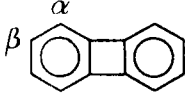
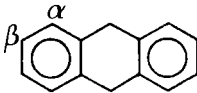
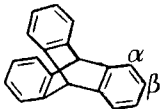
Hybridation	$\left\{ \begin{array}{l} \alpha \searrow \searrow \\ \beta \searrow \end{array} \right.$	$\alpha \searrow$ $\beta \rightarrow$	--- ---
Tension	$\beta \nearrow$	$\beta \nearrow \nearrow$	$\alpha \nearrow \nearrow$
Total	$\left\{ \begin{array}{l} \alpha \searrow \searrow \\ \beta \text{ ne varie pas} \end{array} \right.$	$\alpha \searrow$ $\beta \nearrow \nearrow$	$\alpha \nearrow \nearrow$ $\beta \nearrow (?)$

Figure 6

*les symboles $\nearrow$ et $\searrow$ signifient respectivement une diminution et une augmentation de réactivité par rapport à l'o.xylène.

Tableau 13

Rapports k_β/k_α des constantes de vitesse de désilylation et de détritiation
de benzocyclènes

							
<u>DESILYLATION</u> EABORN et coll. ⁽³⁷⁾ TAYLOR ⁽⁴⁴⁾	0,79	9,34	2,70	0,77	53		
<u>DETRITIATION</u> VAUGHAN-WRIGHT ⁽³²⁾ SELANDER-NILSSON ⁽³⁶⁾ TAYLOR-WRIGHT ⁽³³⁾ STREITWIESER-SCHWAGER ⁽⁴⁵⁾	1,40 1,43		4,1	1,1 1,08		1,47	7,1

Nous noterons que les mêmes orientations lors de la substitution électrophile se trouvent renforcées dans des systèmes hétérocycliques oxygénés dérivés de l'indane et de la tétraline⁽³⁴⁾ et dans leurs dérivés hydroxylés⁽³⁶⁾ (cf tableau 9).

IIId - Etudes portant sur la métallation de benzocyclènes bicycliques

EIGENMANN et ZOLLINGER⁽³⁸⁾ ont envisagé la réaction de métallation du bromo-5 indane et de la bromo-6 tétraline (à l'aide du pipéridinylolithium).

Etudiant la cinétique du passage par le stade aryne, ils ont mis en évidence une acidité plus grande de la position 4 du bromo-5 indane (voir fig. 7).

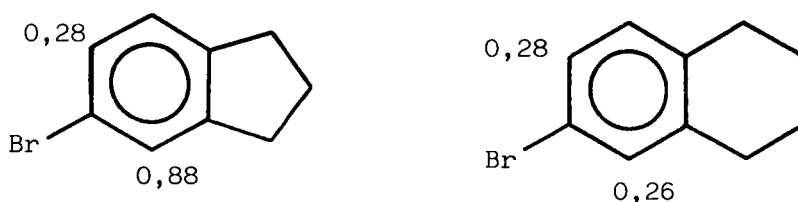


Fig. 7. Valeurs des constantes de vitesse de formation du stade aryne

Ce résultat est remarquable, si on considère que les réactions de métallation des hydrocarbures aromatiques alkylés donnent généralement lieu à une réactivité moindre en α par suite des effets stériques et inducteurs.

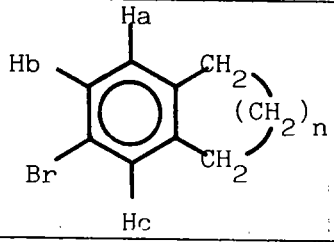
De son côté FINNEGAN⁽³⁹⁾ a fait une constatation identique en effectuant une réaction de métallation (au moyen de sodium et de butylate de potassium) suivie de carbonatation sur le benzocyclobutène : seul le carboxy-3 benzocyclobutène a été isolé.

Pour en revenir à EIGENMANN et ZOLLINGER, il est intéressant de noter qu'ils voient une confirmation de cette propriété du noyau indanique dans les valeurs comparées des δH_{ar} des dérivés bromés (tableau 14) obtenues par RMN 1H .

Tableau 14

δH_{ar} (ppm) des dérivés bromés du xylènes

de l'indane et de la tétraline

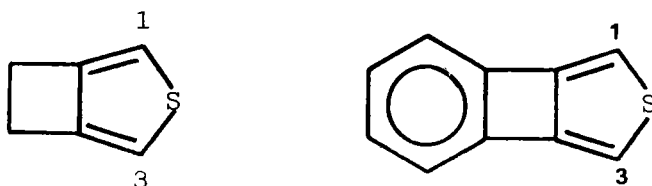
	δH_a	δH_b	δH_c
Bromo-4 xylène	6,66	7,01	7,00
Bromo-6 tétraline	6,61	6,98	6,96
Bromo-5 indane	6,78	7,02	7,06

En effet, Hc est plus déblindé que Hb dans le seul cas de l'indane, ce qui correspond, d'après les auteurs, à une plus grande acidité de cette position dans le bromo-5 indane.

Toutefois, comme les différences de déplacement chimique enregistrées sont très faibles, les remarques déjà faites à propos des travaux de KOCH et ZOLLINGER⁽⁷⁾ sur les dérivés hydroxylés (voir p. 8) s'imposent encore ici.

Ile - Réactions de bromation sur des composés
hétérocycliques

Pour leur part, GARRATT et coll.⁽⁴⁰⁾ ont estimé que si l'effet MILLS-NIXON existait, il serait plus prononcé et mieux observé dans les structures hétérocycliques condensées à noyau thiophénique ci-après :



Effectivement, les réactions de bromation de ces composés ont abouti à des produits d'addition -1,3, ce qui indique une diminution de la délocalisation des liaisons π dans le noyau thiophénique due à la présence d'un cycle condensé tendu (ici le cyclobutène).

CONCLUSION

Cette étude bibliographique aura fait ressortir l'importance des effets de tension dans le cas des cycles de petite taille (cycles à 4 et 5 chaînons).

Ces effets, s'ils ne sont pas quantitativement mesurables, se manifestent de plusieurs façons, aussi bien sur le substrat dans son état fondamental que dans son comportement vis-à-vis d'un nombre de réactions classiques.

- Dans leur état fondamental il semble que les noyaux aromatiques des benzocyclènes bicycliques tendus subissent essentiellement trois types de perturbations qui ne sont, par ailleurs, pas forcément indépendants les uns des autres :

- des fluctuations de densité électronique, détectées par spectroscopie RMN ^1H et ^{13}C
- une perturbation des courants de cycle
- enfin une localisation des doubles liaisons dont la mise en évidence a été le principal objectif des différents travaux consacrés à l'effet MILLS-NIXON.

Toutefois, cette localisation ne peut être que partielle. Elle se manifeste par une alternance discrète d'indices de liaison donnant un caractère de simple liaison plus prononcé à la liaison internucléaire dans le cas des cycles tendus (benzocyclobutène et indane).

Une autre fait intéressant est que le squelette σ du noyau aromatique semble également perturbé par la tension du cycle condensé (modèle d'hybridation de STREITWIESER).

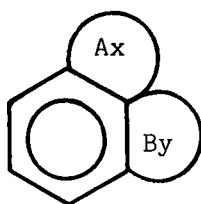
- En ce qui concerne la réactivité, il est clair qu'on ne peut pas interpréter le comportement des benzocyclènes bicycliques sans tenir compte de l'intervention plus ou moins concomitante des perturbations citées plus haut. La conséquence importante de leurs effets semble être la désactivation de la position en α du cycle condensé dans le cas du benzocyclobutène et de l'indane.

- Vis à vis de l'interprétation même de cette réactivité, les effets de tension précédemment évoqués (p. 41) sont essentiellement liés à l'état fondamental du substrat. Toutefois, ils rendent compte difficilement des résultats expérimentaux observés (cf désactivation de la position α lors d'une substitution électrophile).

Par contre, le modèle de VAUGHAN⁽³¹⁾, basé sur les complexes intermédiaires de WHELAND, explicite de manière satisfaisante les résultats obtenus.

De même, le facteur d'hybridation de STREITWIESER apporte une contribution allant dans le sens du modèle de VAUGHAN.

A la suite de ces travaux, traduisant manifestement l'influence de la partie cyclénique sur la réactivité du noyau aromatique, nous avons jugé intéressant d'envisager le cas où se conjuguerait l'action de deux cycles semiaromatiques A et B.



$$\left. \begin{array}{l} Ax \\ By \end{array} \right\} x, y = 5, 6 \text{ ou } 7$$

Nous avons appréhendé le problème soit par la voie chimique directe de la réactivité, soit par spectroscopie RMN.

CHAPITRE II

ETUDE DE REACTIVITE

DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

PAR VOIE CHIMIQUE

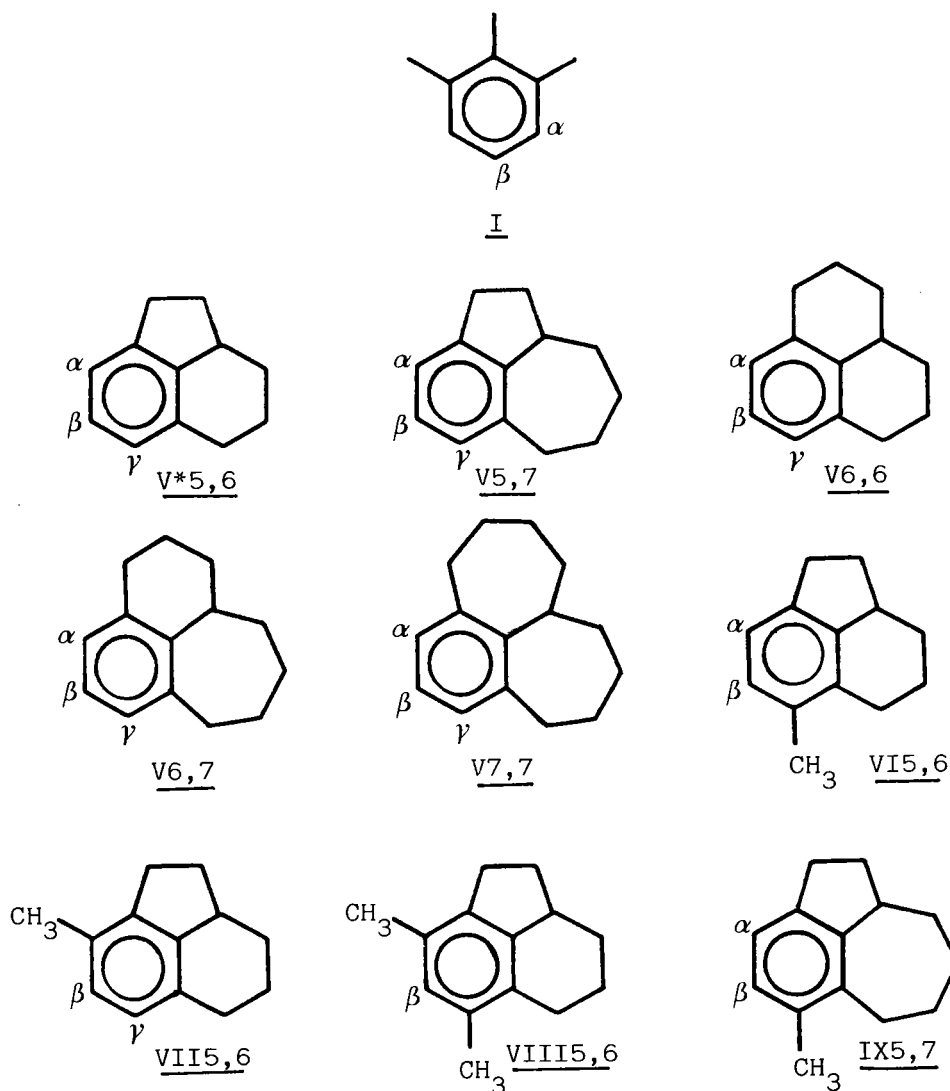
1ère PARTIE

RESULTATS DE L'ACETYLATION

DE L'HEMIMELLITENE ET DES

BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

l'étude de la réaction d'acétylation selon FRIEDEL-CRAFTS de l'hémimellitène I, des benzocyclènes tricycliques V, et de certains de leurs dérivés méthylés (VI à IX) a fait l'objet de notre thèse de 3e cycle⁽⁴⁶⁾.



*En ce qui concerne la numérotation des composés, les chiffres arabes indiquent la taille des cycles condensés ; pour désigner les dérivés acétylés, nous utiliserons la lettre a et les lettres grecques α, β et γ permettront d'indiquer le site d'acétylation. (Par la suite, nous employerons les lettres b et s respectivement pour les dérivés bromés et silylés).

Ex. aV α 5,6 correspond au dérivé acétylé en α du composé V5,6.

Nous en rappellerons les principaux résultats dans ce chapitre, résultats confirmés par les études spectrographiques que nous avons effectuées ultérieurement⁽⁴⁷⁾.

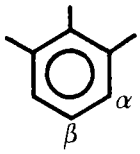
Signalons qu'avant notre étude, seul le cas du tétrahydro-2a, 3,4,5 acénaphène V5,6 avait été envisagé, primitivement par VON BRAUN⁽⁴⁸⁾ dès 1922, puis par JOHNSON et GLENN⁽⁴⁹⁾ et plus récemment par PERIN et coll.⁽⁵⁰⁻⁵³⁾.

I - MISE AU POINT SUR LA REACTION D'ACETYLATION DE
L'HEMIMELLITENE

Les résultats du tableau 15 montrent l'importance du choix des conditions opératoires sur la distribution des isomères obtenus.

Tableau 15

Acétylation de l'hémimellitène

 <u>I</u>				
Distribution des isomères		Conditions opératoires		
<u>aI^α</u>	<u>aI^β</u>	Rapport molaire <u>I</u> : CH ₃ COCl : AlCl ₃	Solvant t°, durée	Référence
21	79		C ₂ H ₄ Cl ₂ -25°-10mn	(54)
44,5	55,5	1 : 1,1 : 1,2	Ether de pétrole reflux 3h	(55)
3	97	1 : 1 : 1	C ₂ H ₄ Cl ₂ 25°	(56)*
69	31	1 : 1,2 : 2	C ₂ H ₄ Cl ₂ 25°	(56)
100	0	1 : 1,1 : 1,2	CS ₂ -0°	(56)*
67	33	1 : 1,1 : 1,5	CS ₂ -0°	notre (46) étude
60	40	1 : 1,1 : 1,5	Ether de pétrole 0° - 1 h	notre (46) étude

*Ces deux modes opératoires diffèrent par l'ordre d'addition des réactifs.

Devant une telle disparité inattendue des résultats, notre choix s'est porté pour la suite de notre étude sur des conditions opératoires permettant d'envisager les produits obtenus sous contrôle plus cinétique que thermodynamique.

agent d'acétylation	:	chlorure d'acétyle
catalyseur	:	AlCl_3
solvant	:	CS_2
t°	:	0°C
durée	:	1 à 3 h
rapport molaire des réactifs	:	
substrat : CH_3COCl : AlCl_3	:	1 : 1,1 : 1,5

Ces conditions ayant conduit, pour l'hémimellitène I, à une répartition des isomères conforme aux prévisions théoriques (33,3 % pour aI ^{β} et 66,6 % pour aI ^{α}), nous les avons retenues lors de l'acétylation des benzocyclènes tricycliques.

Quant au choix même de la réaction d'acétylation pour l'étude de la réactivité de nos composés tricycliques, nous l'avons maintenu car cette réaction permettait à priori de faciliter les déterminations qualitatives et quantitatives des dérivés acétylés au moyen des méthodes spectroscopiques et chromatographiques.

II - ETUDE DE L'ACÉTYLATION DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES NON SUBSTITUES $V_{x,y}$

IIa - Cas du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène $V_{5,6}$

En dehors de notre propre étude, le travail le plus approfondi concernant l'acétylation de composés tricycliques a été réalisé par PERIN et coll.⁽⁵⁰⁻⁵³⁾ sur le composé $V_{5,6}$.

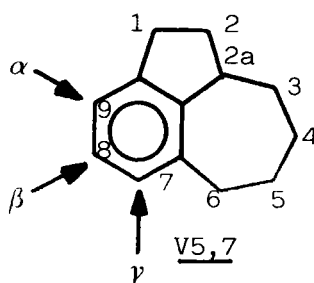
Contrairement à VON BRAUN⁽⁴⁸⁾ qui, à l'époque (1922), n'avait signalé la formation que du seul isomère acétylé en position 6 ($\alpha V_{5,6}^H$), les auteurs ont montré la formation concurrente des trois isomères, dans des conditions opératoires relativement voisines de celles de notre étude.

La chromatographie en phase vapeur (CPV) s'est révélée efficace pour la séparation de ces isomères. Nous avons par la suite utilisé cette même technique, soit au stade analytique pour l'estimation des proportions respectives, soit au stade préparatif pour l'isolement des produits purs.

L'attribution des sites d'acétylation du composé $V_{5,6}$ a été réalisée par PERIN et coll., par voie chimique, utilisant une séparation des semicarbazones des dérivés acétylés, suivie successivement d'une régénération des cétones, d'une réduction de ces dernières puis d'une deshydrogénation en les éthyl - acénaphènes correspondants bien connus. Cette identification chimique a permis d'établir en retour une corrélation entre la structure et les spectres de RMN 1H .

I Ib - Cas des autres benzocyclènes tricycliques

En ce qui concerne les composés V5,7, V6,6, V6,7 et V7,7 les multiples possibilités de la RMN (^1H , couplages benzyliques, double irradiation, ^{13}C) ont permis la détermination des sites d'acétylation. Nous détaillerons les différentes méthodes utilisées en prenant l'exemple du 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo[c,d]azulène V5,7.



1) Utilisation de la relation entre structure, temps de rétention (CPV) et déplacements chimiques (RMN ^1H)

MARINO et BROWN⁽⁵⁴⁾ avaient mis en évidence une relation entre le temps de rétention des méthylacétophénones et leur structure comme le montrent les exemples suivants. 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

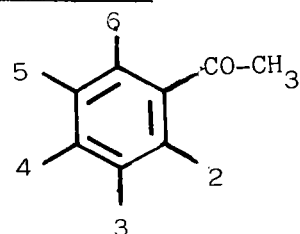
24

triméthyl-2,4,5 acétophénone

15,3

triméthyl-2,4,6 acétophénone

10,5



L'encombrement réduirait donc l'adsorption du dérivé acétylé sur la phase stationnaire.

L'utilisation des deux critères, temps de rétention en CPV et RMN ^1H , nous a permis l'attribution des structures proposées et l'estimation de leurs proportions relatives. Ainsi, dans le composé V5,7 choisi à titre d'exemple, trois sites d'acétylation sont possibles : les spectres établis sur le mélange brut (fig. 8) puis après piégeage par CPV (fig. 9 et 10), ainsi que le modèle de DREIDING sur lequel nous avons regroupé les dérivés acétylés aV α 5,7 et aV β 5,7 figurent planche 1.

- ACETYLATION EN β (aV β 5,7)

Les deux protons aromatiques H_7 et H_9 (cf planche 1) sortent sous forme d'un singulet unique ($\delta = 7,60$ ppm). Ce cas ne souffre donc d'aucune ambiguïté d'attribution.

Compte tenu de la corrélation précédemment exposée c'est également l'isomère qui présente toujours le temps de rétention le plus élevé.

- ACETYLATION EN α OU γ (dérivés acétylés aV α 5,7 et aV γ 5,7)

Les protons aromatiques donnent lieu ici à des systèmes AB, aisément identifiables. Le problème qui se pose alors est de les attribuer aux dérivés acétylés correspondants.

Les proportions relatives des trois isomères ont été évaluées en fonction de la courbe d'intégration et d'après les résultats de la CPV (valeurs indiquées entre parenthèses) (cf planche 1).

+ pic n° 1 25 % (27) système AB n° 1 $\begin{pmatrix} \delta 6,95(d) \\ \delta 7,22(d) \end{pmatrix}$
 + pic n° 2 59 % (61,5) système AB n° 2 $\begin{pmatrix} \delta 6,93(d) \\ \delta 7,51(d) \end{pmatrix}$
 + pic n° 3 15 % (12,5) singulet à 7,60ppm

Planche n° 1

RMN des produits de l'acétylation de V5,7

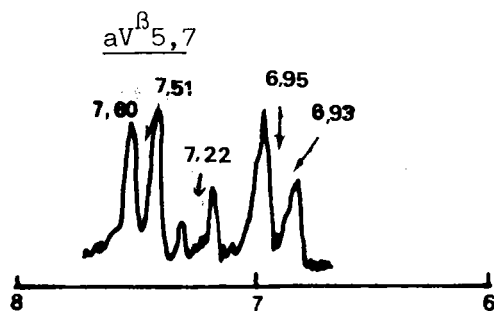


Fig. 8
Produit brut

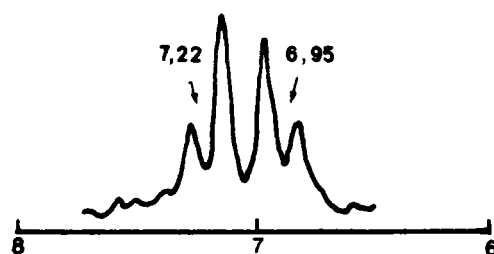


Fig. 9
Pic n° 1 : $aV^{\gamma}_{5,7}$
25% (CPV 27 %)

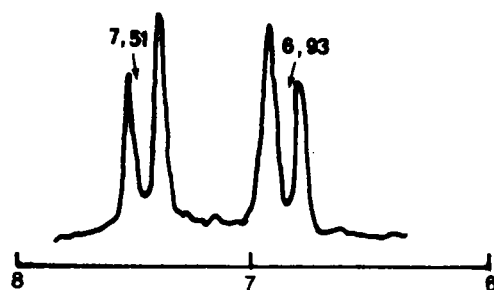


Fig. 10
Pic n° 2 : $aV^{\alpha}_{5,7}$
59% (CPV 61,5 %)

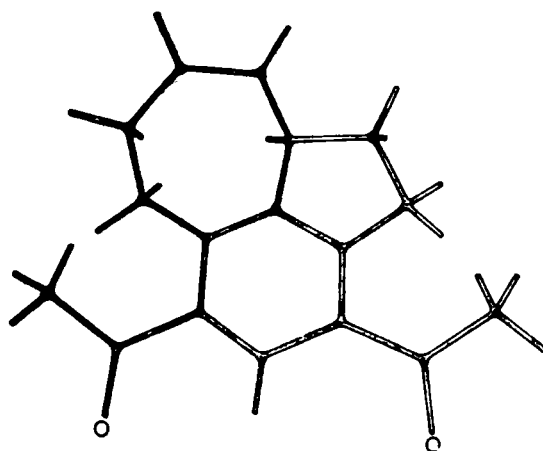


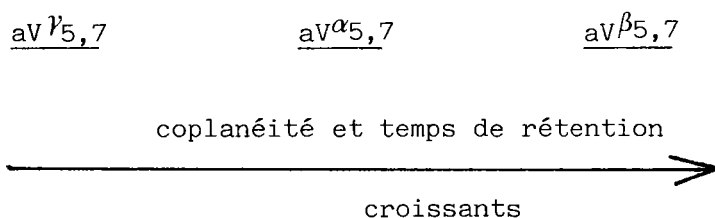
Fig. 11
Modèle de DREIDING
représentant les
dérivés acétylés
 $aV^{\alpha}_{5,7}$ et $aV^{\gamma}_{5,7}$

$aV^{\gamma}_{5,7}$ et $aV^{\alpha}_{5,7}$

En ce qui concerne l'attribution de la structure des isomères $\alpha V^{5,7}$ et $\alpha V^{5,7}$ on remarquera que, dans les deux couples de système AB, les protons à champ fort ont des δ très voisins et correspondent nécessairement au proton β par rapport au groupement acétyle (H_7 pour $\alpha V^{5,7}$, H_9 pour $\alpha V^{5,7}$).

Par contre le déblindage du proton H_8 (en α du groupement acétyle) 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. 11) d'attribuer le plus grand déblindage à la structure présentant le maximum de coplanéité du groupement $COCH_3$ c'est-à-dire au dérivé $\alpha V^{5,7}$.

L'ensemble de ces attributions se trouve confirmé par l'examen des temps de rétention, ces derniers traduisant l'encombrement progressif au niveau du groupement acétyle :



Dans la série du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène V5,6

une corrélation analogue a été relevée par F. PERIN et coll.⁽⁵²⁾ entre la position du groupement acétyle et le déblindage du proton en position ortho de ce dernier.

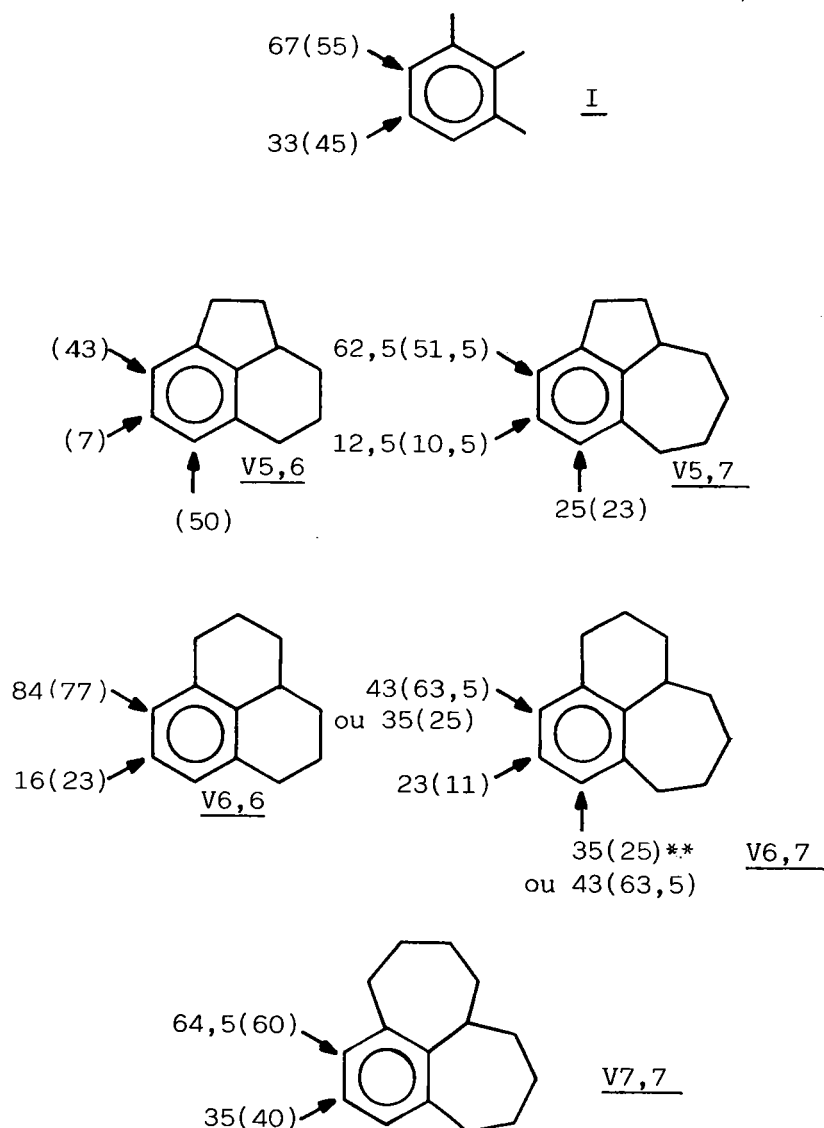
L'acétylation en -8 (position α) entraîne un déblindage plus important de H_7 que l'acétylation en -6 (position γ). On rappelle que dans ce cas la structure des deux dérivés acétylés avait été confirmée par voie chimique.

Nous faisons figurer Tableau 16 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.

Cette argumentation utilisée au cours de notre thèse de 3ème cycle, si elle paraît relativement convaincante, ne présente toutefois pas une rigueur tout à fait satisfaisante. Aussi, nous avons entrepris ultérieurement de la conforter par une étude plus poussée en RMN 1H et ^{13}C .

Tableau 16

Résultats des réactions d'acétylation des benzocyclènes non méthylés



* Les % indiqués () sont déterminés par CPV

** Une ambiguïté subsiste pour le composé V6,7, l'argumentation basée sur l'encombrement ne permettant plus de différencier les positions α et γ .

2) Utilisation des couplages benzyliques⁽⁴⁷⁾

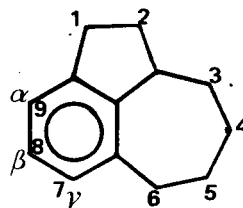
Reprenons l'exemple du composé V5,7. De façon à différencier les dérivés acétylés aV^α5,7 et aV^β5,7 nous avons mis à profit l'existence de couplages benzyliques entre le groupement CH₂ en 1 et le proton H₉ (aV^β5,7) ou le groupement CH₂ en 6 et le proton H₇ (aV^α5,7).

Dans les spectres de ces deux composés enregistrés à 100 et 250 MHz, l'aspect des différents massifs est suffisamment caractéristique pour permettre une analyse au premier ordre. Pour la partie alicyclique, les attributions peuvent être effectuées en fonction des données de la littérature⁽⁵⁷⁾. En ce qui concerne les protons aromatiques, l'attribution du signal correspondant au proton H₈ étant évidente, les signaux des protons H₉ (aV^β5,7) et H₇ (aV^α5,7) ont été identifiés par des expériences de double résonance.

Le tableau 17 rassemble les principales caractéristiques spectroscopiques RMN ¹H des dérivés aV^α5,7 et aV^β5,7.

Tableau 17

RMN ¹H des composés aV^α5,7 et aV^β5,7



	<u>aV^α5,7</u>	<u>aV^β5,7</u>
CH ₂ (*) 1	3,3	2,9
2	2,4	2,4
3,5	2-1,6	2-1,7
4	1,3	1,4
6	2,8	3,3
H ₇	6,95	-
H ₈	7,55	7,3
H ₉	-	7,10

*(δ_{TMS} = 0, CDCl₃) (δ ppm). Les δ ppm indiqués correspondent aux centres des massifs respectifs.

Dans le composé aV^{5,7} l'irradiation du massif situé à 2,9 ppm (H₁) s'accompagne d'un affinement du signal à 7,10 ppm (H₉). Le composé aV^{5,7} est ainsi bien substitué en 7.

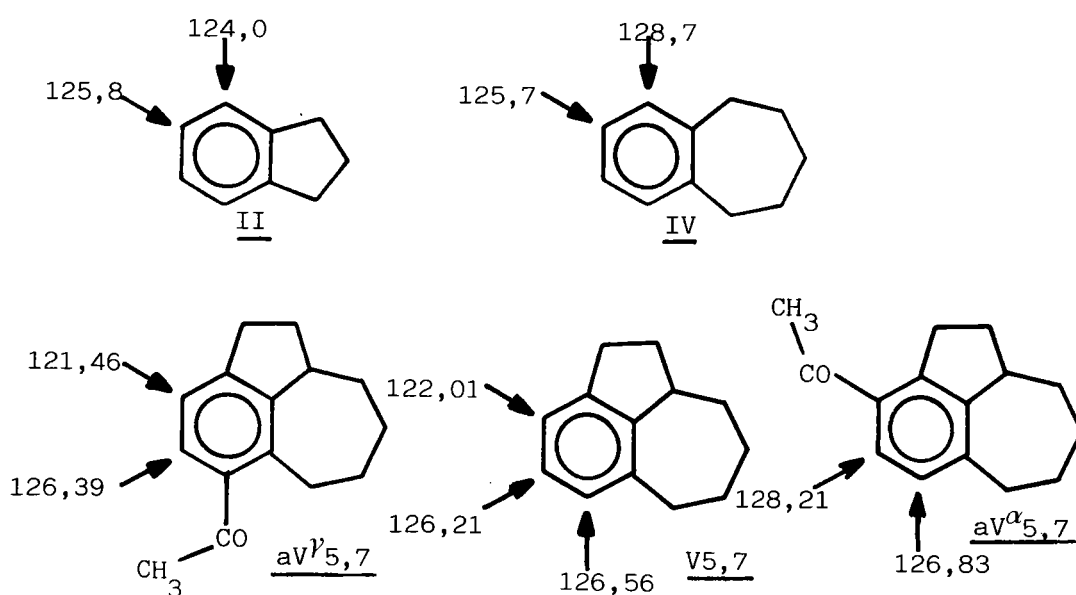
Un couplage benzylique analogue a pu être mis en évidence dans le composé aV^{α5,7} entre le CH₂ en 6 (δ = 2,8 ppm) et le signal à 6,95 ppm (H₇).

3) Utilisation des déplacements chimiques δ¹³C

Cette fois, la distinction entre les dérivés acétylés aV^{α5,7} et aV^{5,7} repose sur la comparaison des déplacements chimiques des carbones C₇ à C₉ dans ces deux composés et l'hydrocarbure non substitué V5,7 (voir tableau 18).

Tableau 18

δ¹³C des carbones aromatiques des composés
II, IV, V5,7, aV^{α5,7} et aV^{5,7}⁽⁴⁷⁾



Pour le composé de base V5,7 l'aspect du spectre non découplé permet de différencier le carbone C_8 des carbones C_7 et C_9 .

En effet, ceux-ci présentent, outre le couplage $^1J_{CH}$ un couplage benzylique $^3J_{CH}$ très net.

L'attribution des signaux à 126,56 et 122,01 ppm aux carbones C_7 et C_9 est ensuite effectuée par comparaison avec les déplacements chimiques des carbones occupant une position analogue dans le benzosubérane IV⁽²⁹⁾ et l'indane II^(22,29).

Dans le cas des dérivés acétylés, l'examen des spectres non découplés permet également d'identifier facilement le carbone C_8 . Compte tenu du fait que l'introduction d'un radical acétyle modifie peu le déplacement chimique des carbones protonés du cycle benzénique⁽²²⁾, les déductions sont aisées : le composé aV β 5,7 qui présente un signal à 121,46 ppm (C_9) est substitué en position 7 et le composé aV α 5,7 en position 9 ($\delta C_7 = 126,83$ ppm).

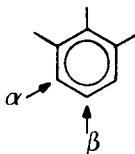
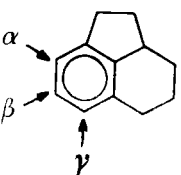
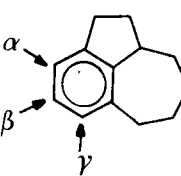
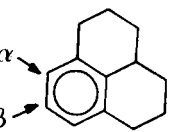
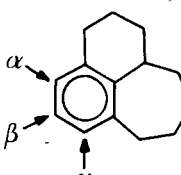
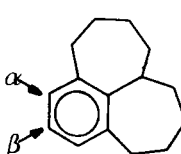
Remarque : l'analyse plus approfondie des propriétés spectroscopiques (RMN 1H , ^{13}C) des hydrocarbures non substitués fera l'objet d'un chapitre particulier.

4) Résultats

En conclusion nous rassemblons dans le tableau 19 les valeurs δH des dérivés acétylés des benzocyclènes tricycliques non substitués, en rappelant également les rendements de l'acétylation.

Tableau 19

Résultats des réactions d'acétylation. δ ppm des dérivés acétylés
des benzocyclènes non méthylés (*)

Hydrocarbure	Dérivé	H α	H β	H γ	$\Delta \delta$	CH ₃ CO	%(**)
	α β	7,63(s)	7,35(d)	7,08(d) 7,63(s)	0,27 0	2,50 2,50	67(55) 33(45)
	α γ	7,40(d)	7,57(d) 7,55(d)	6,93(d)	0,65 0,51	2,50 2,44	(43) (50)
	α β γ	7,60(s) 6,95(d) 7,10(***)	7,51(d) 7,55(***) 7,22(d) 7,30(***)	6,93(d) 6,95(***) 7,60(s)	0,58 0 0,27	2,45 2,42 2,42	62(62) 13(15) 25(23)
	α β	7,62(s)	7,55(d)	7,09(d) 7,62(s)	0,46 0	2,63 2,63	84(77) 16(23)
	α β γ	7,60(s) 7,08(d)	7,51(d) 7,35(d)	7,14(d) 7,60(s)	0,37 0 0,27	2,57 2,55 2,57	43(64) 23(11) 35(25)
	α β	7,54(s)	7,24(d)	6,98(d) 7,54(s)	0,26 0	2,45 2,49	65(60) 35(40)

- (*) Abréviations utilisées : d : doublet, s : singlet
 (**) Les % indiqués entre parenthèses ont été déterminés par CPV
 (***) Valeurs trouvées sur appareil Varian XL 100-12 WG et CAMECA 250 MHz.

III - ETUDE DE L'ACÉTYLATION DES DERIVES METHYLES DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

Nous avons également étudié l'acétylation des dérivés méthylés suivants^(46,47) :

- méthyl-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène VI5,6
- méthyl-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène VII5,6
- diméthyl-6,8 tétrahydro-2a,3,4,5, acénaphtène VIII5,6
- méthyl-7 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/c,d/azulène IX5,7

IIIa - Identification des dérivés acétylés basée sur la corrélacion entre la RMN ¹H et les modèles moléculaires

Dans le cas de l'acétylation des dérivés méthylés VI5,6, VII5,6 et IX5,7, la différence de déplacement chimique entre les singulets correspondant aux seuls protons aromatiques de chaque isomère nous a semblé suffisamment significative pour permettre les attributions de structure.

Ainsi en ce qui concerne l'acétylation du composé IX5,7, nous reportons sur la planche 2 les figures 12, 13 et 14 qui représentent d'une part les parties aromatiques du spectres RMN ¹H du produit brut de réaction (fig. 12) et celle du produit majoritaire, obtenu par recristallisation (fig. 13), et d'autre part le modèle de DREIDING regroupant les dérivés acétylés.

Planche n° 2

RMN des produits de l'acétylation de IX^{5,7}

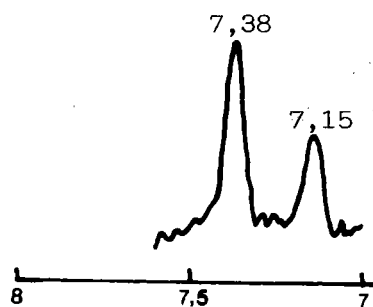


Fig. 12

Produit brut

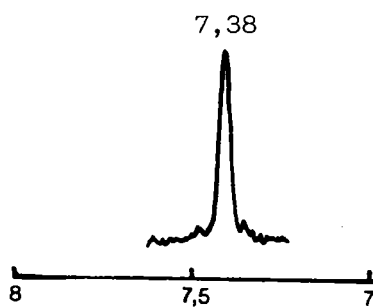


Fig. 13

aIX^α_{5,7}

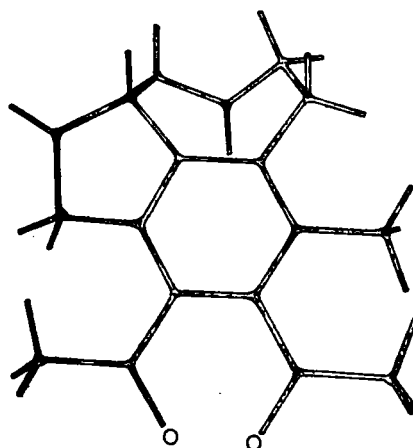


Fig. 14

Modèle de DREIDING
représentant les
dérivés acétylés
aIX^α_{5,7} et aIX^β_{5,7}

aIX^α_{5,7} et aIX^β_{5,7}

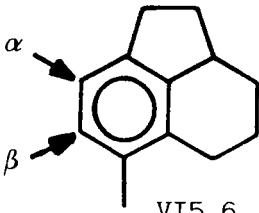
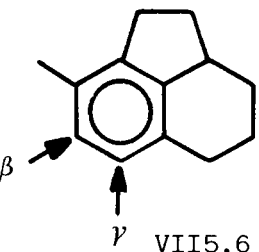
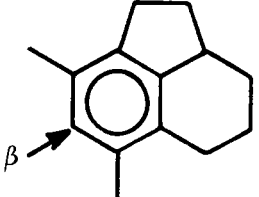
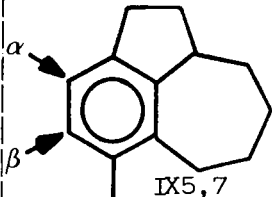
Après examen des modèles de DREIDING, il est clair que la coplanéité du groupement acétyle est beaucoup mieux assurée dans le cas du dérivé aIX^α5,7 que dans celui de son isomère aIX^β5,7 acétylé en ortho du groupement méthyle. Nous associons donc le singulet le plus déblindé (7,38 ppm) au composé aIX^α5,7 acylé en -9, et le singulet à 7,15 ppm au composé aIX^β5,7 acylé en -8.

Dans le cas du composé VI5,6, un raisonnement analogue permet d'attribuer le maximum de coplanéité pour le groupement acétylé correspondant à la structure aVI^α5,6 (singulet à 7,56 ppm, 43%), en ortho du cycle de 5 chaînons. Par contre, dans l'isomère VII5,6 le maximum de coplanéité est assuré pour la structure aVII^β5,6 (singulet à 7,42 ppm, 59%), en ortho du groupement méthyle.

Finalement, le raisonnement adopté nous conduit aux estimations reportées tableau 20.

Tableau 20

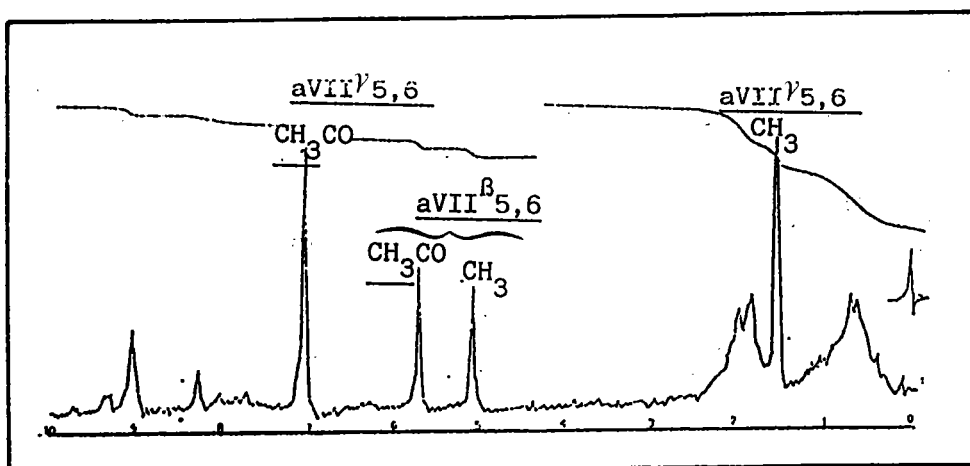
Résultats des réactions d'acétylation et δ ppm des dérivés acétylés des benzocyclènes méthylés.

Hydrocarbure	Dérivé	H α	H β	H γ	CH ₃	CH ₃ CO	%
 <u>VI5,6</u>	α		7,56		2,26	2,55	57(59)
	β	7,42			2,29	2,55	43(41)
 <u>VII5,6</u>	β			7,27	2,20	2,32	41
	γ		7,42		2,12	2,32	59
 <u>VIII5,6</u>	β				2,23	2,08 2,02	
 <u>IX5,7</u>	α		7,38		2,31	2,46	65
	β	7,15			2,27	2,44	35

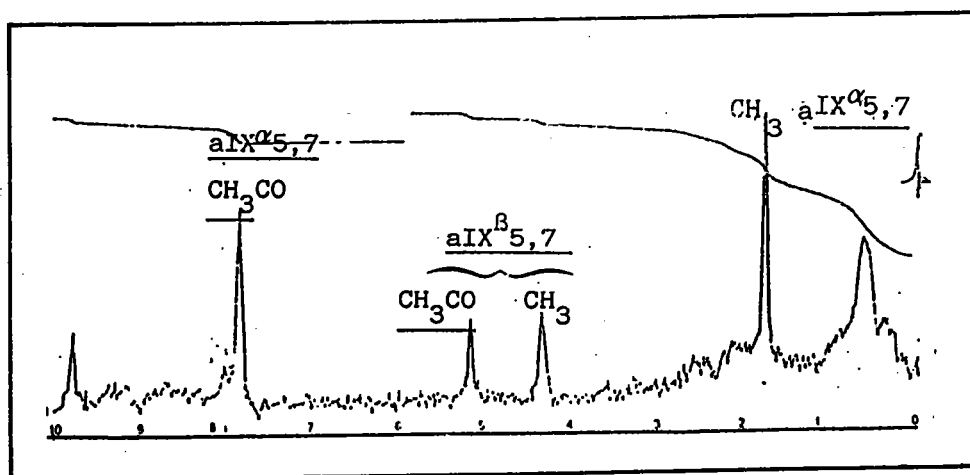
IIIb - Confirmation des attributions proposées par utilisation des sels de lanthanides

Les structures correspondant aux singulets obtenus dans l'acétylation de IX5,7 ont pu être confirmées définitivement à l'aide du chélate d'Eu (dpm)₃ / (tris dipivalo méthano) europium 7 (voir fig. 15).

Fig. 15 - Spectres RMN des complexes d'euprium avec les mélanges des dérivés acétylés de VII5,6 et de IX5,7



Spectre établi sur 62,5 mg de mélange des dérivés acétylés de VII5,6 avec 94,5 mg d'Eu (dpm)₃ dans 0,6 ml de CCl₄.



Spectre établi sur 48,5 mg de mélange des dérivés acétylés de IX5,7 avec 69,5 mg d'Eu (dpm)₃ dans 0,6 ml de CCl₄.

Le déplacement induit simultanément de νCOCH_3 et $\nu \text{CH}_3/\emptyset$ obtenu dans le cas de l'isomère minoritaire est en accord avec ce que l'on peut prévoir pour l'isomère $\text{aIX}^\beta_{5,7}$ puisque dans ce cas le groupement carbonyle influence directement les deux méthyles qui l'entourent.

Dans la structure de l'isomère prépondérant $\text{aIX}^\alpha_{5,7}$ l'éloignement du groupement carbonyle par rapport au $\text{CH}_3/\emptyset$ explique le déplacement insignifiant de ce dernier.

Ces résultats se retrouvent dans l'acétylation du composé $\text{VII}_{5,6}$: déplacement induit simultanément de νCOCH_3 et $\nu \text{CH}_3/\emptyset$ pour l'isomère $\text{aVII}^\beta_{5,6}$, déplacement faible de $\text{CH}_3/\emptyset$ dans le cas de l'isomère $\text{aVII}^\gamma_{5,6}$ prépondérant (voir fig. 15).

Les valeurs de déplacements induits obtenus avec les complexes d'euporium sont reportées tableau 21.

Tableau 21

Déplacements induits sur les spectres RMN des dérivés acétylés de $\text{VII}_{5,6}$ et $\text{IX}_{5,7}$ (ppm)

	$\delta \nu \text{Har}$	$\delta \nu \text{COCH}_3$	$\delta \nu \text{CH}_3/\emptyset$
$\text{aVII}^\beta_{5,6}$	0,98	3,36	2,86
$\text{aVII}^\gamma_{5,6}$	1,74	4,52	-0,60
$\text{aIX}^\alpha_{5,7}$	2,34	5,36	-0,73
$\text{aIX}^\beta_{5,7}$	0,83	2,67	2,01

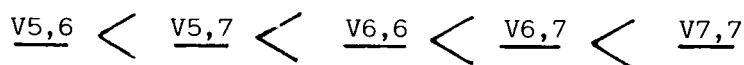
IV - ANALYSE ET INTERPRETATION DES RESULTATS

IVa - Cas des benzocyclènes non substitués

1) Analyse des résultats (voir tableau 15 p. 52)

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 V5,6 au composé V7,7 selon la séquence



D'autre part, 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 I. Cela met en relief de manière incontestable l'influence de la tension des cycles sur la réactivité du noyau benzénique.

Enfin, on peut noter que l'intervention des cycles A et B se manifeste également et toujours de façon fort cohérente sur la répartition des isomères entre les deux position "ortho" dans le cas des molécules dissymétriques (V5,6, V5,7 et V6,7).

2) Interprétation des résultats

Cette prédominance de réactivité sur les positions 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^(54,58 p. 38), de l'indane^(58 p. 142), de la tétraline^(58 p. 144) et du benzosubérane⁽⁵⁹⁾, se fait de façon prépondérante, parfois même univoque, en position β .

- D'une façon plus générale, les études sur l'effet MILLS-NIXON font état 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 .

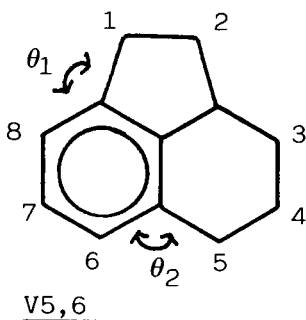
De ce fait, l'assimilation des benzocyclènes tricycliques étudiés à un modèle qui résulterait d'une simple juxtaposition de deux structures, du type indane, tétraline..., conduirait à prévoir, à priori, un renforcement notable de leur réactivité en β .

La désactivation constatée expérimentalement pour cette position démontre l'inexactitude d'un tel modèle.

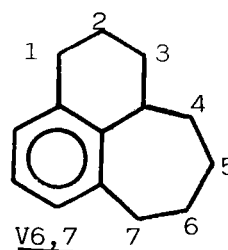
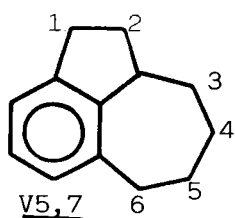
Par contre, nous avons constaté beaucoup plus d'analogie avec le comportement de l'hémimellitène et les variations de réactivité relevées (voir tableau 15) par rapport à ce modèle, trouvent une explication logique en faisant appel à la fois aux facteurs stérique et d'hyperconjugaison, facteurs qu'il est parfois difficile de dissocier.

a) Intervention du facteur stérique lié à la conformation du substrat

Le rôle du facteur stérique a été invoqué par PERIN et coll.⁽⁵²⁾ à propos du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène V5,6.



Le principal effet du facteur stérique, provenant de la juxtaposition des deux cycles, implique un minimum d'encombrement ($\theta_1 > \theta_2$) au niveau du carbone C_8 (en ortho du cycle à cinq chaînons). Les modèles de DREIDING montrent de plus que l'un des hydrogènes en -5, en position équatoriale, défavorise l'attaque au niveau du carbone C_6 . Ces deux effets joueraient donc en faveur d'une prédominance de l'isomère substitué en position 8, ce qui ne correspond pas aux résultats observés (cf tableau 15) = 50 et 43 % de réactivité respectivement sur les positions 6 et 8. Par contre cette analyse est confirmée dans le cas des homologues V5,7 et V6,7.



En particulier, la présence d'un hydrogène équatorial, respectivement en -6 et en -7, défavorise l'attaque au niveau du carbone aryle adjacent : on relève effectivement une très nette diminution de l'acylation sur ces positions.

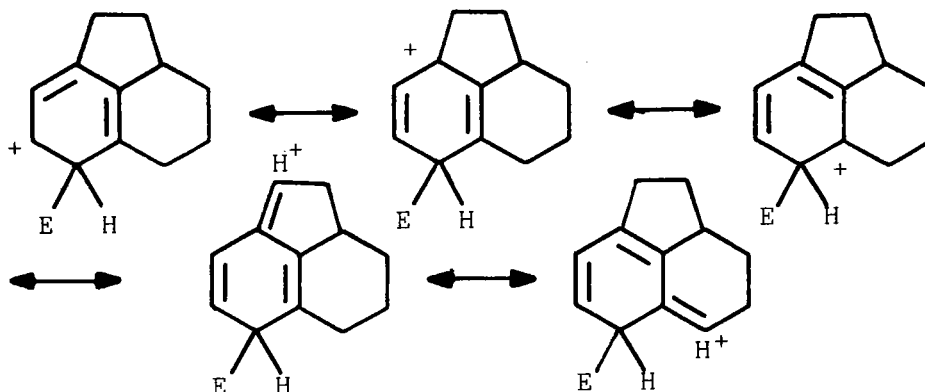
Enfin, en ce qui concerne les molécules symétriques V6,6 et V7,7 l'examen des modèles de DREIDING montre que l'encombrement est minimum sur les deux positions ortho dans le composé V6,6.

Par contre, avec le composé V7,7, on retrouve une conformation dans laquelle les deux positions aryles 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 V6,6 contre 64,5 % pour l'hydrocarbure V7,7.

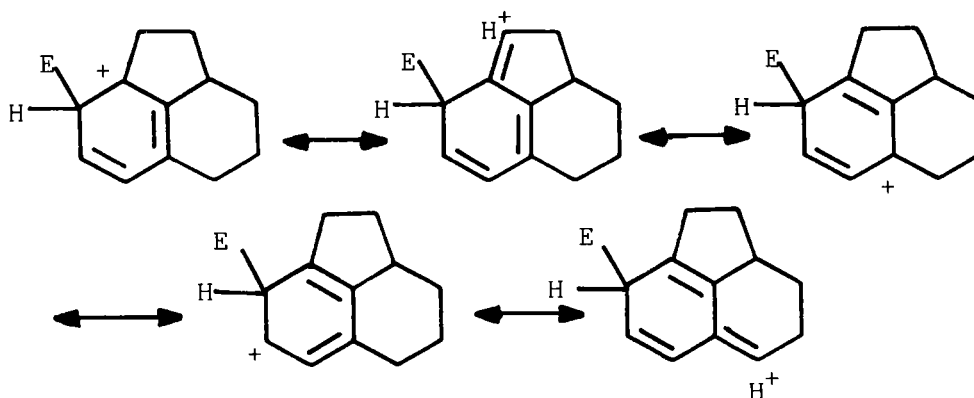
b) Intervention de l'hyperconjugaison - stabilité du complexe intermédiaire

Malheureusement on ne peut pas expliciter la différence de réactivité observée entre les deux positions en ortho des cycles (composé V5,6, V5,7 et V6,7) en prenant en compte les différentes formes mésomères du complexe intermédiaire.

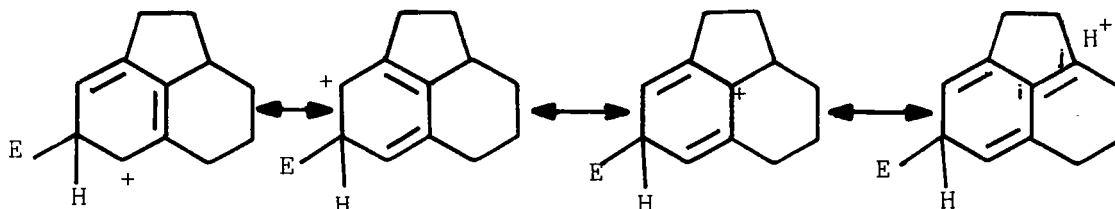
- Une substitution en -6 (en ortho du cycle à 6 chaînons)
implique 5 formes mésomères dont 2 avec hyperconjugaison.



- Une substitution en -8 (en ortho du cycle à 5 chaînons)
se présente sous une forme identique.



Par contre l'intervention de l'hyperconjugaison rend bien compte de la désactivation de la position β quatre formes mésomères interviennent ici (au lieu de cinq dans les autres cas), 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 intervient de façon prédominante dans les composés comportant un cycle à 5 chaînons (V5,6 et V5,7).

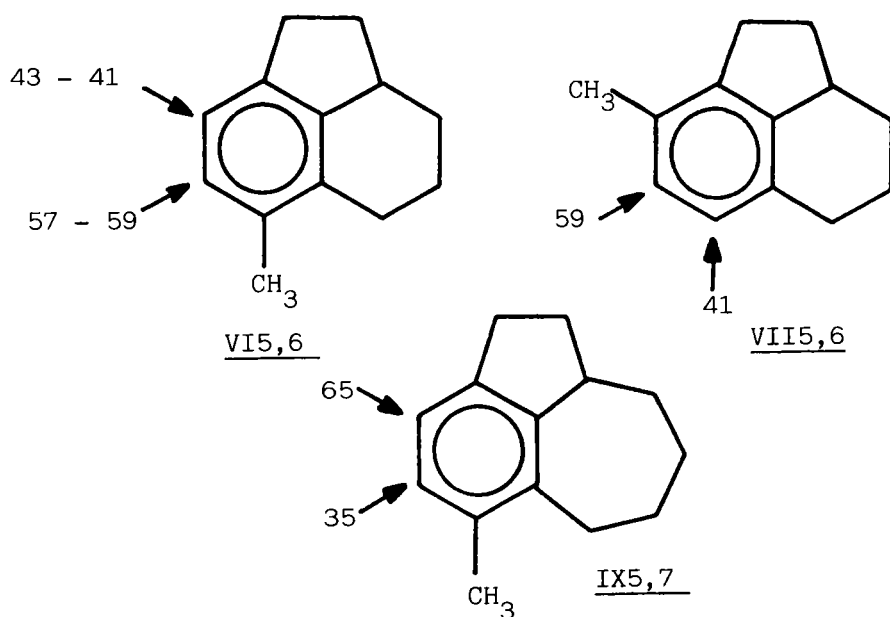
Par la suite, l'agrandissement du cycle A rend moins défavorable les structures impliquant cette hyperconjugaison, ce qui explique la progression de réactivité en β observée quand on passe de V5,6 au composé V7,7.

IVb - Cas des dérivés méthylés

Nous rappelons dans le tableau 22 les résultats de l'acétylation des dérivés méthylés VI5,6, VII5,6 et IX5,7.

Tableau 22

Résultats des réactions d'acétylation des dérivés
méthylés



1 - Analyse des résultats

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.

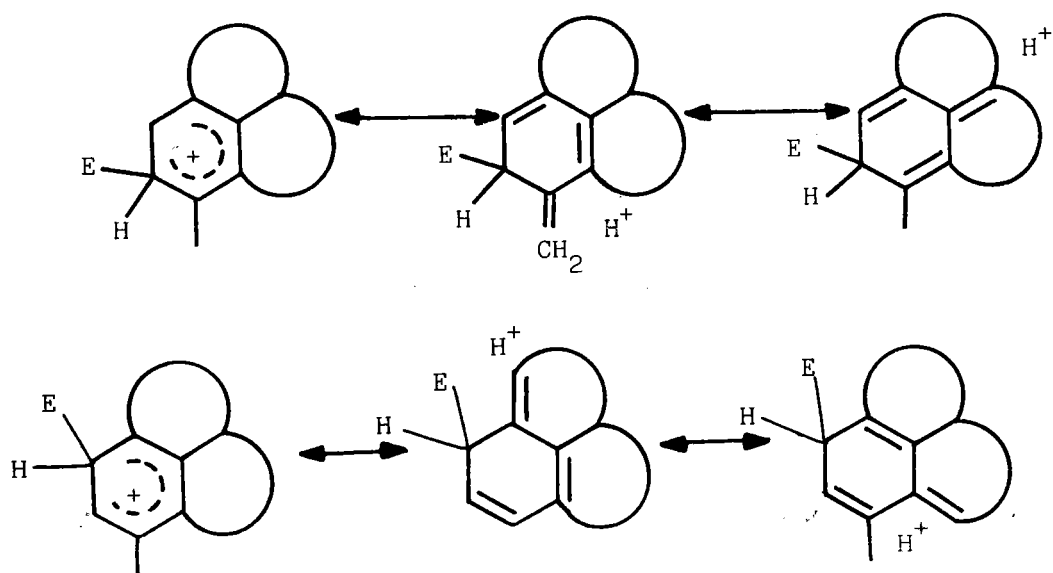
Ainsi, dans tous les cas, le groupement méthyle a pour effet d'augmenter la réactivité de la position adjacente β , position qui était sensiblement désactivée dans les hydrocarbures non méthylés et qui devient maintenant la plus réactive dans le cas de VI5,6 et VII5,6.

On peut également relever la différence de réactivité des composés VI5,6 et IX5,7, malgré un environnement identique (cycle à 5 chaînons et groupement méthyle) des sites d'acylation.

2 - Interprétation

L'intervention des facteurs stériques et d'hyperconjugaison rend à nouveau compte de façon satisfaisante des différences de réactivité constatées pour les méthyl-6 et méthyl-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène VI5,6 et VII5,6. 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 VI5,6 alors qu'elles se maintiennent dans VII5,6 sur lequel on pourra effectivement prévoir une plus grande réactivité de la position en ortho du groupement CH_3 .

Par ailleurs, 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.



Quant aux dérivés VI5,6 et IX5,7, leur différence de réactivité ne peut être attribuée au facteur stérique et l'intervention du facteur d'hyperconjugaison ne conduit à aucune interprétation cohérente.

V - CONCLUSION : JUSTIFICATION DE L'EMPLOI DE REACTIONS
AUTRES QUE L'ACETYLATION

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, l'acétylation avait été choisie initialement pour notre étude de réactivité car cette réaction permettait l'obtention de dérivés à priori aisément identifiables, qualitativement et quantitativement, notamment à l'aide de la spectroscopie RMN.

Nous avons pu effectivement réaliser nos objectifs : séparation, identification et estimation des % respectifs des différents isomères. Notre interprétation de la réactivité en fonction de la conformation a clairement mis en relief l'influence de l'annélation quand on passe du "modèle ouvert", l'hémimellitène, aux différents benzocyclènes envisagés. Nous venons de constater que, dans l'ensemble, les résultats obtenus paraissent cohérents.

Néanmoins, il est nécessaire de souligner la grande versatilité des réactions d'acétylation, ce qui restreint la généralité des conclusions que l'on peut établir à l'aide de cette réaction.

Pour ces raisons, nous avons été amenés à choisir, dans la poursuite de nos études, d'autres réactions telles la bromation et les cinétiques de protodésilylation.

2ème PARTIE

ETUDE DE LA BROMATION

DES BENZOCYCLENES BI ET TRICYCLIQUES

Dans le cadre de la réaction de bromation nous avons été amenés à envisager la synthèse univoque des dérivés bromés. Cette opération est indispensable à deux niveaux : d'une part identification des positions de substitution résultant de la réaction de bromation directe, d'autre part préparation des matières premières de base pour la synthèse des dérivés silylés nécessaires à la dernière partie de notre étude.

Cette partie synthétique a présenté des difficultés parfois inattendues et nous a conduit à mettre en oeuvre une grande variété de stratégies qui se sont révélées plus ou moins efficaces.

Si les réactions de bromation directe ont été réalisées dans toutes les séries, les difficultés présentées par les synthèses des dérivés monobromés nous ont contraint à ne considérer dans ce cas que les séries du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène V5,6 et du 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/[c,d]azulène V5,7.

On notera que cette simplification se justifie dans les séries V6,6 et V7,7 par la symétrie de la molécule qui permet l'attribution sans équivoque des sites de substitution.

En outre, les résultats de l'étude cinétique de protodésilylation apparaissaient à priori plus significatifs dans les série V5,6 et V5,7 comprenant le cycle tendu à 5 chaînons que dans la série V6,7 à cycles non tendus.

Dans les deux approches (bromation directe et cinétique) nous avons effectué une étude parallèle sur le "modèle ouvert" que constitue l'hémimellitène I.

Pour l'exposé des travaux relatifs à la bromation, nous considérerons dans une première partie les synthèses des dérivés monobromés et dans une seconde partie la réaction directe de bromation et l'attribution des sites de substitution.

I - SYNTHESE DES DERIVES MONOBROMES

Le mode opératoire général adopté passe par la préparation des benzocyclénones bromées (indanones, tétralones, benzosubéronnes) à partir desquelles le troisième cycle sera élaboré.

Ia - Dérivés monobromés bicycliques

Nous présentons tableau 23 les principaux intermédiaires préparés, acides ω -bromophénylalcanoïques et benzocyclénones bromées.

Notons qu'aucun d'entre eux n'est un produit commercial.

Les acides ω -bromophényl alcanoïques ont été obtenus par des voies classiques non détaillées ici, à partir des bromotoluènes appropriés : bromation au moyen du N-bromosuccinimide (NBS), suivie d'une synthèse malonique et éventuellement d'un allongement de chaîne via les nitriles.

La cyclisation de ces acides a été effectuée soit à partir des chlorures selon FRIEDEL et CRAFTS ($\text{AlCl}_3 + \text{CS}_2$) (acides $\underline{\text{A}}_1$ et $\underline{\text{A}}_2$), soit directement par l'acide polyphosphorique (APP) (acides $\underline{\text{A}}_3$ à $\underline{\text{A}}_7$).

Les difficultés rencontrées au cours de ces cyclisations proviennent de la désactivation du cycle benzénique par le brome, notamment sur la position méta, les cyclisations des acides préparés s'effectuant toutes sur cette position (à l'exception des acides $\underline{\text{A}}_1$ et $\underline{\text{A}}_7$).

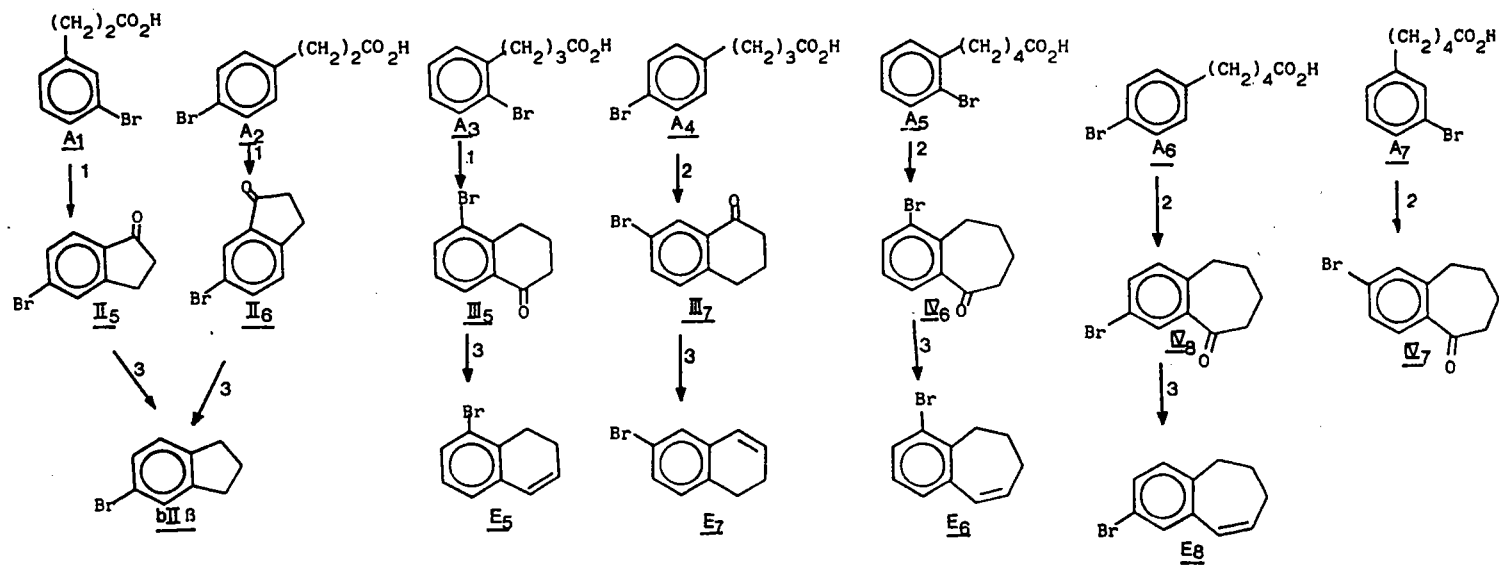
Ainsi, d'une façon générale nous avons enregistré des rendements faibles (20 à 30 %), une partie de l'acide de départ étant récupérée.

En particulier, l'utilisation de l'APP a imposé des conditions relativement sévères (chauffage à 150-160°C pendant deux ou trois heures), d'où un taux de résinification important (20 à 30 %).

Notons que la cyclisation des acides β -(bromo-3 phényl) propionique $\underline{\text{A}}_1$ et δ -(bromo-3 phényl) valérianique $\underline{\text{A}}_7$ s'est faite de manière univoque en position para par rapport au brome.

Tableau 23

Synthèse des dérivés monobromés bicyliques



1 : AlCl₃, CS₂, 0°C, chlorure de l'acide

2 : APP

3 : Zn + HCl

On remarquera que les benzocyclénones bromées ainsi obtenues sont les précurseurs des benzocyclènes bicycliques bromés correspondants. Nous avons préparé ces derniers par réduction de ces cétones selon CLEMMENSEN dans le but d'obtenir des dérivés bromés de référence permettant l'interprétation par RMN ^1H de la réaction de bromation directe en série bicyclique.

En fait, nous avons surtout obtenu, comme il est parfois courant au cours des réactions de CLEMMENSEN, les structures éthyléniques E_i (voir tableau 23).

Toutefois, le système des protons aromatiques apparaît suffisamment peu perturbé par la présence de la double liaison pour permettre la comparaison avec les produits bruts de bromation.

Notre hypothèse a été confortée par l'examen des spectres RMN déjà décrits (EIGENMANN et ZOLLINGER⁽³⁸⁾, voir p. 43) du bromo-5 indane et de la bromo-6 tétraline.

Les caractéristiques spectroscopiques UV et IR des benzocyclénones monobromées, sont relevées dans le tableau 24 où figurent également celles des cétones non substituées, à titre de comparaison.

L'influence de la taille du cycle condensé sur les spectres UV des benzocyclénones est bien connue^(60 p. 418) : nous avons déjà analysé ces effets dans notre mémoire de doctorat de 3ème cycle⁽⁴⁶⁾.

L'introduction d'un atome de brome sur le noyau aromatique n'apporte pas de modification importante aux spectres UV, à l'exception d'un léger effet^(60 p. 257) bathochrome, attendu, sur les bandes I et II. Quant aux spectres RMN ^1H , les parties aromatiques ne sont pas simples à interpréter, donnant généralement des systèmes de second ordre. Les spectres complets des bromobenzocyclénones sont reportés sur les planches 3, 4 et 5.

Tableau 24

Caractéristiques spectroscopiques IR (ν_{CO} , cm^{-1}) et UV
(λ_{max} , nm , $\log \epsilon$) des bromobenzocyclénones bicycliques

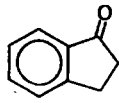
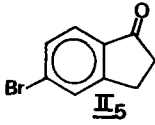
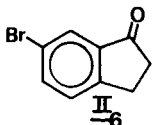
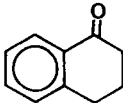
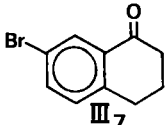
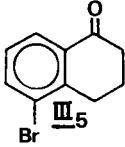
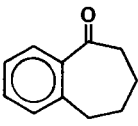
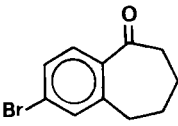
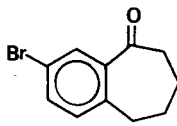
				
		<u>II₅</u>	<u>II₆</u>	<u>II₇</u>
ν_{CO}		1709	1710	1720
$\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon)$	bande I	244(4,02)	257(4,36)	244(4,25)
	bande II	284(3,41)	287(3,80)	
		291,5(3,46)	294(3,79)	302(3,77)
				
		<u>III₅</u>	<u>III₇</u>	<u>III₈</u>
ν_{CO}		1703	1680	1695
$\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon)$	bande I	243(4,06)	250(3,88)	247(3,85)
	bande II	285(3,19)		
		296(3,15)	305(3,13)	292(3,10)
				
		<u>IV₇</u>	<u>IV₈</u>	<u>IV₉</u>
ν_{CO}		1675	1680	1675
$\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon)$	bande I	240(4,41)	259(4,41)	249(3,85)
	bande II	281(3,08)	280(3,54)	299(3,18)
				290(3,06)

Planche n° 3

Spectres RMN ^1H (60 MHz) des dérivés
bromés de l'indanone

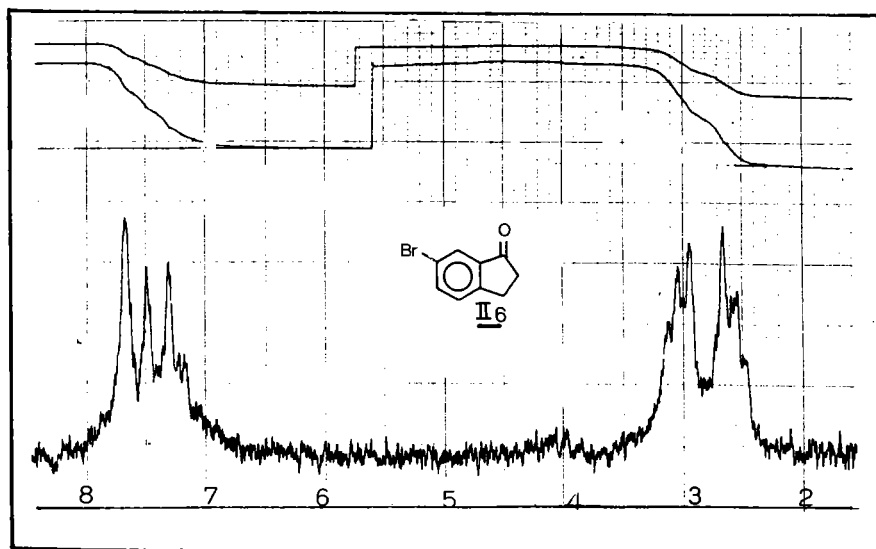
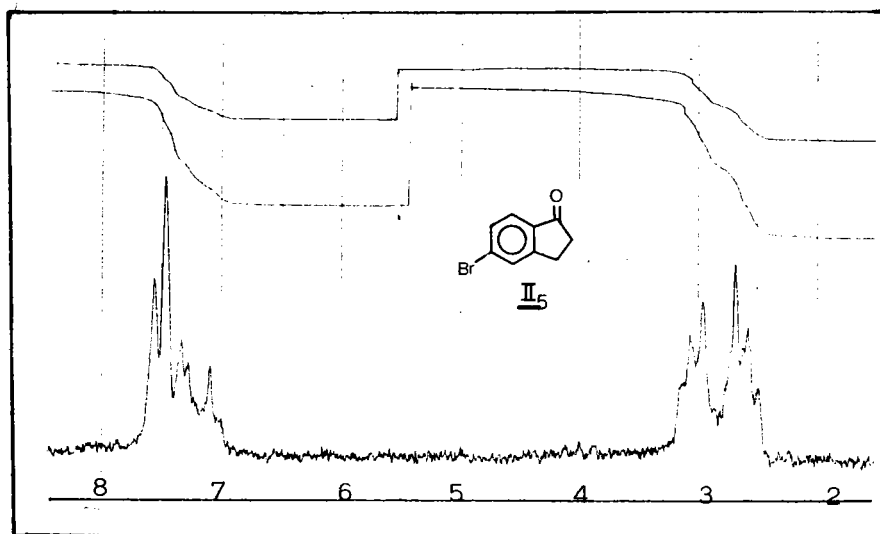
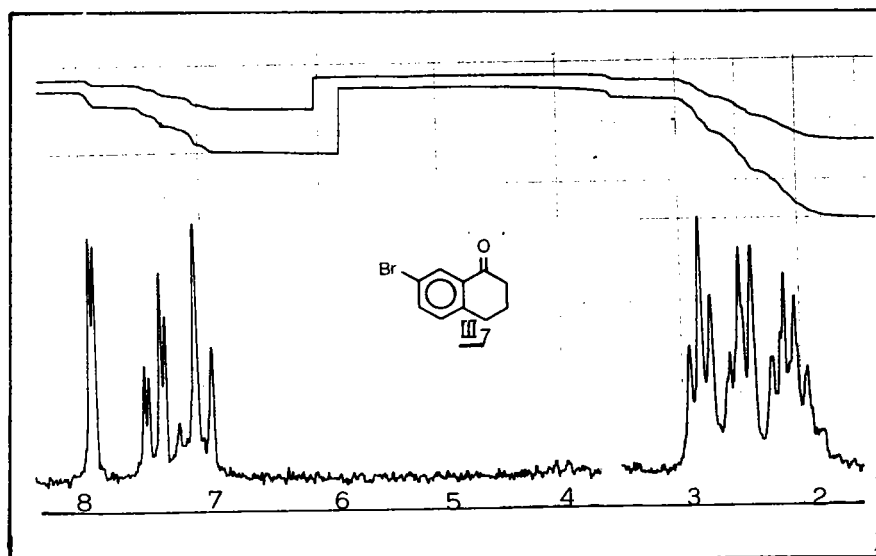
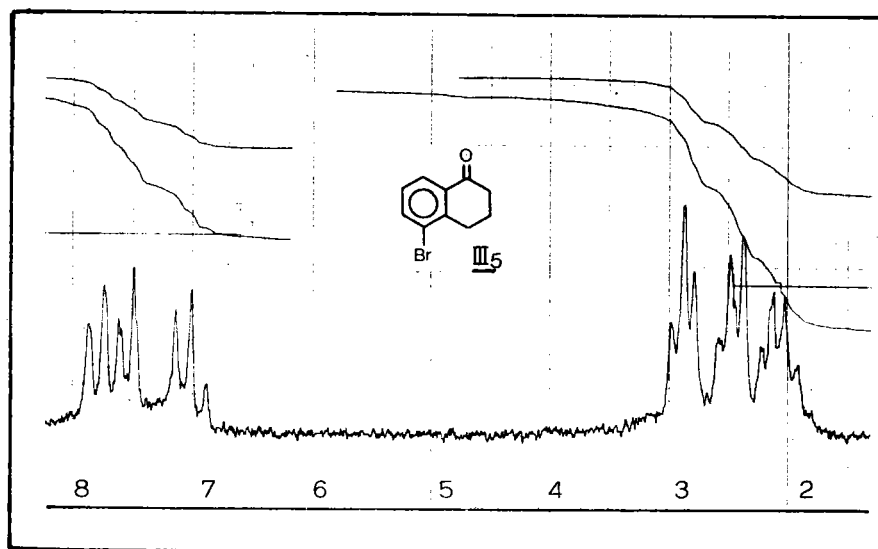
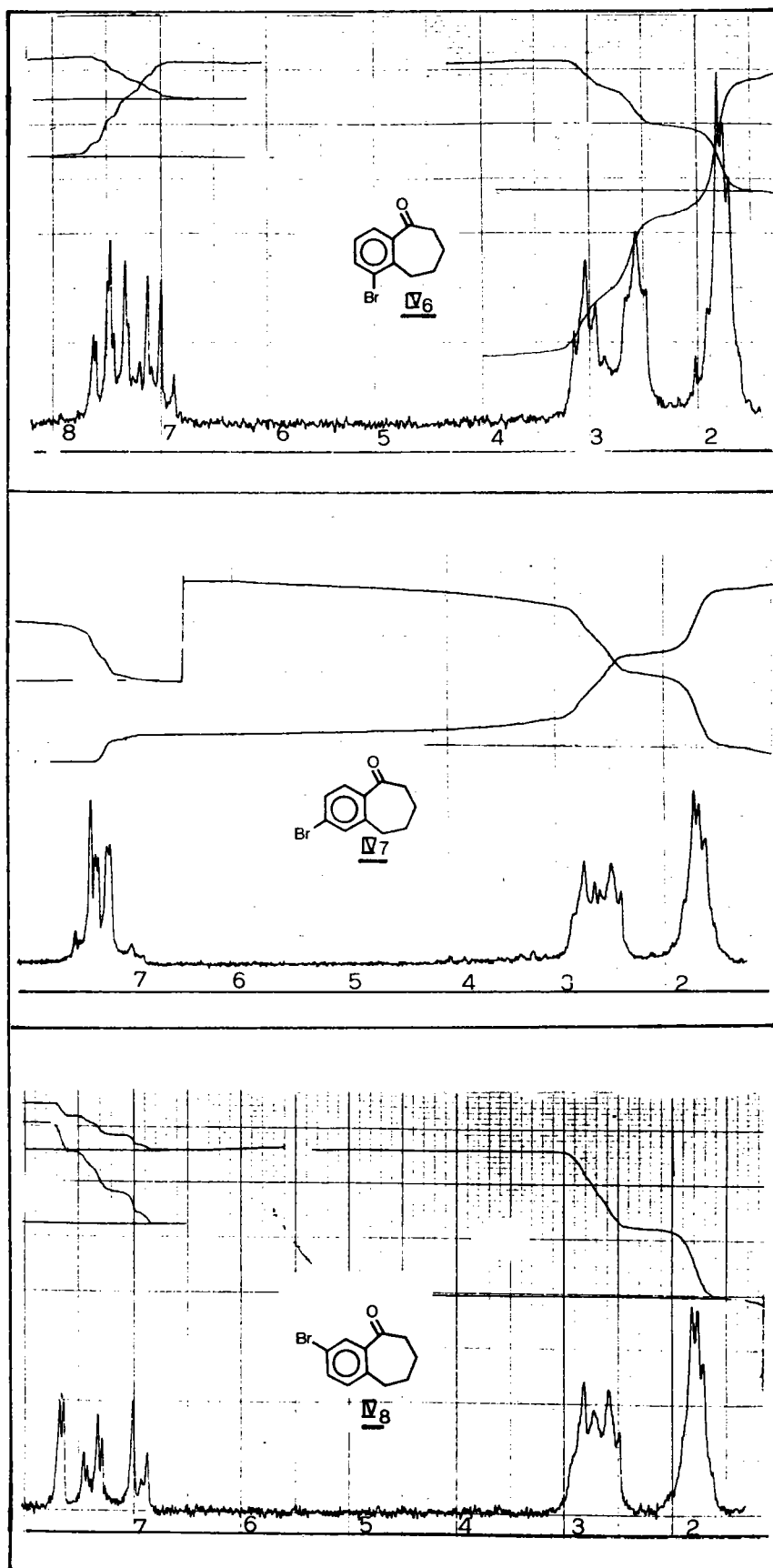


Planche n° 4

Spectre RMN ^1H (60 MHz) des dérivés bromés de
la tétralone



Spectres RMN ^1H (60 MHz) des dérivés bromés
de la benzosubérone



Ib - Dérivés monobromés tricycliques

Nous divisons ce chapitre en trois parties décrivant respectivement :

- une voie de synthèse classique d'accès aux dérivés monobromés des composés V5,6 et V5,7.

La difficulté des réactions mises en oeuvre provient de la présence de l'atome de brome dont il convient d'éviter le clivage tout au long du processus synthétique et qui de plus désactive le noyau benzénique.

- des essais de synthèse du dérivé monobromé en position β de V5,7 (bV ^{β} 5,7) utilisent deux schémas n'ayant malheureusement pas abouti au résultat espéré
- enfin, une voie de synthèse originale qui a permis, à partir des dérivés bromés en position α de l'hémimellitène (bI ^{α}) et en position γ du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène (bV ^{γ} 5,6) d'accéder aux dérivés correspondants bromés en position β (bI ^{β} , et bV ^{β} 5,6)

1) Accès aux dérivés monobromés de V5,6 et V5,7

Les tableaux 25 et 26 décrivent les schémas réactionnels adoptés pour l'obtention des dérivés bromés suivants :

Tableau 25 :

bromo-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène bV ^{γ} 5,6
bromo-7 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène bV ^{β} 5,6
bromo-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène bV ^{α} 5,6

Tableau 26 :

bromo-7 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/c,d/azulène bV ^{γ} 5,7
bromo-9 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/c,d/azulène bV ^{α} 5,7

Tableau 25

Synthèse des dérivés monobromés de V_{5,6}

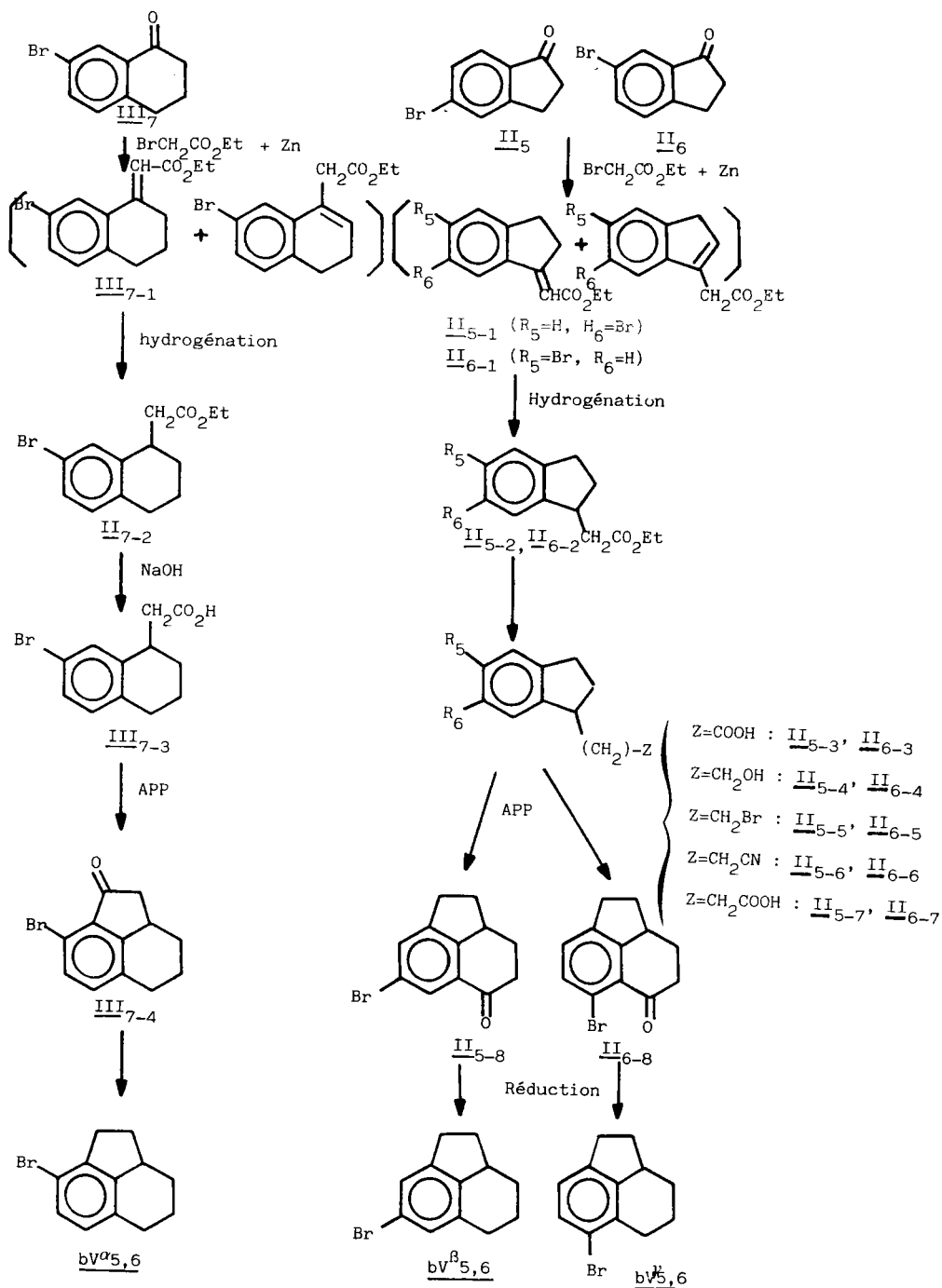
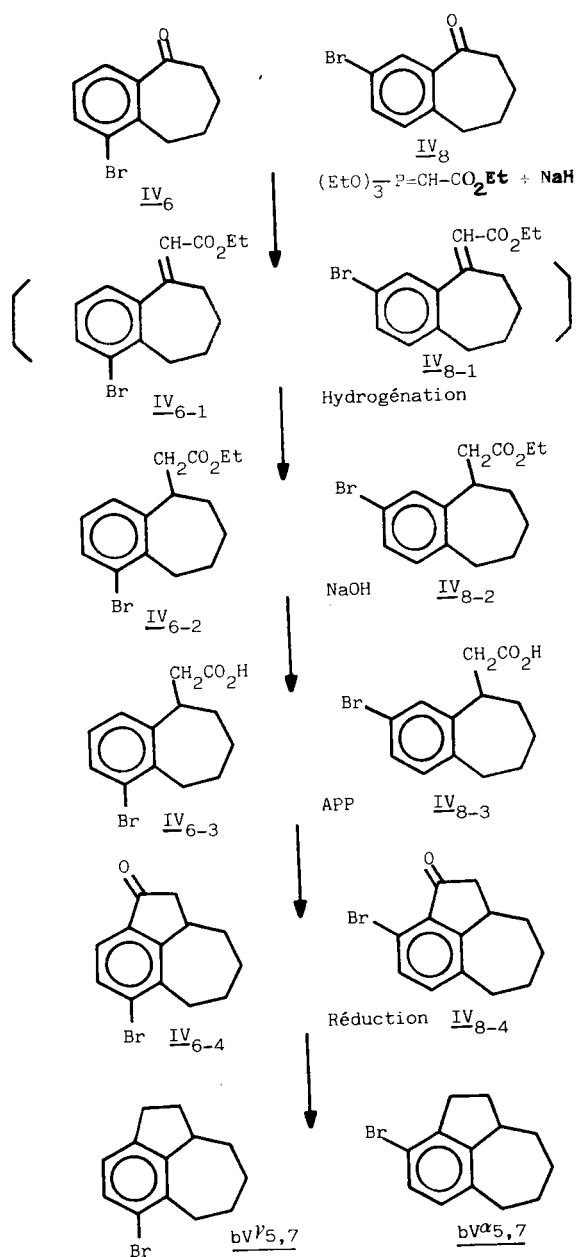


Tableau 26

Synthèse des dérivés monobromés de V5,7



L'annélation d'un cycle supplémentaire aux bromobenzocyclènes bicycliques précédents a été réalisée par greffage d'une chaîne carboxylique de longueur appropriée, soit par réaction de REFORMATZKY (tableau 25), soit par celle de WITTIG-HORNER (tableau 26).

On notera que l'hydrogénation sélective de la double liaison des esters éthyléniques a été effectuée dans tous les cas sur les produits bruts de réaction (mélange d'isomères exo et endocycliques dans le cas de la réaction de REFORMATZKY, isomère exo dans le cas de la réaction de WITTIG-HORNER).

Cette hydrogénation se fait avec des rendements faibles (30 à 50%), aussi bien par hydroboration que par utilisation du triéthylsilane dans l'acide trifluoroacétique.

Les meilleurs rendements (70 %) ont été obtenus par hydrogénation catalytique en présence de rhodium sur support d'alumine (5%). Ce catalyseur, relativement doux, évite le clivage du brome, alors que l'utilisation d'autres catalyseurs comme le nickel de RANEY, l'oxyde de platine ou le palladium sur support de charbon activé a donné lieu systématiquement à une hydrogénéolyse de la liaison bromée.

A partir des esters ainsi hydrogénés on accède, soit par simple saponification alcaline (voir tableau 26) soit par une suite de réactions classiques (voir tableau 25) aux acides ω -benzocyclényl alcanœiques monobromés attendus.

La cyclisation de ces derniers au moyen de l'APP, n'a permis l'accès aux cétones tricycliques monobromées attendues qu'avec des rendements médiocres (25 à 35 %), pour les raisons déjà évoquées à propos des acides ω -bromophényls alcanœiques.

On peut noter que l'utilisation d'un co-solvant comme le xylène a limité le taux de résinification du mélange réactionnel, tout en diminuant légèrement le rendement global, puisqu'avec un tel procédé nous avons été obligés d'opérer à une température légèrement inférieure (140° au lieu de 150-160°C).

Les réductions des cétones ont été effectuées soit en utilisant la réaction de CLEMMENSEN modifiée selon YAMAMUKA⁽⁶¹⁾, soit en utilisant le réactif de BREWSTER ($\text{AlCl}_3 + \text{LiAlH}_4$). Dans le cas de la cétone III7-4 ce dernier a donné lieu à la formation inattendue d'acénaphène en quantité non négligeable (20 à 30 %).

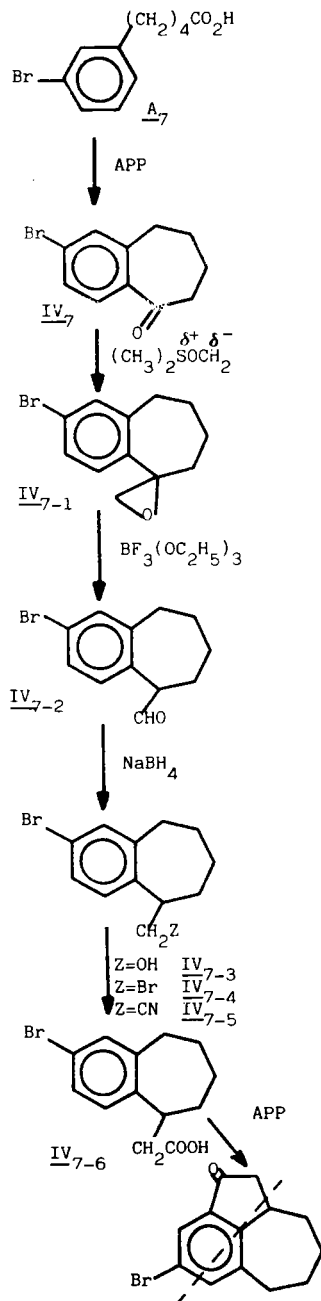
On peut signaler également que la réaction de WOLFF-KISHNER-MINLON, lorsqu'elle a été employée, a conduit systématiquement au clivage du brome.

Les composés bromés obtenus après réduction des cétones ont été isolés par chromatographie en phase vapeur (CPV) ou sur couche mince. (CCM).

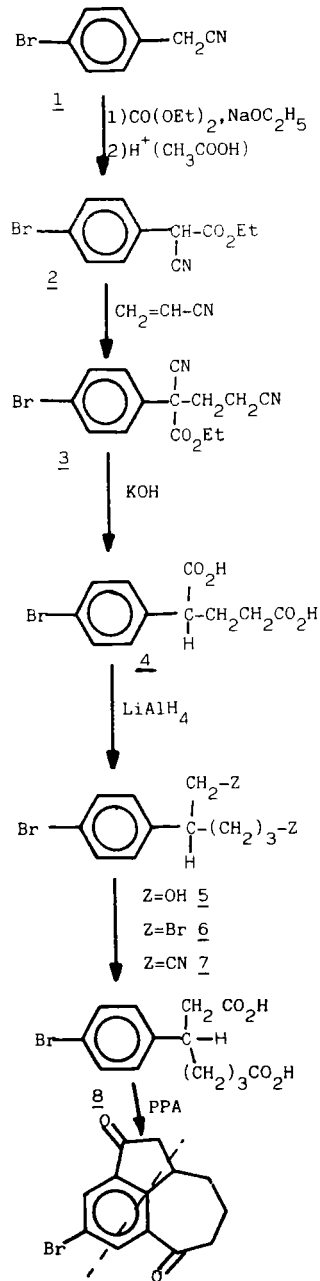
Tableau 27

Essais de synthèse $bV^{B}_{5,7}$

SCHEMA 1



SCHEMA 2



2) Essais de synthèse du dérivé bromé $bV^{\beta}_{5,7}$

Le tableau 27 décrit les deux schémas réactionnels utilisés pour tenter d'accéder au bromo-8 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/[c,d] azulène $bV^{\beta}_{5,7}$.

Le premier schéma décrit une méthode mise au point par COREY et coll.⁽²⁾. Elle utilise le diméthylloxosulfonium méthylène $(CH_3)_2\overset{\delta^+}{S}\overset{\delta^-}{O}CH_2$, préparé in situ, qui permet de formyler la bromo-7 benzosubérone.

A partir de l'aldéhyde IV7-2, par des processus classiques d'allongement de chaîne, on obtient l'acide IV7-6 en évitant la mise en oeuvre d'une hydrogénation catalytique avec les risques d'hydrogénolyse.

Malheureusement, nous n'avons pas réussi à cycliser cet acide, quel que soit le mode opératoire utilisé (APP - réaction de FRIEDEL-CRAFTS).

Le deuxième schéma décrit une méthode plus ancienne, utilisée par HEY et NAGDY⁽⁶³⁾ : partant du cyanure de benzoyle p-bromé, elle met en oeuvre un double allongement de chaîne (voir tableau 26), utilisant successivement le carbonate d'éthyle, l'acrylonitrile et la voie des nitriles.

Elle nous a permis l'accès à l'acide (p-bromo-4 phényl) subérique dont la double cyclisation a été empêchée par la désactivation par l'atome de brome.

3) Accès aux dérivés bromés en position β de l'hémimellitène et du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène V5,6 à partir des dérivés bromés en position α et γ .

Comme nous le verrons par la suite, la réaction de bromation directe des composés I et V5,6 conduisant à l'obtention quasi exclusive des dérivés bromés respectifs bI $^{\alpha}$ et bV $^{\gamma}$ 5,6. Ces résultats nous ont incité à envisager une voie de synthèse des dérivés bromés bI $^{\beta}$ et bV $^{\beta}$ 5,6 à partir des dérivés précédents bI $^{\alpha}$ et bV $^{\gamma}$ 5,6.

Le tableau 28 décrit le schéma réactionnel adopté, passant soit par une réaction de CURTIUS modifiée selon PFISTER et coll.⁽⁶⁴⁾, soit par l'intermédiaire d'un triazène selon un mode opératoire mis au point par NARASIMHAN et coll.⁽⁶⁵⁾.

En ce qui concerne la réduction de la fonction triazène en amine aromatique, G. KIRSCH a mis au point au laboratoire une méthode utilisant le tellure acide de sodium (NaTeH), préparé in situ au moyen du borohydrure de sodium et de tellure en milieu éthanolique (voir partie expérimentale).

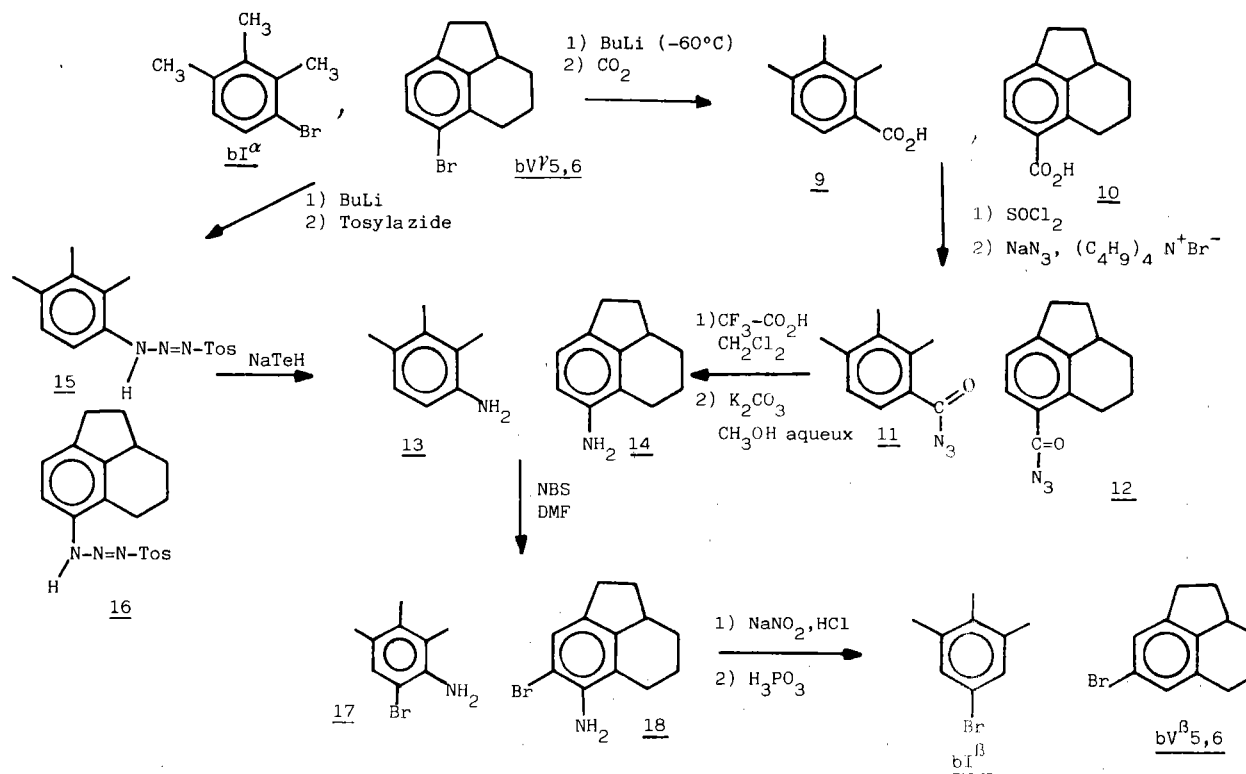
Contrairement à l'alliage Ni-Al utilisé par les auteurs cités⁽⁶⁵⁾, qui ne nous a pas donné de très bons résultats, le tellure acide de sodium s'est révélé un très bon réducteur, puisque les rendements obtenus sont quasi quantitatifs.

Les amines aromatiques 13 et 14 ont été bromées de façon univoque (en α du groupement amine) au moyen du NBS dans le DMF selon MITCHELL et coll.⁽⁶⁶⁾, conduisant aux composés 17 et 18.

La diazotation suivie d'hydrolyse des sels de diazonium au moyen de l'acide hypophosphoreux, a permis l'obtention des dérivés bromés attendus bI $^{\beta}$ et bV $^{\beta}$ 5,6 avec toutefois des rendements moyens (40 % pour bI $^{\beta}$, 25 % pour bV $^{\beta}$ 5,6).

Tableau 28

Préparation des dérivés monobromés bI^β et $\text{bV}^{\beta 5,6}$ à partir de leurs isomères bI^α et $\text{bV}^{\gamma 5,6}$



Les caractéristiques spectroscopiques UV, IR et RMN ^1H des cétones bromées tricycliques et des dérivés monobromés de l'hémiméllitène et des benzocyclènes tricycliques V5,6 et V5,7 sont reportées respectivement sur les tableaux 29 et 30.

On peut noter que la différence entre les déplacements chimiques des deux protons aromatiques reste pratiquement constante pour toutes les cétones tricycliques (tableau 29, $\Delta\delta \simeq 0,27$ ppm).

Quant aux benzocyclènes tricycliques monobromés, l'attribution des valeurs δ H aromatiques a été réalisée en comparant les protons qui avaient le même environnement.

Par ailleurs, on peut remarquer que pour le composé symétrique bV $^{\beta}$ 5,6, l'influence des cycles condensés se traduit par une différence de 0,12 ppm entre les déplacements chimiques des deux protons aromatiques, différence qu'on ne retrouve pas dans le bromo-5 hemimellitène bI $^{\beta}$.

Tableau 29

Caractéristiques spectroscopiques des cétones tricycliques

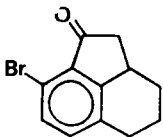
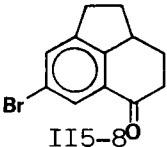
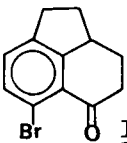
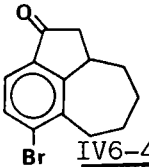
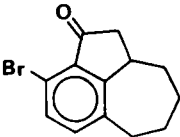
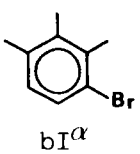
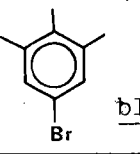
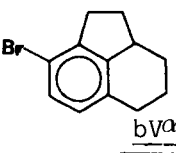
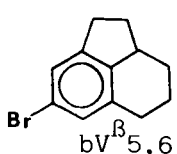
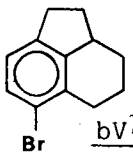
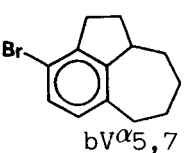
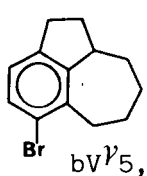
	RMN					IR		UV
	H α	H β	H γ	J	$\Delta \delta$	ν CO	γ CH	$\lambda_{\text{max}}^{\text{nm}}$ (log ϵ)
 <u>IV7-4</u>		7,22(d)	6,95(d) (couplage benzylique 0,4 Hz)	8	0,27	1740	810	261(3,56) 309(3,94)
 <u>II5-80</u>	7,44(d)		7,72(d)	1,8	0,27	1685	870	254(4,02) 313(3,37)
 <u>II6-8</u>	7,04(d)	7,33(d)		8	0,29	1680	807	255(4,27) 315(3,50)
 <u>IV6-4</u>	7,40(d)	7,15(d)		7,5	0,25	1715	810	264(4,43) 300(3,82)
 <u>IV8-4</u>		7,06	6,80(d)	8	0,26	1740	810	257(4,20) 297(3,63)

Tableau 30

δ ppm des protons aromatiques et ν CH des dérivés bromés
de l'hémimellitène I et des benzocyclènes tricycliques
V5,6 et V5,7

	H α	H β	H γ	J Hz	$\Delta \delta$	IR : ν CH
 bI $^{\alpha}$		7,14	6,75	7,8	0,39	830 800(760)
 bI $^{\beta}$	7,09		7,09		0	
 bV $^{\alpha}_{5,6}$		6,98	6,56	7,8	0,42	840,820, <u>806</u> <u>790</u>
 bV $^{\beta}_{5,6}$	7,06 ou 6,94		6,94 ou 7,06	1,8	0,12	<u>855,820,795</u>
 bV $^{\gamma}_{5,6}$	6,79	7,15		7,8	0,36	810, <u>795</u>
 bV $^{\alpha}_{5,7}$		6,94	6,56	7,8	0,38	<u>795</u>
 bV $^{\gamma}_{5,7}$	6,70	7,15		7,8	0,45	810, <u>795</u>

II - ETUDE DE LA BROMATION DIRECTE

La réaction de bromation a été effectuée sur les benzocyclènes bicycliques (indane, tétraline, benzosubérane), sur l'hémimellitène et sur les benzocyclènes tricycliques.

II_a - Bromation des benzocyclènes bicycliques

Si aucun travail ne mentionne à notre connaissance la bromation des composés tricycliques étudiés, par contre, dans le cas des composés bicycliques indane II et tétraline III, quelques résultats sont décrits dans la littérature^(31,36,43).

Rappelons que les conditions utilisées par VAUGHAN et coll. (voir tableau 11) (brome/acide acétique glacial = conditions A), conduisent à une réactivité préférentielle en β dans le cas de l'indane II ($\approx$ 80 %), cette prédominance étant beaucoup moins nette dans le cas de la tétraline III ($\approx$ 50 % en β). Quant au benzosubérane IV, dont la bromation ne semble pas avoir été envisagée, sa chlorométhylation conduit à 95% de substitution en β (voir tableau 11).

Indépendamment des conditions de VAUGHAN nous avons été amenés à réaliser la bromation des composés II, III et IV dans le tétrachlorure de carbone en présence de poudre de fer, à température ambiante (conditions B).

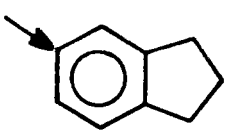
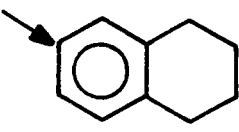
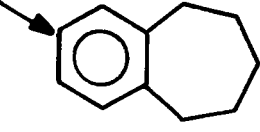
Les déterminations des sites de réactivité ont été réalisées par spectroscopie de RMN ¹H et IR des produits bruts de bromation, par comparaison de ces derniers avec les produits de référence obtenus par réduction des benzocyclénones bromées (voir tableau 23 p. 81).

Les dosages des produits formés ont été effectués dans un premier temps en utilisant les courbes d'intégration des spectres de RMN des produits bruts de réaction, puis de manière plus précise par CPV sur colonne capillaire.

Les résultats de la bromation des benzocyclènes bicycliques sont rassemblés dans le tableau 31.

Tableau 31

Résultats de la bromation des
benzocyclènes bicycliques

	Conditions A Br ₂ /AcOH		Conditions B Br ₂ , Fe, CCl ₄	
	%β	Rdt* (%)	%β	Rdt (%)
	78	Non précisé (31)	90	85
	56	Non précisé (31)	60	87
	75	48	75	80

*Rendement global de la réaction de bromation

Quelles que soient les conditions (A ou B) utilisées, on observe la prédominance de la réactivité en β pour l'indane et le benzosubérane, et l'augmentation relative de la réactivité en α pour la tétraline III.

Ces résultats correspondant tout à fait à ceux trouvés dans la bibliographie.

I Ib - Bromation de l'hémimellitène et des benzocyclènes
tricycliques

En plus des conditions A (Br_2 , AcOH) et B (Br_2 , Fe, CCl_4), utilisées pour la bromation de l'ensemble de nos benzocyclènes, les composés V5,6 et V5,7 ont été bromés en présence de trifluoroacétate de thallium, selon Mc KILLOP et coll.⁽⁶⁷⁾ (conditions C, cf tableau 33).

1) Cas des structures symétriques I, V6,6 et V7,7

Pour ces composés l'interprétation de la partie aromatique est évidente : système AB pour les protons aromatiques lors d'une substitution en α des cycles saturés, singulet lors d'une substitution en β .

Dans tous les cas, on remarque en outre la présence d'un singulet élargi dont le déplacement chimique correspond à l'hydrocarbure de départ.

Cette attribution a été confirmée par CPV (voir partie expérimentale) et spectroscopie IR (présence à côté de la bande caractéristique ν_{CH} hors du plan de la substitution 1,2,3,4 vers 800 cm^{-1} , des bandes relevées pour la substitution 1,2,3 respectivement dans les composés I, V6,6 et V7,7).

On notera que la persistance de l'hydrocarbure non bromé est plus importante dans les conditions A.

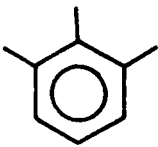
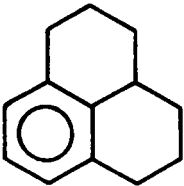
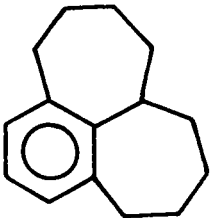
Le tableau 32 rend compte des résultats de la bromation des composés symétriques I, V6,6 et V7,7.

Au vu des résultats, il est clair que la bromation affecte dans ces composés symétriques, de façon quasi exclusive, la position en ortho des substituants.

B.U.
1972

Tableau 32

Bromation des composés symétriques, δ ppm, ν CH et pourcentages relatifs de réactivité

Composés	RMN*					Rendements**		IR
	H α	H β	H γ	Jo(Hz)	$\Delta\delta$	Rdt% Conditions A	Rdt% Conditions B	
	singulet élargi à 6,92							765
Bromation*** <u>bIα</u>	-	7,14 (d)	6,75 (d)	7,8	0,39	$\sim$ 90 (84)	$\sim$ 90 (96)	830, <u>800</u> (765)
	Massif étroit centré à 6,87							783, <u>760</u> , 735
Bromation <u>bVα6,6</u>	-	7,25 (d)	6,75 (d)	7,8	0,50	$\sim$ 100 (76)	$\sim$ 100 (84)	840, <u>800</u> (785, 760, 735)
	Massif étroit 6,90-6,97							<u>785</u> , 767, 745
Bromation <u>bVα7,7</u>	-	7,21 (b)	6,71 (b)	7,8	0,50	$\sim$ 100 (68)	$\sim$ 100 (68)	<u>800</u> , 787 <u>765</u> , <u>747</u>

* Solvant : CDCl₃

** Le rendement global de la réaction est indiqué entre parenthèses.

***De leur côté MITCHELL et coll.⁽⁶⁶⁾ ont également obtenu le seul isomère bI α par utilisation du NBS dans le DMF.

2) Cas des structures dissymétriques. Nous séparerons le cas des composés V5,6 et V5,7 et celui du composé V6,7.

- Pour les benzocyclènes V5,6 et V5,7, l'attribution des sites de bromation a été réalisée par comparaison des spectres de RMN ^1H avec ceux des dérivés monobromés obtenus par synthèse : ainsi, l'analyse des systèmes aromatiques des produits de bromation directe a montré de manière nette la présence très majoritaire des isomères substitués en ortho respectivement des cycles à 6 et 7 chaînons (bV β 5,6 et bV β 5,7).

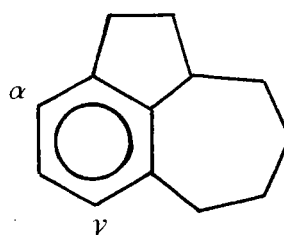
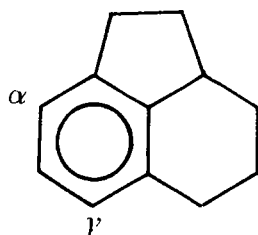
La présence des hydrocarbures de départ V5,6 et V5,7 a pu être aisément caractérisée par RMN, IR et CPV. Les évaluations des pourcentages relatifs d'isomères bromés ont été réalisées par CPV sur colonne capillaire.

Les résultats de la bromation des composés V5,6 et V5,7 sont reportés tableau 33.

On peut remarquer que les conditions utilisant les dérivés du thallium correspondent à des réactions qui sont considérées habituellement comme étant très sélectives au niveau des sites de substitution. Or, si cette propriété s'est trouvée tout à fait confirmée dans le cas du composé V5,6 (obtention exclusive du dérivé V β 5,6), la bromation du composé V5,7 a abouti de manière inattendue à une augmentation de l'isomère V α 5,7 par rapport aux conditions A et B.

Tableau 33

Résultats de la bromation des composés
V5,6 et V5,7



Conditions	% γ	% α	Rdt%		% γ	% α	Rdt%
A	95	5	80		90	10	40
B	95	5	85		90	10	75
C	100	0	80		74	26	80

Les attributions des sites des substitutions ont été établies simplement par spectroscopie de RMN effectuée sur les produits bruts de bromation.

- Cas de l'octahydro-1,2,3,3a,4,5,6,7 cyclohepta[d,e] naphtalène V6,7

Le composé V6,7 a été bromé en utilisant les conditions A et B. Son cas est étudié à part du fait qu'on pouvait prévoir à priori que les sites de bromation seraient difficiles à identifier pour un certain nombre de raisons :

- déjà lors de l'étude de l'acétylation nous n'avons pas réussi à identifier les sites de substitution pour le composé V6,7, au moyen des critères utilisés pour les autres composés (temps de rétention et encombrement stérique corrélié avec les déblindages des protons aromatiques, $\delta^{13}\text{C}$, voir p.58).

- par ailleurs, en ce qui concerne la bromation, d'une part nous n'avons pas préparé dans cette série de dérivés monobromés de référence, d'autre part nous n'avons pas pu mettre au point une méthode préparative de séparation des dérivés bromés présents dans le produit brut de réaction.

Dans le cadre de ces remarques, nous avons analysé le mélange brut de bromation du composé V6,7 par spectroscopie RMN ^1H et ^{13}C , ces analyses étant complétées par une étude de CPV sur colonne capillaire.

- Analyse de mélange brut de bromation de V6,7 par RMN ^{13}C

La planche 6 décrit les parties aromatiques des spectres RMN en ^{13}C du composé V6,7 (fig. 16) et de son produit brut de bromation soit sous forme de spectre classique (fig.17), soit en utilisant la méthode RMN pulsée Spin-Echo (SEFT) (fig. 18).

Lorsqu'on considère le spectre du produit brut de bromation, on peut relever la présence de 18 signaux aromatiques significatifs, dont les 6 signaux appartenant à l'hydrocarbure de départ. Cela nous amène à mettre l'hypothèse d'une réaction donnant lieu à la formation majoritaire de deux dérivés bromés. Remarquons, dans le cadre d'une telle hypothèse, que la présence d'un atome de brome sur le noyau aromatique perturbe les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ de tous les carbones aromatiques.

Planche n° 6

$\delta^{13}\text{Car}$ de V6,7 et de son produit brut
de bromation

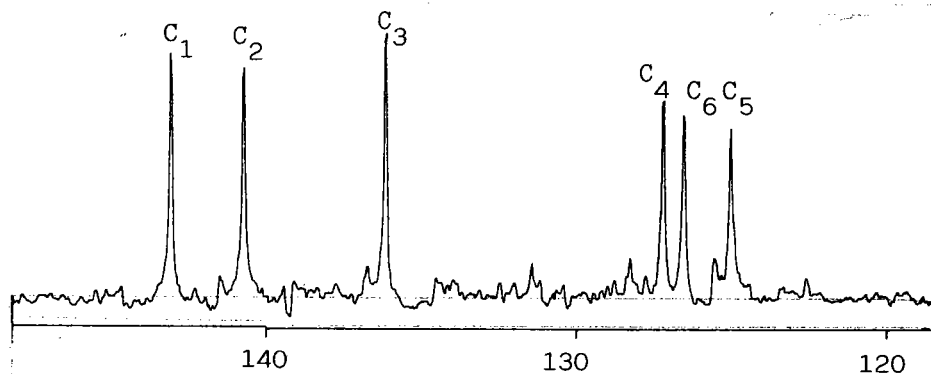
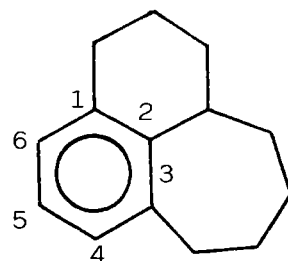


Fig. 16

$\delta^{13}\text{Car}$ de
V6,7

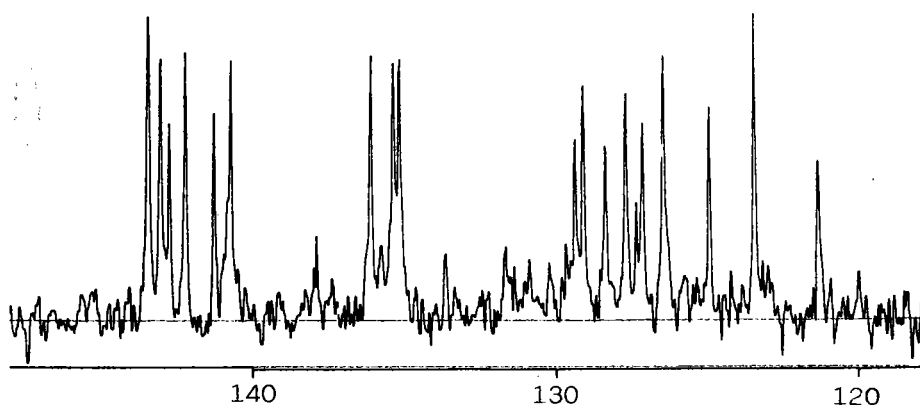


Fig. 17

$\delta^{13}\text{Car}$ du
produit de
bromation de
V6,7

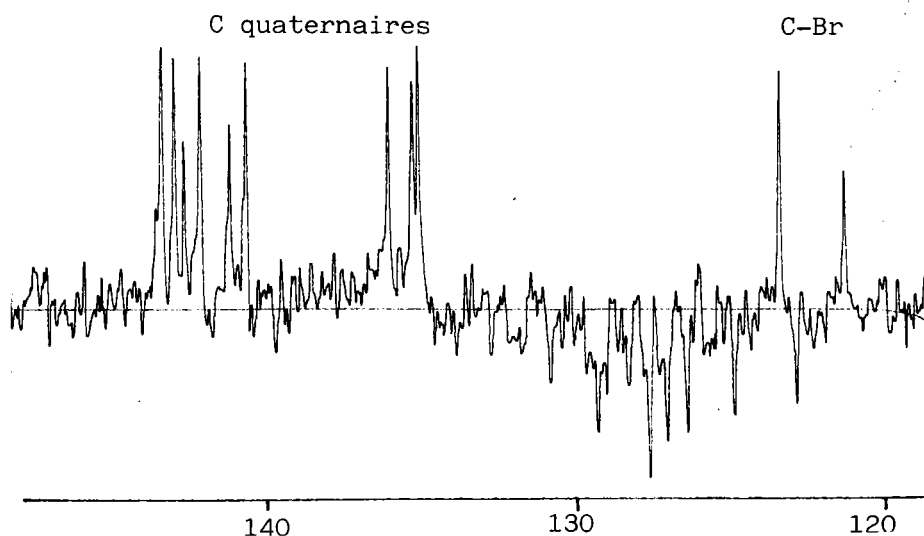


Fig. 18

$\delta^{13}\text{Car}$ du
produit de
bromation de
V6,7 en SEFT

L'hypothèse d'une bromation affectant deux sites aromatiques est confirmée par l'aspect de la partie aromatique du spectre obtenu en SEFT.

Cette technique de "pulse" permet de différencier les carbones quaternaires des carbones protonés C-H, les signaux de ces derniers apparaissant inversés dans la méthode SEFT.

Or, sur la figure 18, qui décrit un tel spectre, nous voyons que deux signaux situés dans la zone des -C-H, respectivement à 122,7 et 120,7 ppm, sont maintenus inchangés et correspondent à une liaison C-Br-.

L'analyse du chromatogramme obtenu par passage du mélange brut de réaction sur colonne capillaire va dans le même sens : en dehors de l'hydrocarbure de départ (entre 20 et 30 %), nous voyons apparaître deux pics importants correspondant à des intensités de 22 à 35 %) ayant des temps de rétention très voisins et qui sont probablement des dérivés monobromés si on compare leurs temps de rétention à ceux enregistrés dans des séries analogues (par exemple V6,6 et V7,7).

- Analyse du mélange brut de bromation de V6,7 par RMN ^1H

L'analyse de la partie aromatique du spectre RMN ^1H du produit brut de bromation du composé (voir planche 7) nous a permis d'identifier qualitativement les sites de bromation, par comparaison avec les spectres RMN ^1H des produits de bromation de composés analogues V6,6 et V7,7. Nous rappelons que pour ces deux composés symétriques (voir tableau 32) les bromations avaient affecté exclusivement les positions en ortho des cycles, les protons aromatiques des dérivés bromés donnant lieu à des systèmes AB identiques ($\delta\text{H}_\text{A}=7,25, \delta\text{H}_\text{B}=6,75, \delta\Delta=0,50$).

A partir de ces observations, nous émettons l'hypothèse que le système aromatique correspondant au produit brut de bromation de V6,7 présente en dehors du massif correspondant à l'hydrocarbure de départ, essentiellement deux système AB quasiment superposés :

$$\begin{array}{l} \text{- 1er système} \end{array} \left| \begin{array}{l} H_A = 7,29 \\ H_B = 6,79 \end{array} \right. \quad J_{AB} = 8\text{Hz}, \Delta\delta = 0,50 \text{ ppm}$$

$$\begin{array}{l} \text{- 2ème système} \end{array} \left| \begin{array}{l} H_A = 7,29 \\ H_B = 6,75 \end{array} \right. \quad J_{AB} = 8\text{Hz}, \Delta\delta = 0,54 \text{ ppm}$$

A noter que la présence d'une faible quantité de dérivé bromé bV^B_{6,7} n'est pas exclue = singulet à 7,05 ppm.

- En dernier lieu, les informations apportées par le spectre IR du produit brut de bromation n'infirmement pas les hypothèses proposées plus haut : le domaine des bandes de substitution aromatique présente un ensemble de bandes ν CH entre 810 et 740 cm^{-1} correspondant à des substitutions aromatiques soit en 1,2,3 (hydrocarbure de départ), soit en 1,2,3,4 (dérivé bV^A_{6,7} ou bV^{\nu}_{6,7}), alors qu'une substitution 1,2,3,5, (bV^B_{6,7}) n'a pu être mise en évidence.

Nous en concluons que la bromation du composé V_{6,7} s'est faite essentiellement sur les positions en ortho des cycles saturés, sans que cela se manifeste par une réactivité préférentielle de l'une ou l'autre des positions α et ν , alors que la position β s'est trouvée une fois de plus probablement désactivée.

En conclusion

Quel que soit le mode opératoire utilisé (A,B ou C), la bromation s'effectue exclusivement en ortho d'un substituant (hemimellitène) ou d'un cycle, la position β étant pratiquement désactivée dans tous les cas.

Par ailleurs, la réactivité de la position α en ortho d'un cycle à 5 chaînons, a été considérablement diminuée, s'annulant pratiquement dans le cas du composé V_{5,6}.

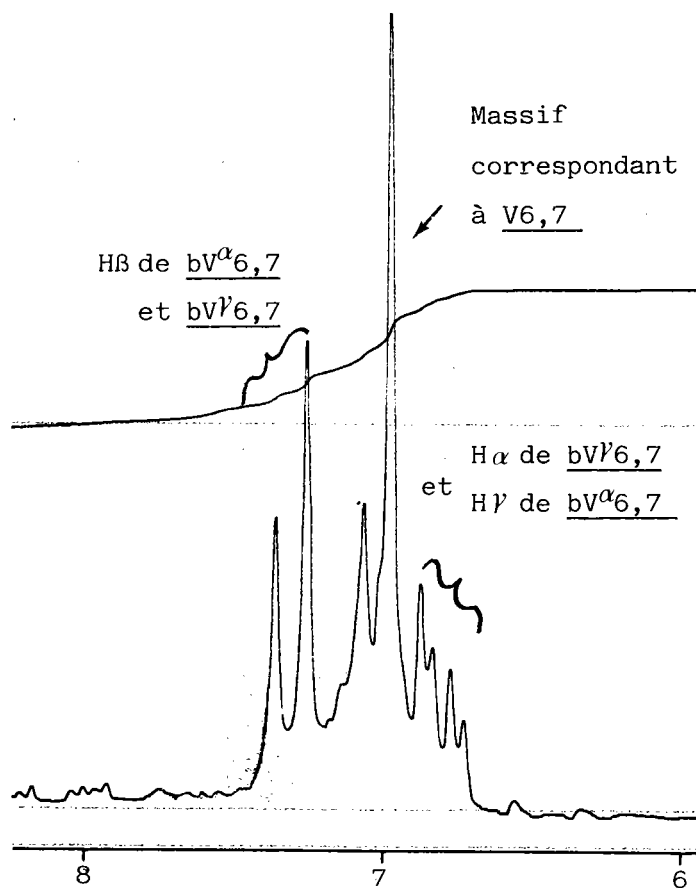


Planche n° 7

Partie aromatique du spectre RMN ¹H du
produit brut de bromation de V6,7

3ème PARTIE

ETUDE DE LA REACTION

DE PROTODESILYLATION

Nous décrivons dans cette partie les résultats de notre étude sur la réaction de protodésilylation des dérivés silylés obtenus de façon univoque à partir des dérivés monobromés des hydrocarbures I, V5,6 et V5,7.

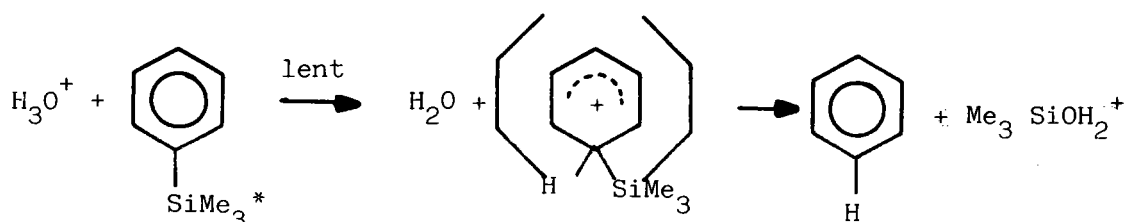
Nous avons étudié à cet effet la cinétique de cette réaction, conduite au moyen de l'acide perchlorique en milieu éthanolique.

Parmi les nombreux travaux d'EABORN et son école consacrés à ce type de réaction, nous ne citerons que ceux permettant de mieux appréhender le mécanisme de cette réaction.

Avant d'analyser les résultats obtenus, nous décrivons succinctement la préparation de nos dérivés silylés.

I - PRESENTATION DE LA REACTION DE PROTODESILYLATION CATALYSEE PAR LE MILIEU ACIDE

La réaction de protodésilylation des composés aromatiques silylés se range parmi les substitutions électrophiles classiques passant par le complexe intermédiaire de WHELAND, l'espèce réactive étant l'ion hydroxonium.



En ce qui concerne la cinétique de cette réaction, EABORN et coll.⁽⁷¹⁾ ont montré, à l'aide des effets isotopiques obtenus par utilisation de D_2O , que l'étape déterminante était la formation du complexe intermédiaire. Comme cette réaction est catalysée par les acides, l'influence de ces derniers a été particulièrement étudiée par EABORN⁽⁷²⁾.

Finalement, la protodésilylation correspond à une "pseudo" cinétique de 1er ordre par rapport au dérivé silylé : $v = k [\text{Ar Si Me}_3]$.

La constante de vitesse k est elle-même dépendante de la concentration en acide.

Ainsi, EABORN⁽⁷²⁾ a mis en évidence des relations approximatives entre k et $[\text{HCl}]$, suivant deux échelles de valeur $[\text{HCl}]$

$$k = k' [\text{HCl}]^{1,67} \text{ avec } [\text{HCl}] = 0,2 \text{ à } 0,7 \text{ M}$$

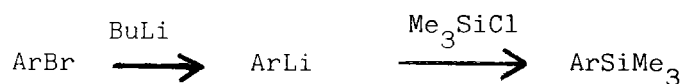
$$k = k'' [\text{HCl}] + k''' [\text{HCl}]^{2/3} \text{ avec } [\text{HCl}] = 0,8 \text{ à } 1 \text{ M}$$

*Me=CH₃

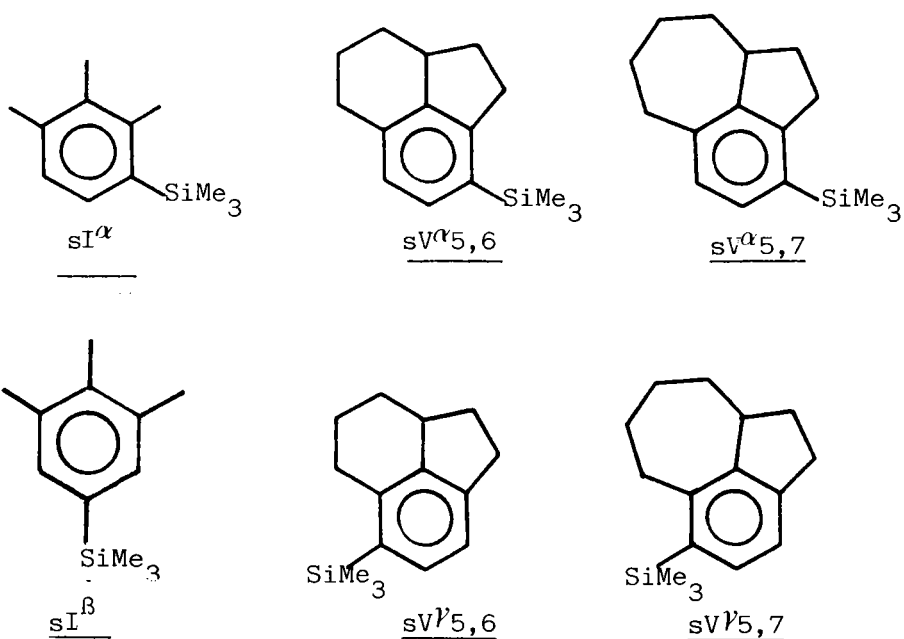
II - PREPARATION ET CARACTERISTIQUES SPECTROSCOPIQUES DES
DERIVES SILYLES DE I, V5,6 et V5,7

IIa) Préparation des dérivés silylés

Les dérivés silylés ont été obtenus à partir des dérivés monobromés correspondants, via une lithiation au moyen de butyllithium, suivie d'une silylation par le triméthylchlorosilane, le solvant utilisé étant l'éther ou le tétrahydrofuranne (THF)



Ainsi, par cette méthode, les dérivés suivants ont été obtenus :



Quelques remarques s'imposent en ce qui concerne le degré de pureté des différents dérivés silylés.

- Pour les dérivés de l'hémimellitène (sI^{α} et sI^{β}) et du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène ($\text{sV}^{\alpha}_{5,6}$ et $\text{sV}^{\beta}_{5,6}$), leur purification a été réalisée en séparant les produits bruts de réaction (obtenus après traitements usuels) par HPLC préparative sur colonne de silice.

- Par contre dans la série du 1H hexahydro-2,3,3a,4,5,6 benzo/[c,d]azulène V5,7, les réactions de silylation n'ont pu être effectuées que sur des quantités de dérivés monobromés disponibles ne dépassant pas 50 mg. Cela nous a obligé à engager les mélanges bruts de réaction dans les cinétiques de protodésilylation.

Comme nous le verrons plus loin, ce mauvais degré de pureté n'a pas représenté un obstacle majeur dans la mesure où les résultats obtenus ont donné lieu à des taux de corrélation satisfaisants vis-à-vis d'une cinétique de 1^{er} ordre.

Par ailleurs, nous n'avons malheureusement pas pu obtenir les dérivés silylés en position β des composés V5,6 et V5,7. Pour ce dernier, notre échec est dû à l'impossibilité d'obtenir le dérivé bromé correspondant $\text{bV}^{\beta}_{5,7}$ (cf p. 93).

Quant au dérivé $\text{bV}^{\beta}_{5,6}$, toutes les tentatives entreprises pour sa silylation ont échoué, quelles que soient les conditions opératoires utilisées (voir partie expérimentale).

On peut signaler que ce type de réaction (silylation d'un dérivé bromé aromatique) met en oeuvre des conditions opératoires très diverses relevées dans la bibliographie (en particulier dans les travaux de EABORN et coll.) et que nous ne pouvons pas toutes citer ici. D'une façon générale, on utilise soit la voie des lithiens, soit celle des magnésiens.

La multiplicité des conditions opératoires traduit le caractère versatile d'une telle réaction, et souligne également la faible réactivité des bromures d'aryle en général, et surtout dans notre cas le renforcement de cette désactivation sur la position β du composé V5,6.

Ainsi, pour ne citer qu'un exemple, EABORN et coll.⁽⁷³⁾ ont obtenu le triméthylsilyl-9 anthracène à partir du bromo-9 anthracène (qui s'est révélé particulièrement désactivé dans d'autres conditions opératoires) en traitant celui-ci dans le THF sous azote à -78°C par le butyllithium.

Dans les mêmes conditions, nous avons, une fois de plus, récupéré la majeure partie du dérivé bromé bV^β_{5,6} engagé dans la réaction, à côté d'une quantité minoritaire (~ 10 %) d'hydrocarbure V_{5,6} obtenu par hydrolyse du dérivé lithié.

IIb) Caractéristiques spectroscopiques des dérivés silylés

Nous présentons tableau 34 les caractéristiques spectroscopiques RMN ¹H des dérivés silylés.

En dehors du dérivé silylé sI^β qui présente un singulet dans sa partie aromatique, tous les autres dérivés se caractérisent par un système AB dans cette partie du spectre.

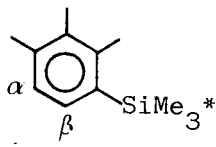
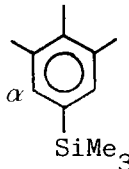
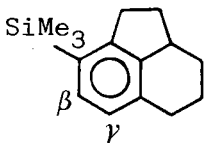
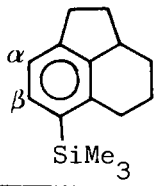
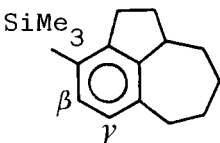
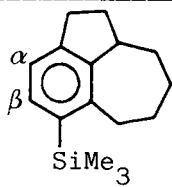
Les attributions des doublets ont été réalisées en utilisant l'effet déblindant sur les positions ortho dû au groupement silylé, et en comparant des séries analogues, par exemple les composés sV^β_{5,6} et sV^β_{5,7} dans lesquels les protons aromatiques présentent le même environnement.

Les caractéristiques spectroscopiques proposées pour les composés sV^α_{5,7} et sV^β_{5,7} ayant été établies sur des mélanges bruts de réaction, il est évident que nous ne pouvons les considérer comme absolument définitives, malgré la présence des signaux caractérisant le groupement triméthylsilyle.

Signalons enfin que pour les dérivés silylés, purifiés par HPLC, leurs spectres IR présentent les bandes ν C-H de substitution aromatique attendues (1,2,3,5 pour le composé sI^β, et 1,2,3,4 pour les composés sI^α, sV^α_{5,6} et sV^β_{5,6}).

Tableau 34

Caractéristiques spectroscopiques (δ ppm)
des dérivés silylés

	H α	H β	H γ	δ CH ₃	δ Si(CH ₃) ₃
		6,88	6,73	2,07(3H) 2,18(3H) 2,26(3H)	0,20
	6,88		6,88	2,07(6H) 1,95(3H)	0,10
		7,07 7,28**	6,74 7,06**		0,28 0,31**
	6,76 7,11**	7,05 7,36**			0,30 0,34**
		7,30**	7,02**		0,31**
	7,11**	7,36**			0,34**

* Me=CH₃

** Valeurs enregistrées sur un appareil BRUKER 80 MHz, toutes les autres valeurs ayant été obtenues avec un appareil 60 MHz.

III - ETUDE DES CINETIQUES DE PROTODESILYLATION

IIIa - Description de la méthode utilisée

Nous avons choisi le mode opératoire adopté par EABORN et coll., dans leurs nombreuses expériences et qui consiste à suivre l'évolution du clivage de la liaison Ar-Si par spectroscopie UV.

En effet, EABORN avait déjà signalé l'effet bathochrome du groupement SiMe_3 agissant sur les bandes d'absorption UV du noyau aromatique ($\Delta\lambda \approx 5$ à 15nm).

La planche 8, qui reproduit les spectres UV du composé V5,6 et de son dérivé silylé sV'5,6, montre un tel effet de déplacement de longueur d'onde.

Pratiquement, les expériences ont été réalisées en plaçant le milieu réactionnel directement dans la cuve échantillon, la cellule de mesure ayant été thermostatée.

Les manipulations ont été effectuées à 40°C et 50°C pour les dérivés silylés de l'hémimellitène, et à 50°C dans les autres séries. Les densités optiques ont été enregistrées en fonction du temps à une longueur d'onde fixe judicieusement choisie.

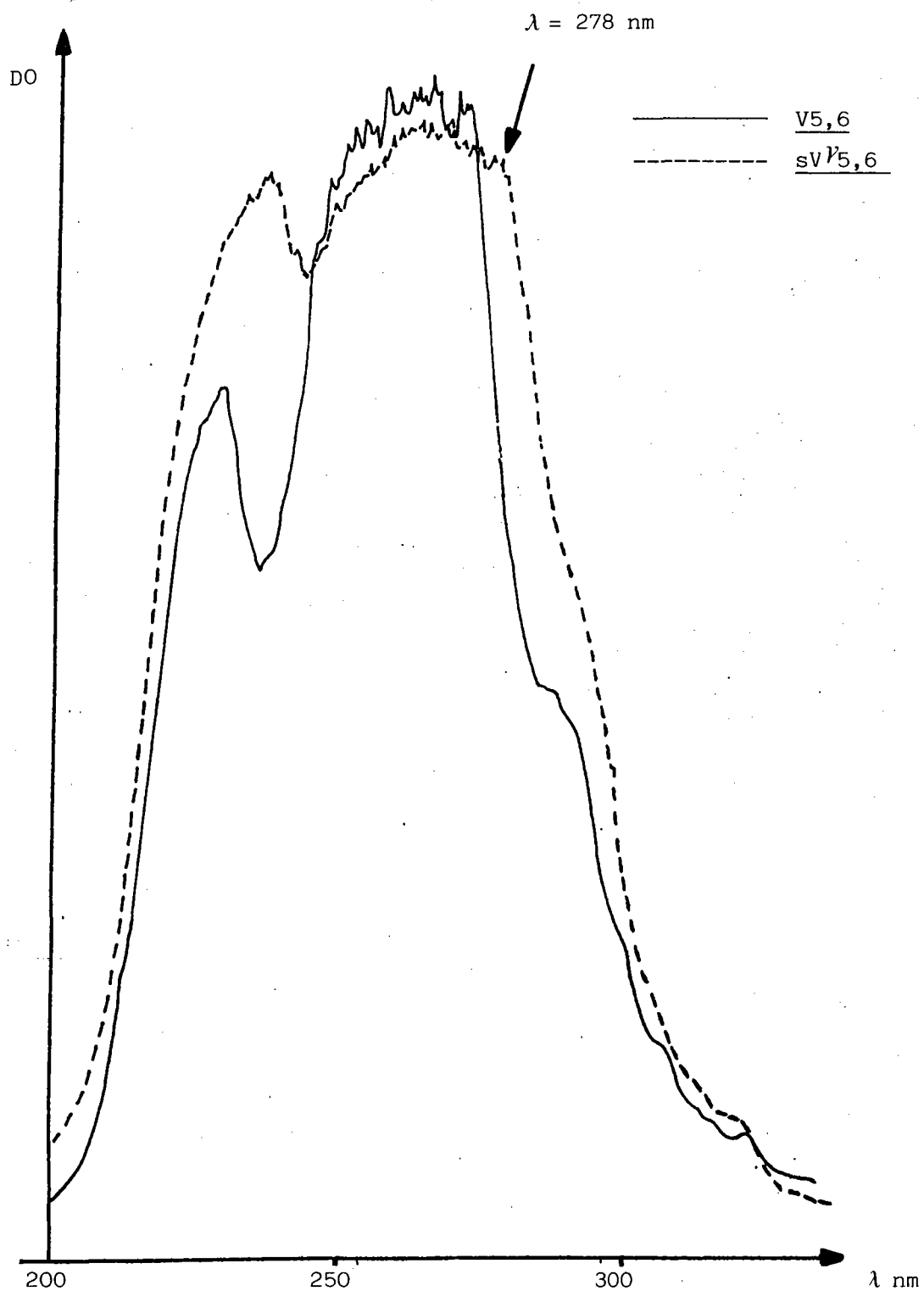
IIIb - Résultats

Nous reportons tableau 35 les valeurs de constante de vitesse relatives aux différentes séries, enregistrées à plusieurs concentrations différentes en acide perchlorique, le solvant utilisé étant le méthanol. Ces valeurs ont été obtenues en déterminant les pentes des droites représentant l'évolution de l'expression $\text{Ln} \frac{D_0 - D_\infty}{D_t - D_\infty}$ en fonction du temps (exprimé en minutes).

* D_0, D_t, D_∞ représentent respectivement la densité optique du milieu réactionnel au temps initial de la réaction ($t=0$), au temps t durant le déroulement de la réaction et à la fin de la réaction.

Planche 8

Spectres UV des composés $V_{5,6}$ et $sV_{5,6}$



La plupart des valeurs relevées représentent une moyenne établie sur 2 à 3 expériences répétées dans des conditions identiques.

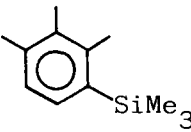
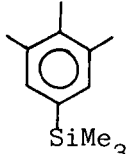
Les taux de corrélation calculés pour les cinétiques de premier ordre au moyen d'un programme "Correlation de Maciel" ont été trouvés systématiquement supérieurs à 0,98.

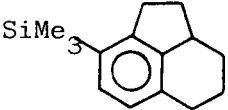
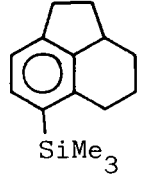
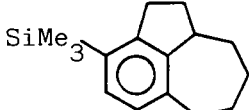
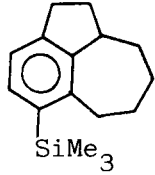
A ce sujet, il est étonnant de constater que des composés comme les dérivés silylés SV^α5,6 et SV^β5,6 ont donné des taux de corrélation identiques, qu'ils aient été utilisés dans le mélange brut de réaction de silylation des dérivés bromés de départ, ou purifiés par HPLC sur colonne d'alumine. Cela rend les résultats que nous avons obtenus dans la série V5,7 plus crédibles (utilisation exclusive de produits bruts de réaction correspondant à des mélanges, voir page 116), d'autant plus que là encore les taux de corrélation ont été trouvés corrects ($>0,95$).

Malgré tout, il est évident que ces derniers résultats sont à utiliser avec circonspection.

Tableau 35

Résultats des cinétiques de protodésilylation

 				
	T=40°C	T=50°C	T=40°C	T=50°C
$[\text{HClO}_4]^{-7}$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$
0,554	1,22	3,93	0,073	0,361
1,075	3,91	6	0,756	1,75
1,517	-	32,3	-	1,83
1,938	21,3	60,6	1,23	2,38
2,326	48	97,2	1,74	2,5

   				
$[\text{HClO}_4]^{-7} *$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$	$\text{kx}10^2$
0,554	3,58	5,27	2,0	2,20
1,075	8,11	11,6	6,75	12
1,517	23,6	30	12,4	14
1,938	51,7	60,6	24,3	29,7
2,326	100	155	48,5	60

*Toutes les expériences effectuées sur les séries V5,6 et V5,7 ont été menées à 50°C.

IIIc - Analyse des résultats

On peut envisager l'analyse des résultats sous deux aspects différents :

- comparaison des réactivités des sites benzéniques à l'intérieur d'une même série
- comparaison des réactivités de sites identiques sur toutes les séries.

1) Réactivité des sites benzéniques à l'intérieur d'une même série

Les résultats du tableau 36 permettent de comparer les réactivités des différentes positions au sein d'un même composé.

Nous distinguerons toutefois dans ce tableau les différences de réactivité entre les positions α et β d'une part (cas de I) et entre les positions α et γ d'autre part.

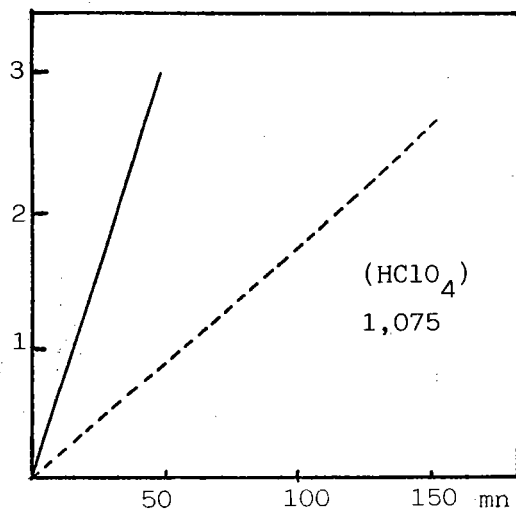
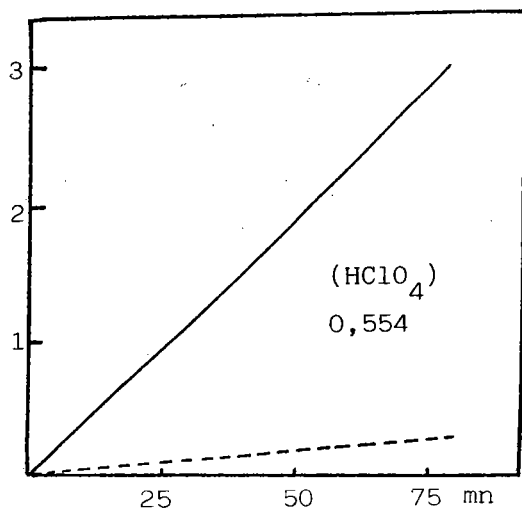
Au vu de ces résultats comparatifs, on peut constater dans le cas de l'hémimellitène une réactivité de la position α largement supérieure à celle de la position β .

Par conséquent, on retrouve ici une désactivation de la position β dans l'hémimellitène, désactivation qui avait déjà été observée dans la réaction de bromation.

Par ailleurs, en ce qui concerne la différence de réactivité entre les positions α et γ (cas des composés V5,6 et V5,7), cette dernière position semble plus réactive dans les deux cas, sans que cela se manifeste par des différences d'ordre de grandeur importante, comme cela était le cas pour la bromation.

Pour matérialiser cette différence de réactivité entre les positions α et β d'une part (cas de l'hémimellitène) et les positions α et γ d'autre part (cas du composé V5,6), nous reportons sur les planches 9 et 10 les droites représentant l'évolution de l'expression $\ln \frac{D_0 - D_\infty}{D_t - D_\infty}$ en fonction du temps, d'après des expériences réalisées à différentes concentrations en acide perchlorique, dans les séries I et V5,6.

Cinétiques comparées des protodésilylations de sI^α et sI^β



ordonnée : $\text{Ln} \frac{D_0 - D_\infty}{D_t - D_\infty}$

abscisse : t(mn)

— sI^α
- - - sI^β

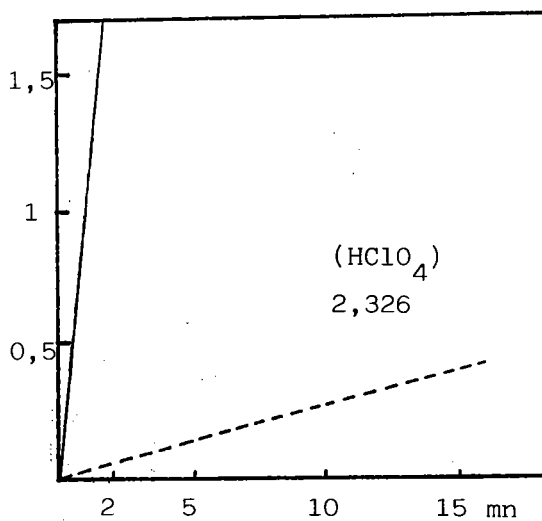
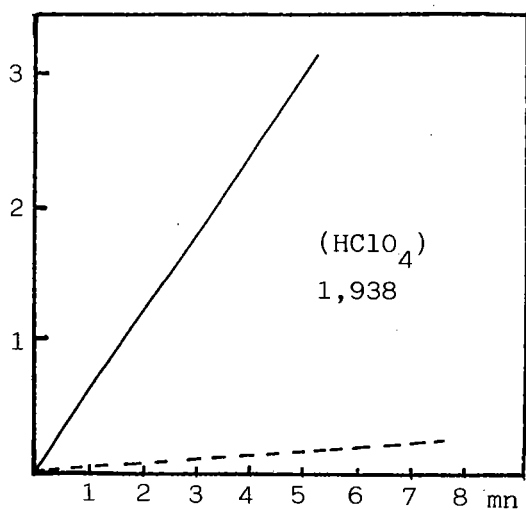
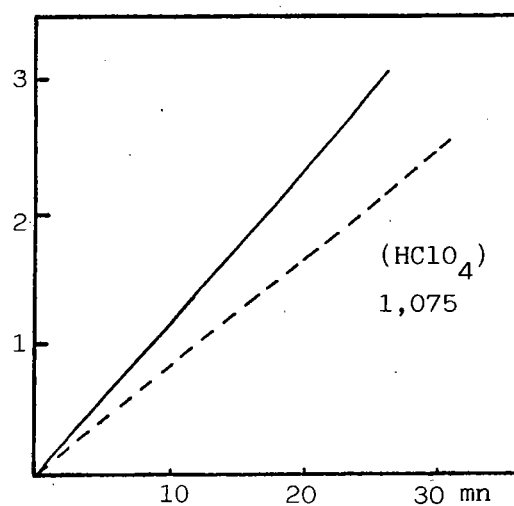
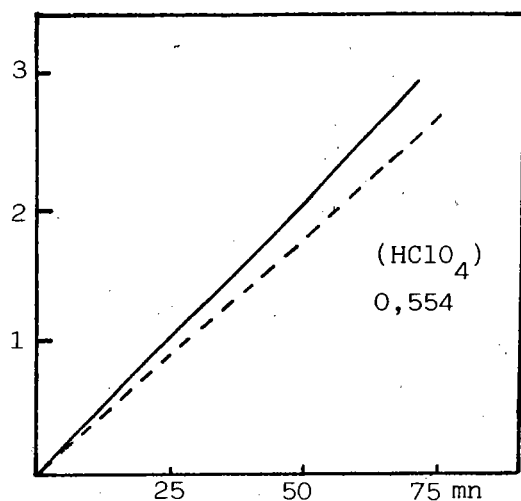


Planche 10

Cinétiques comparées des protodésilylations de $\underline{sv^{\alpha}5,6}$ et $\underline{sv^{\beta}5,6}$



ordonnée : $\text{Ln } \frac{D_0 - D_{\infty}}{D_t - D_{\infty}}$

abscisse : t (mn)

— $\underline{sv^{\beta}5,6}$
- - - $\underline{sv^{\alpha}5,6}$

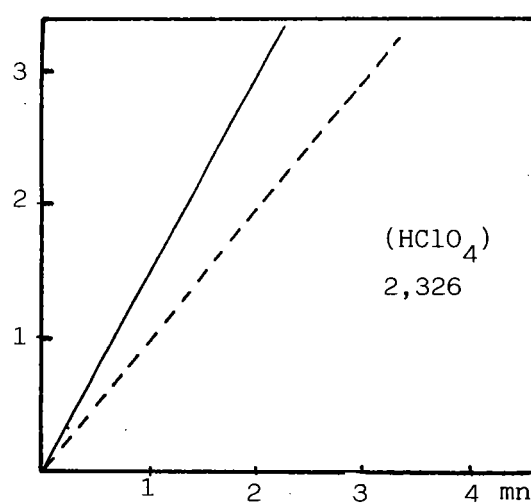
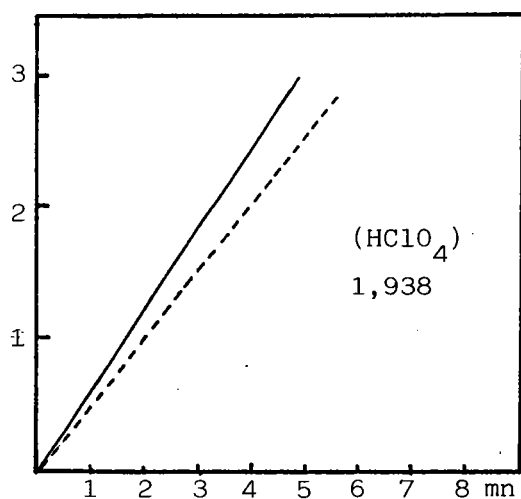
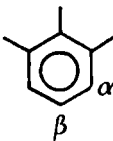
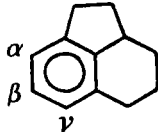
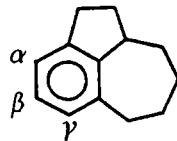


Tableau 36

Réactivité comparée au sein d'une même série

		(HClO ₄)					
		0,554	1,075	1,517	1,938	2,326	
	40°C	k α	1,22	3,91	nd*	21,3	48
		k β	0,073	0,756		1,23	1,74
		k α /k β	16,64	5,2	nd*	17,32	27,6
	50°C	k α	3,93	6	32,3	60,6	97,2
		k β	0,361	1,75	1,83	3,38	2,5
		k α /k β	10,80	3,43	17,65	25,46	38,8
	50°C	k γ	5,27	11,6	30	60,6	155
		k α	3,58	8,11	23,6	51,7	100
		k γ /k α	1,47	1,43	1,27	1,17	1,55
	50°C	k γ	2,20	12	14	29,7	60
		k α	2	6,75	12,4	24,3	48,5
		k γ /k α	1,10	1,78	1,17	1,22	1,24
	50°C	k γ	2,20	12	14	29,7	60
		k α	2	6,75	12,4	24,3	48,5
		k γ /k α	1,10	1,78	1,17	1,22	1,24

*nd : non déterminé

2) Réactivité comparée des positions identiques

Le tableau 37 décrit les réactivités de la position α d'une part et de la position γ d'autre part, dans les séries utilisées.

Ce qu'on peut constater, de manière nuancée, c'est une réactivité légèrement inférieure des dérivés du composé V5,7 par rapport aux deux autres, ces réactivités restant globalement du même ordre de grandeur.

Tableau 37

Réactivité comparée d'une position identique (α ou γ)
sur les composés I, V5,6 et V5,7 (T = 50°C)

	$[\text{HClO}_4]^-$	0,554	1,075	1,517	1,938	2,326
k_α	<u>sI$^\alpha$</u>	3,93	6	32,3	60,6	97,2
	<u>sV$^\alpha$5,6</u>	3,58	8,11	23,6	51,7	100
	<u>sV$^\alpha$5,7</u>	2	6,75	12,4	24,3	48,5
k_γ	<u>sI$^\gamma$</u>	3,93	6	32,3	60,6	97,2
	<u>sV$^\gamma$5,6</u>	5,27	11,6	30	60,6	155
	<u>sV$^\gamma$5,7</u>	2,20	12	14	29,7	60

CHAPITRE III

CARACTERISTIQUES SPECTROSCOPIQUES

DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

Dans ce chapitre, nous analyserons de manière approfondie les caractéristiques spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C de nos benzocyclènes tricycliques.

Ayant attribué l'ensemble des signaux enregistrés, aussi bien en ^{13}C qu'en ^1H , nous avons essayé de mettre en évidence des corrélations entre les valeurs obtenues et les tensions des cycles condensés, en tenant compte également des travaux cités dans la partie bibliographique.

En dernier lieu, nous avons tenté de relier les valeurs des déplacements chimiques $\delta^{13}\text{C}$ à la réactivité de nos composés vis à vis des réactions utilisées dans ce travail (acétylation, bromation et cinétique de protodésilylation).

I - ETUDE PAR RMN ^{13}C DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

L'essentiel de ce travail a déjà fait l'objet d'une publication⁽⁶⁹⁾, présentée à l'appui des réactions d'acétylation, seules réalisées à l'époque.

Ia - Résultats

1) Attribution des $\delta^{13}\text{C}$

Nous reportons, tableau 38, les valeurs de déplacement chimique des carbones aromatiques et méthiniques (internucléaires) des benzocyclènes tricycliques.

En ce qui concerne les attributions, elles sont évidentes pour les composés symétriques V6,6 et V7,7.

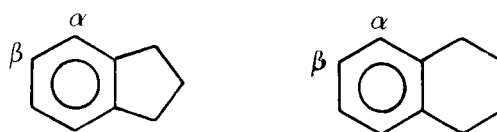
Dans les autres composés, les carbones p ont pu être distingués des carbones o_x^y et o_y^x par leur aspect dans les spectres hors résonance et non découplés.

Les attributions des carbones o_x^y et o_y^x reposent sur la comparaison des valeurs de déplacement chimique avec celles des carbones équivalents dans les composés symétriques et bicycliques (indane, tétraline et benzosubérane).

Nous avons procédé de la même manière pour les attributions des valeurs de déplacement chimique correspondant aux carbones quaternaires q_x^y et q_y^x .

Remarque

Les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ des carbones aromatiques protonés de la tétraline et de l'indane ont donné lieu dans la bibliographie à des attributions controversées :



<u>Auteurs</u> :	δC_{α}	δC_{β}	δC_{α}	δC_{β}
MOTELL, LAUER et coll. ⁽⁷⁵⁾	126,2	124,4	129,2	125,7
GUNTHER et coll. ⁽²⁹⁾	124	125,8	128,8	125,2
STOTHERS ⁽⁷⁶⁾ , ADCOCK				
DODDRELL et coll. ⁽²²⁾	124,4	126,2	129,2	125,2
SIMON et coll. ^{(77)*}	125,9	124,2	125,5	129

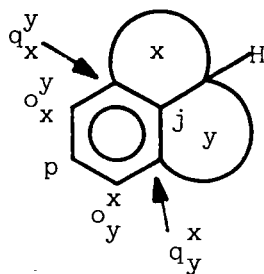
On constate, à la lecture de ces résultats que les valeurs de δC_{α} et δC_{β} de la tétraline et surtout de l'indane (positions α et β), bien que relativement peu différentes pour ce dernier, se trouvent inversées suivant les auteurs.

Même si un léger doute peut subsister quant à ces attributions nous avons adopté celles de GUNTHER⁽²⁹⁾ et d'ADCOCK⁽²²⁾, établies séparément et basées sur des techniques différentes qui les rendent pratiquement irréfutables (techniques de découplages, observation de "fingerprints", utilisation de dérivés deutérés et fluorés, etc...).

*Nous rappelons que ces auteurs, dans leur ouvrage, présentent l'ensemble de leurs résultats sans citer de référence.

Tableau 38

Valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ des composés Vx,y^*



x	y	o_x^y	o_y^x	p	q_x^y	q_y^x	j	CH
5	6	121,2	125,0	126,45	143,2	134,1	144,7	42,2
5	7	122,05	126,6	126,2	143,8	140,3	146,8	47,05
6	6	126	126	125,3	136,6	136,6	137,7	36,3
6	7	126,7	127,3	125,2	136,5	143,45	141,1	37,1
7	7	128,1	128,1	125,2	141,8	141,8	143,7	42,5

* Les $\delta^{13}\text{C}$ sont indiqués en ppm ($\delta \text{TMS}=0$) ; solvant CDCl_3 ;
 appareil : VARIAN CFT 20.

Exemple d'attribution des $\delta^{13}\text{C}$

La figure 19 décrit les éléments de comparaison utilisés pour les attributions de $\delta^{13}\text{C}$ aux carbones o_x^y , o_y^x , q_x^y et q_y^x dans le composé V5,7.

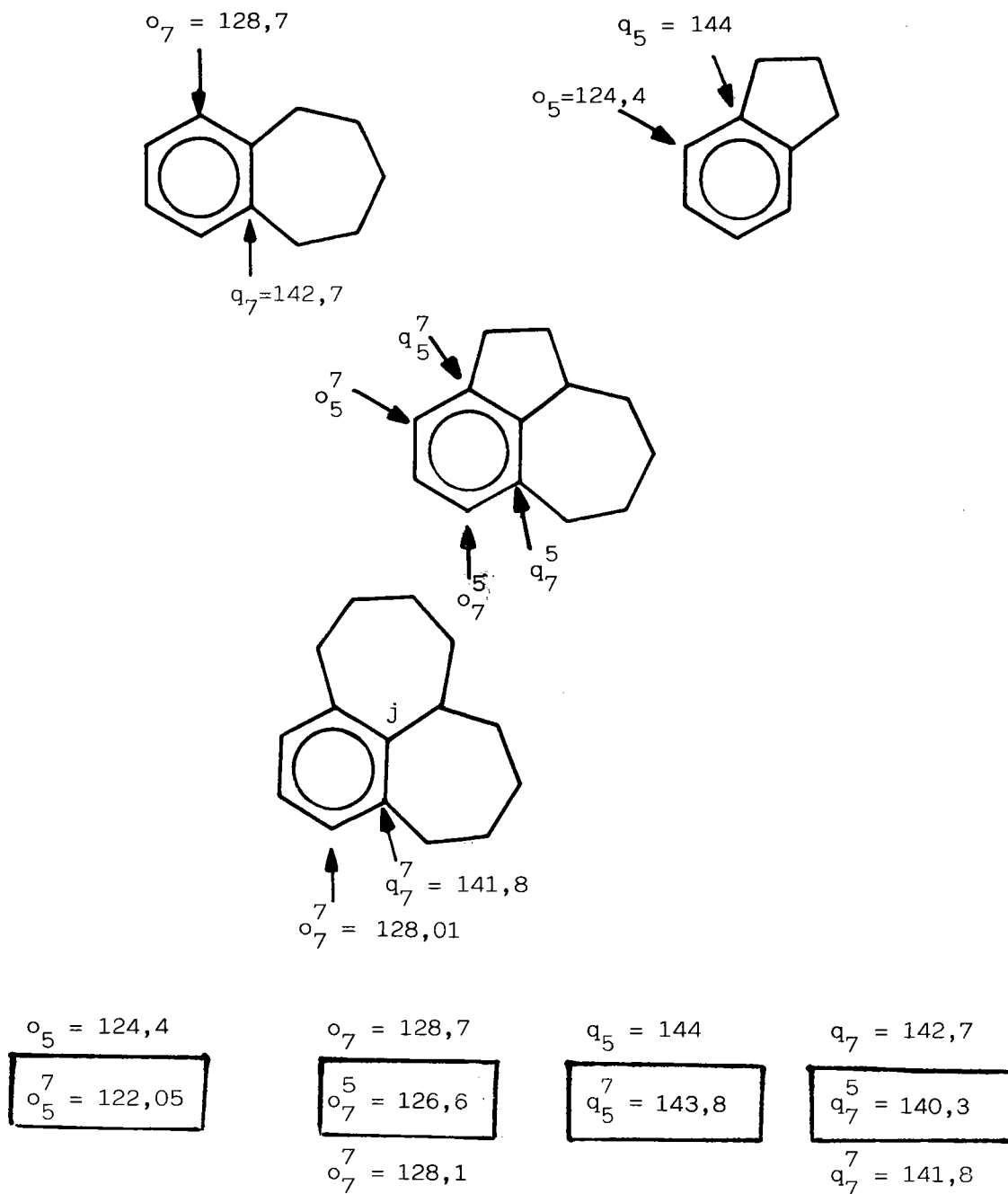


Figure 19

Quant au carbone quaternaire central j , relativement isolé, il se distingue des autres par son temps de relaxation longitudinale (T_1) nettement plus élevé.

On peut signaler d'ailleurs que le mécanisme de relaxation des carbones quaternaires n'est pas d'origine purement dipolaire ($^{13}\text{C}-^1\text{H}$), puisque l'effet OVERHAUSER mesuré (2,50) est inférieur au maximum théorique (2,988)⁽⁶⁸⁾.

2) Valeurs des temps de relaxation spin-reseau T_1

Dans le tableau 39 sont reportés les temps de relaxation T_1 des carbones aromatiques protonés correspondant aux composés V5,6, V6,6 et V7,7.

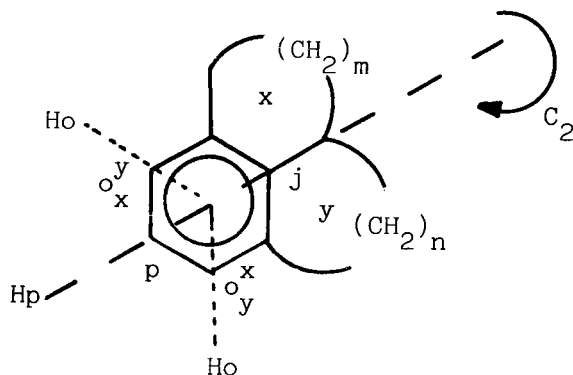
Tableau 39

Temps de relaxation T_1 (sec.)

x	y	ρ_{xy}	ρ_{yx}	p
5	6	6,1	5,9	5
6	6	5,4	5,4	4,3
7	7	6,5	6,5	5,4

Comme les carbones aromatiques protonés présentent un effet OVERHAUSER maximum, leur mécanisme de relaxation devrait être d'origine principalement dipolaire et se traduire par des T_1 peu différents entre eux.

Les différences de T_1 entre o et p relevées tableau 39 s'expliquent par la présence d'un axe de réorientation privilégié joignant les sommets p et j.



On rappelle que les effets des vitesses de réorientation sur les valeurs de T_1 dépendent également des angles que font les vecteurs joignant ^{13}C et 1H avec les axes de réorientation.

Si on prend le cas du vecteur $^{13}C - ^1H$ correspondant à la position p (angle de 0° avec l'axe C_2), le mouvement autour de C_2 influencera moins la valeur $C_p T_1$ que par exemple les valeurs $C_o T_1$ où intervient un angle de 60° avec l'axe C_2 .

Cette différence entre les angles des liaisons C-H avec l'axe C_2 se traduit finalement par une valeur $C_o T_1 > C_p T_1$ (voir tableau 39).

Les T_1 des carbones aliphatiques sont difficiles à interpréter⁽²²⁾.

Par exemple, les différences entre les valeurs de T_1 des carbones aromatiques et aliphatiques ne sont pas expliquées uniquement par le nombre plus grand de protons liés au carbone concerné.

Ainsi, les T_1 des carbones aliphatiques sont quelquefois plus grands que prévus, comme le montre la figure 20 correspondant aux valeurs de $\delta^{13}C$ et T_1 pour les carbones aliphatiques du composé V6,6.

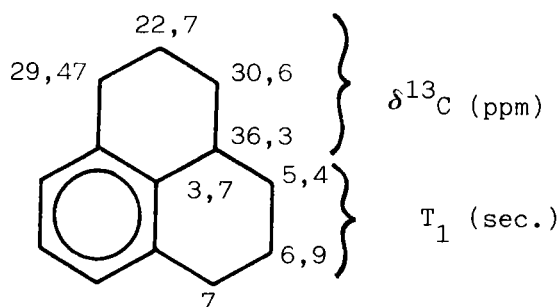


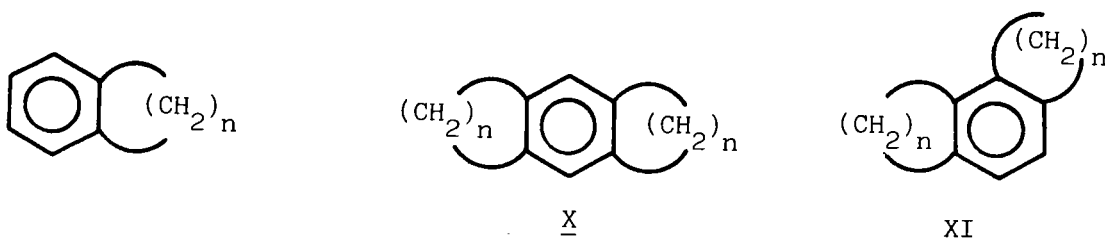
Figure 20

Valeurs de δ et de T_1 des carbones aliphatiques de V6,6

Les valeurs de T_1 ont permis ici d'attribuer les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ aux carbones alicycliques. Ainsi, si l'attribution du signal à 36,3* ppm associé à un T_1 très court (3,7 sec) ne laisse aucun doute lorsqu'on prend en considération l'existence d'un axe de réorientation privilégié, le signal à 30,6 ppm associé à un T_1 relativement court (5,4 sec) a été attribué aux carbones les plus proches de l'axe de réorientation C_2 .

Ib - Relation entre les $\delta^{13}\text{C}$ et la taille des cycles condensés

Les effets des tensions de cycle sur les valeurs des déplacements chimiques des carbones aromatiques ont été mis en évidence aussi bien dans les benzocyclènes^(14 voir p. 31), que dans les dérivés tricycliques de structure X et XI^(12,22,70), ou tétracycliques de structure XII^(13, voir p.22).



*Ce carbone méthinique internucléaire se distingue aussi très facilement des autres lorsqu'on utilise la technique SEFT (voir p. 106) : c'est le seul carbone C-H aliphatique.

Ainsi, on peut rappeler que les carbones en ortho des cycles résonnent à champ plus fort dans l'indane, tendu, que dans la tétraline ou le benzosubérane, non tendus. L'influence des cycles va dans le même sens dans les benzocyclènes tricycliques de structure X et XI⁽⁷⁰⁾.

Lorsqu'on considère les benzocyclènes tricycliques de structure V5,y ($y = 6,7$), le motif indanique y est perturbé par le cycle adjacent.

De manière plus générale, les interactions entre les deux cycles x et y dans les composés Vx,y devraient amener des perturbations sur le noyau aromatique se manifestant sous des formes diverses :

- modulation des effets électroniques d'un cycle x par son voisin y dans tous les dérivés

- modification des tensions exercées par un cycle à 5 chaînons et déformation des cycles à 6 et 7 chaînons avec apparition possible de tensions supplémentaires dans les dérivés tendus V5,6 et V5,7.

1) Perturbation du motif indanique

En se limitant au carbone aromatique o_5^y situé en ortho du cycle à cinq chaînons, on peut souligner que la perturbation du motif indanique par le cycle condensé à 6 ou 7 chaînons a pour conséquence un blindage plus important ($\delta o_5^6 = 121,2$, $\delta o_5^7 = 122,05$) que pour le carbone équivalent dans l'indane ($\delta = 124,4$). Cela peut être un argument pour avancer l'hypothèse d'une tension supérieure à celle du motif indane dans les composés V5,6 et V5,7.

2) Tentative d'évaluation des interactions entre les deux cycles condensés

En l'absence d'interaction entre deux cycles x,y , un cycle x doit avoir le même effet quelle que soit la taille du cycle y adjacent.

En d'autres termes, le remplacement d'un cycle y par un cycle y' (ex. V5,6 $\rightarrow$ V5,7) devrait entraîner des variations, dans le déplacement chimique d'un carbone donné, indépendantes de x. Pour le carbone o_y^x par exemple, les différences $\delta \text{o}_y^x - \delta \text{o}_{y'}^x$, ne doivent être fonction que de y et de y'. Leur valeur moyenne constitue une mesure relative de l'effet global du cycle y' par rapport au cycle y. S'il apparaît une dispersion considérable autour de la valeur moyenne, celle-ci ne peut être imputée qu'à l'existence d'interactions spécifiques entre les cycles adjacents x,y et x,y'.

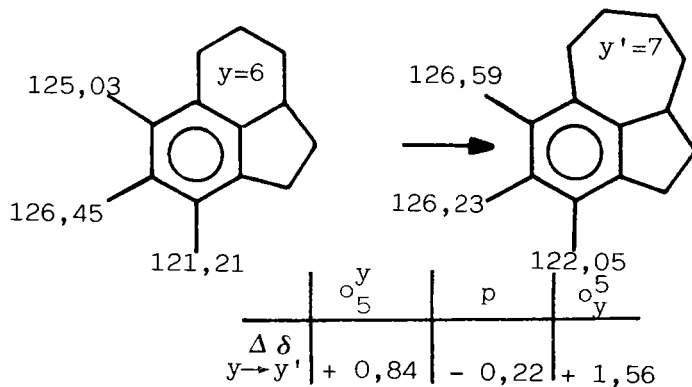
Les tableaux 40 et 41 décrivent les interactions des cycles x,y sur les carbones aromatiques protonés (tableau 40) et sur les carbones quaternaires (tableau 41). Le tableau 42 rassemble les valeurs moyennes des différences $\Delta \delta$ avec leurs dispersions, pour les benzocyclènes tricycliques et pour les benzocyclènes bicycliques, ces dernières étant relevées à titre de comparaison.

Remarque : Les valeurs de $\Delta \delta$ trouvées négatives correspondent à un effet blindant, les valeurs positives à un effet déblindant.

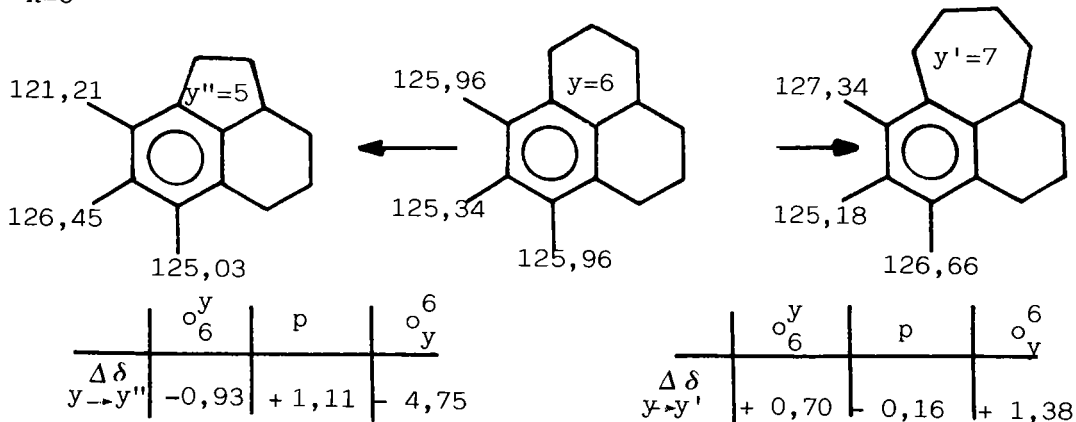
Tableau 40

Perturbations sur les valeurs de δ des carbones
protonés lorsqu'on passe de $V_{x,y}$ à $V_{x,y'}$

x=5



x=6



x=7

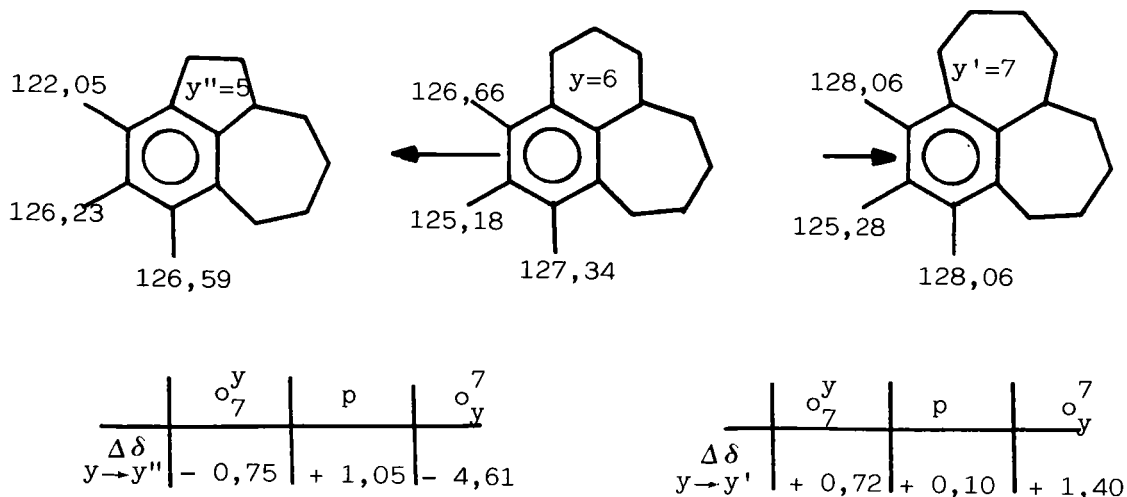


Tableau 41

Perturbations sur les valeurs de δ des carbones

quaternaires lorsqu'on passe de $V_{x,y}$ à $V_{x,y'}$

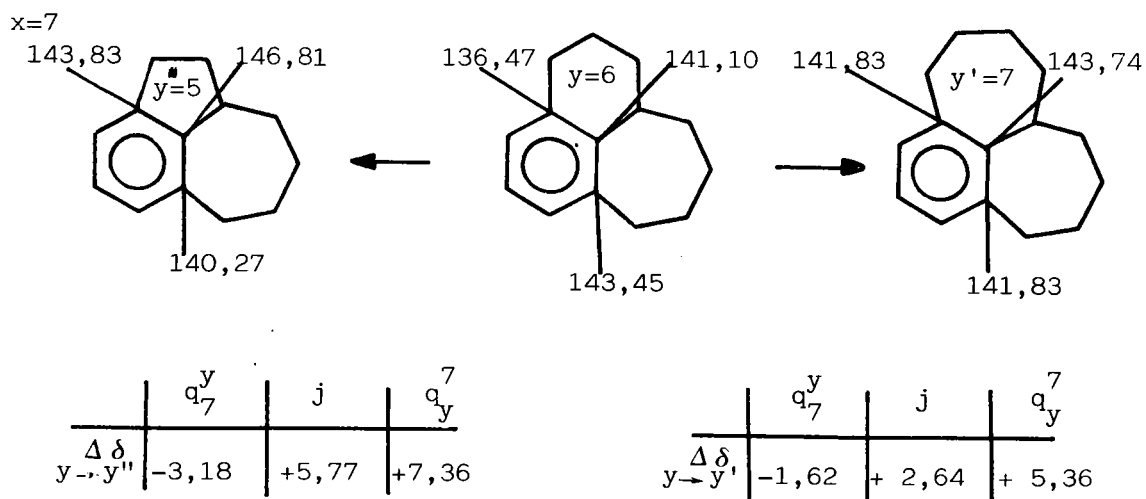
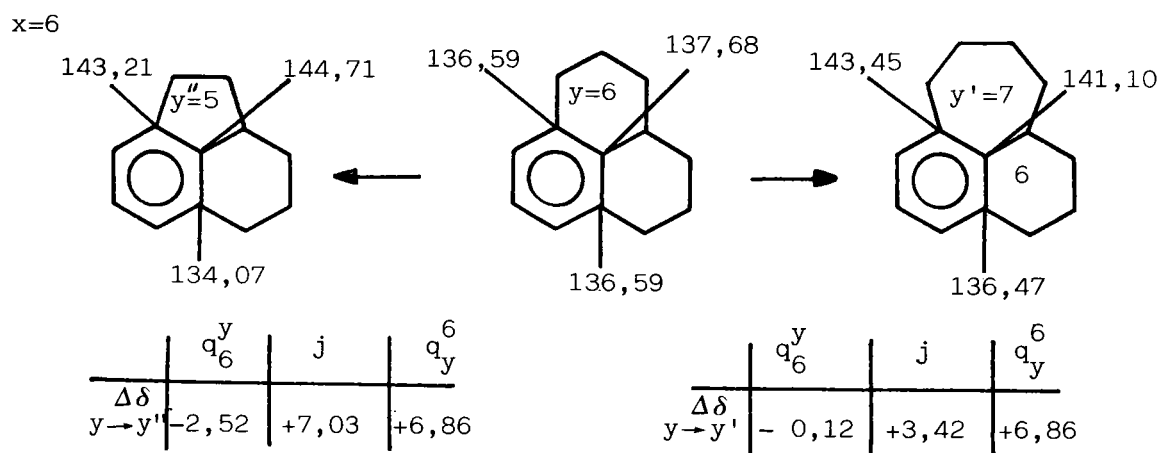
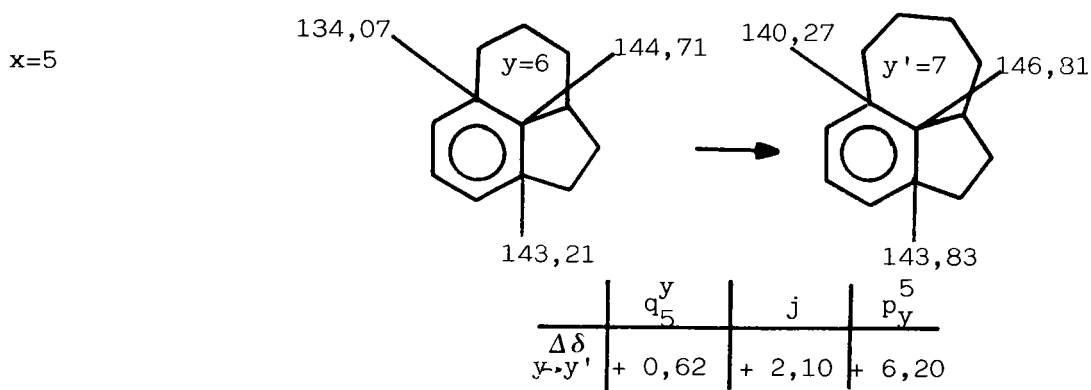
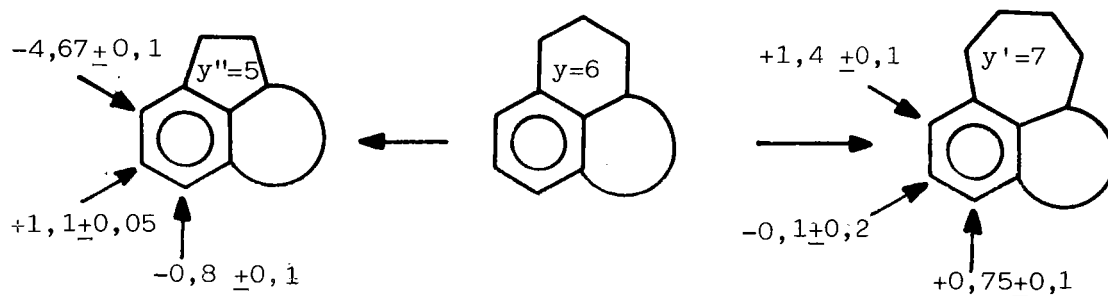


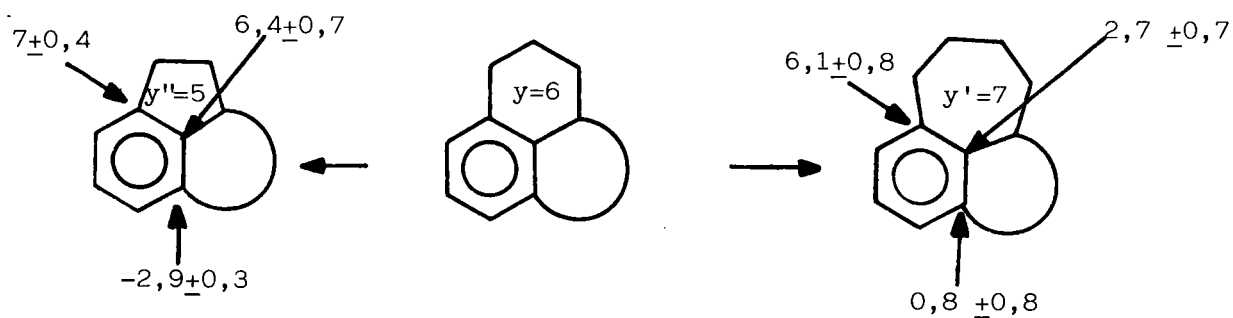
Tableau 42

Valeurs moyennes des $\Delta\delta$

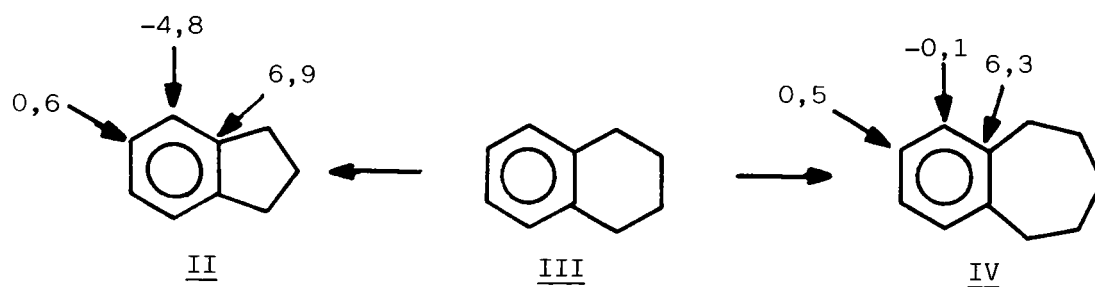
Cas des carbones protonés :



Cas des carbones quaternaires



Cas des composés bicycliques



Ces valeurs moyennes correspondent aux variations observées lors du remplacement d'un cycle à 6 chaînons par un cycle à 5 ou 7 chaînons ($V_{x,6} \rightarrow V_{x,5}$ et $V_{x,6} \rightarrow V_{x,7}$). Les dispersions relevées, faibles ($< 0,2$ ppm) pour les carbones aromatiques protonés, sont considérables (de 0,3 à 0,8 ppm) pour les carbones quaternaires.

On peut en déduire qu'il existe toujours des interactions entre les cycles x et y, mais que leur influence se localise surtout au niveau des carbones quaternaires q_x^y .

Les carbones o_x^y se comportant presque normalement, il n'apparaît pas d'autres tensions que celles imposées par le cycle à 5 chaînons dans les dérivés $V_{5,y}$, ces tensions se manifestant toutefois de manière plus intense que dans l'indane (voir paragraphe précédent).

En conclusion on peut constater que dans les composés $V_{x,y}$, l'intervention des deux cycles adjacents ne se répercute que sur les carbones aromatiques quaternaires, lorsqu'on utilise les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ comme critère d'analyse.

On peut par ailleurs définir les incréments pour les autres carbones aromatiques, ces incréments apparaissent d'ailleurs assez différents de ceux qui ont été déterminés en suivant pour les benzocyclènes bicycliques le même type de raisonnement (substitution III $\rightarrow$ II ou III $\rightarrow$ IV, voir tableau 42).

I_C - Relation entre la réactivité des composés V_{x,y}
et les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$

Nous essayons dans ce chapitre d'établir une relation entre les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ des carbones aromatiques protonés des composés V_{x,y} et leur réactivité, analysée séparément vis-à-vis de l'acétylation puis de la bromation et des cinétiques de protodésilylation.

1) Cas de l'acétylation selon FRIEDEL-CRAFTS

Nous rappelons tableau 43 les résultats de l'acétylation pour les composés V_{x,y} en reportant également les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ pour les carbones p.

Tableau 43

Rappel des résultats de l'acétylation et $\delta^{13}\text{C}_p$

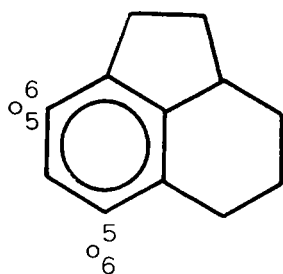
x	y	% _{o_x} ^{* y}	% _{o_y} ^x	%p	$\delta^{13}\text{C}_p$
5	6	43	50	7	126,45
5	7	62,5	25	12,5	126,2
6	6	42	42	16	125,3
6	7	43 ou 35	35 ou 43	23	125,2
7	7	32	32	35	125,2

*Toutes ces valeurs représentent les pourcentages relatifs d'acétylation, établies à l'aide de la RMN, à l'exception de celles correspondant au composé V5,6 (CPV).

Le résultat le plus important qu'on puisse souligner est qu'en absence d'effet stérique (cas du carbone p), à une réactivité croissante correspond un blindage également croissant. (En fait cette évolution se manifeste surtout par une différence de 1 ppm pour $\delta^{13}\text{C}$ entre les composés ayant un cycle à cinq chaînons (V5,6 et V5,7) et les autres (V6,6, V6,7 et V7,7)). Ce résultat est en accord avec l'intervention présumée du facteur d'hyperconjugaison (voir p. 73), mais bien qu'il soit intéressant il faut cependant l'utiliser avec précaution.

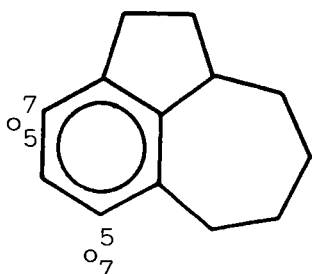
En effet, il ne faut pas oublier que les déplacements chimiques $\delta^{13}\text{C}$ sont reliés aux vitesses de réaction absolues et les pourcentages de réactivité sur les différentes positions aux vitesses relatives. En conséquence, la seule comparaison vraiment licite que l'on puisse faire ici est celle des $\delta^{13}\text{C}$ avec les pourcentages de réactivité au sein d'un même composé.

Ainsi, il est possible d'effectuer des comparaisons entre les réactivités des positions ortho observées et celles prévues d'après les $\delta^{13}\text{C}$, pour les composés dissymétriques.



expérience *: $\delta_5^6 < \delta_6^5$

prévision **: $\delta_5^6 > \delta_6^5$



expérience *: $\delta_5^7 > \delta_7^5$

prévision **: $\delta_5^7 > \delta_7^5$

*% de réactivité des sites (voir tableau 43).

**Nous admettons l'hypothèse qu'une valeur plus faible de δ correspond à une densité électronique supérieure, donc à une réactivité présumée supérieure vis-à-vis d'une SE. Bien entendu les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ dépendent également d'autres facteurs (voir par ex. les travaux d'ALGER et GRANT^(78,79)).

Nous pouvons, à partir de ces comparaisons, constater une anomalie intéressante pour le composé V5,6, alors que le composé V5,7 réagit de manière conforme aux valeurs de $\delta^{13}\text{C}$, en ce qui concerne les positions ortho. (Nous rappelons que pour le composé V6,7, nous n'avons pas pu localiser de manière irréfutable les % d'acétylation sur les deux positions ortho, voir tableau 16 p. 59).

On peut noter également que ces comparaisons n'ont de sens que dans la mesure où les produits formés sont d'origine cinétique, ce qui est bien le cas dans les conditions opératoires que nous avons utilisées (CS_2 , 0°C).

2) Cas de la bromation

Deux faits remarquables sont à souligner dans les résultats de la bromation de nos composés :

- une désactivation totale de la position β ($=p$)
- une désactivation très sensible de la position en ortho d'un cycle à cinq chaînons ($\alpha = o_5^y$)

Si cette dernière ne peut absolument pas être expliquée en utilisant les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$, bien au contraire (les carbones o_5^y sont blindés par rapport aux autres carbones o), on peut toutefois proposer une hypothèse intéressante qui permet de comprendre la désactivation de la position β , aussi bien dans le cas de la bromation que dans celui de l'acétylation.

3) Relation entre les δ des carbones quaternaires et la désactivation de la position β

Le résultat le plus intéressant que nous avons relevé dans l'analyse précédente (voir p.140) est la perturbation des valeurs de δ des carbones quaternaires par les effets de tension. On peut schématiser ces effets en accordant un rôle particulier au cycle à cinq chaînons : chaque fois qu'un carbone quaternaire est localisé dans un tel cycle, il subit un effet déblindant important, ce phénomène ayant déjà été relevé dans d'autres structures tendues, comme par exemple des benzocyclènes tétracycliques⁽¹³⁾ (voir p. 23).

Ce déblindage est supérieur à celui attendu pour tous les carbones quaternaires, ce dernier étant uniquement dépendant de la taille du cycle saturé^(77, p. 50).

Nous rappelons sur la figure 21 les valeurs de δ de l'ensemble des carbones quaternaires.

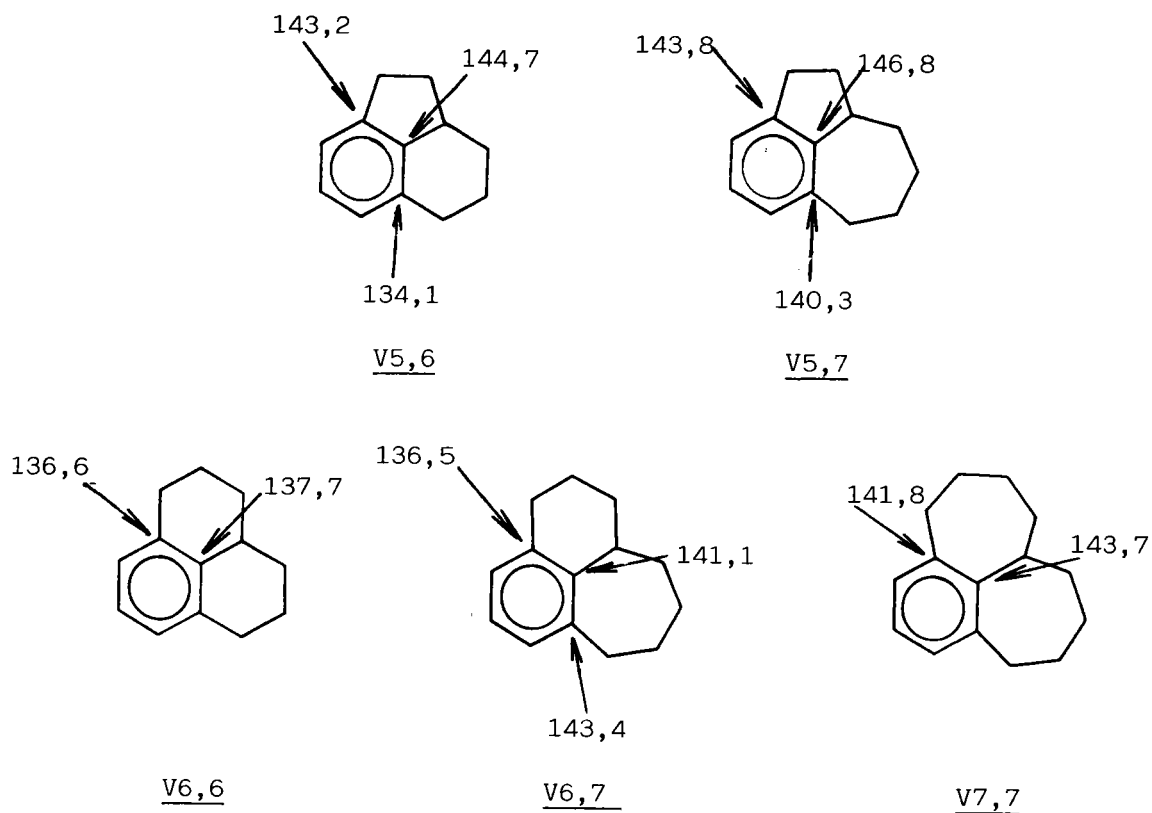


Figure 21

Valeurs de δ des carbones quaternaires (q et j)

Dans ce contexte, nous avançons l'hypothèse que dans chaque composé les trois carbones quaternaires influent simultanément (sans distinction entre eux) sur les densités électroniques des carbones protonés immédiatement voisins o_x^y et o_y^x : ainsi, une diminution de densité sur les positions q et j, liée au déblindage des carbones quaternaires correspondants, est compensée au sein du noyau aromatique par une augmentation de densité sur les positions o_x^y et o_y^x . Cela peut expliquer la désactivation du carbone p (= position β), toute la réactivité du noyau aromatique étant "réquisitionnée" par les carbones o_x^y et o_y^x .

Cet effet est plus marqué dans les composés V5,6 et V5,7 (déblindage plus important, voir plus haut) et s'atténue ensuite dans les autres composés.

Il va dans le même sens que l'intervention de l'hyperconjugaison dans les formes mésomères intermédiaires (voir p. 73).

Les différences de réactivité des positions β vis-à-vis de la bromation et de l'acétylation peuvent s'expliquer par la nature des réactifs utilisés :

- le brome est un meilleur modèle de réactif électrophile que le groupement acétyle et respecte strictement les différences, mêmes faibles, entre les carbones o et p, dans tous les composés

- quant au groupement acétyle, il est très sensible à l'encombrement stérique au niveau des positions en ortho des cycles à six ou sept chaînons (présence d'un hydrogène équatorial, voir p. 71).

De ce fait, une acétylation en β commence à se manifester au détriment des positions en ortho (α ou γ) lorsque les effets des carbones quaternaires et du facteur d'hyperconjugaison diminuent (cas des composés V6,6, V6,7 et V7,7).

4) Cas des cinétiques de protodésilylation

La spectroscopie du ^{13}C ne nous est d'aucune aide pour expliquer les résultats des cinétiques de protodésilylation.

De toute façon, les différences de réactivité enregistrées entre les positions α et γ des composés V5,6 et V5,7 ne sont pas assez significatives pour résister à une analyse approfondie résultant d'une comparaison avec les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ des carbones correspondants.

Par ailleurs, nous rappelons que nous n'avons malheureusement, pas pu obtenir de résultats sur les réactivités des positions β .

II - ETUDE PAR RMN ^1H DES BENZOCYCLENES TRICYCLIQUES

INTRODUCTION

Nous avons déjà mentionné⁽⁴⁶⁾ les spectres des composés V_{x,y}, enregistrés sur des appareils classiques (60 ou 80 MHz). Il nous a paru intéressant d'approfondir notre étude en analysant les spectres obtenus sur un appareil 400 MHz de type BRUKER. Ainsi, les spectres des composés V_{5,6}, V_{5,7}, V_{6,6} et V_{6,7} ont été enregistrés au Service de RMN de l'Université de NANCY I.

L'attribution des signaux dus aux protons aromatiques a pu être réalisée sans trop de difficultés dans tous les cas. Par contre, en ce qui concerne les parties cycléniques, l'attribution n'a pu être effectuée totalement que dans le cas du composé V_{6,6} et partiellement dans celui du composé V_{5,6}.

Les attributions proposées dans les autres séries sont le résultat d'extrapolations effectuées d'après les signaux des composés V_{6,6} et V_{5,6}.

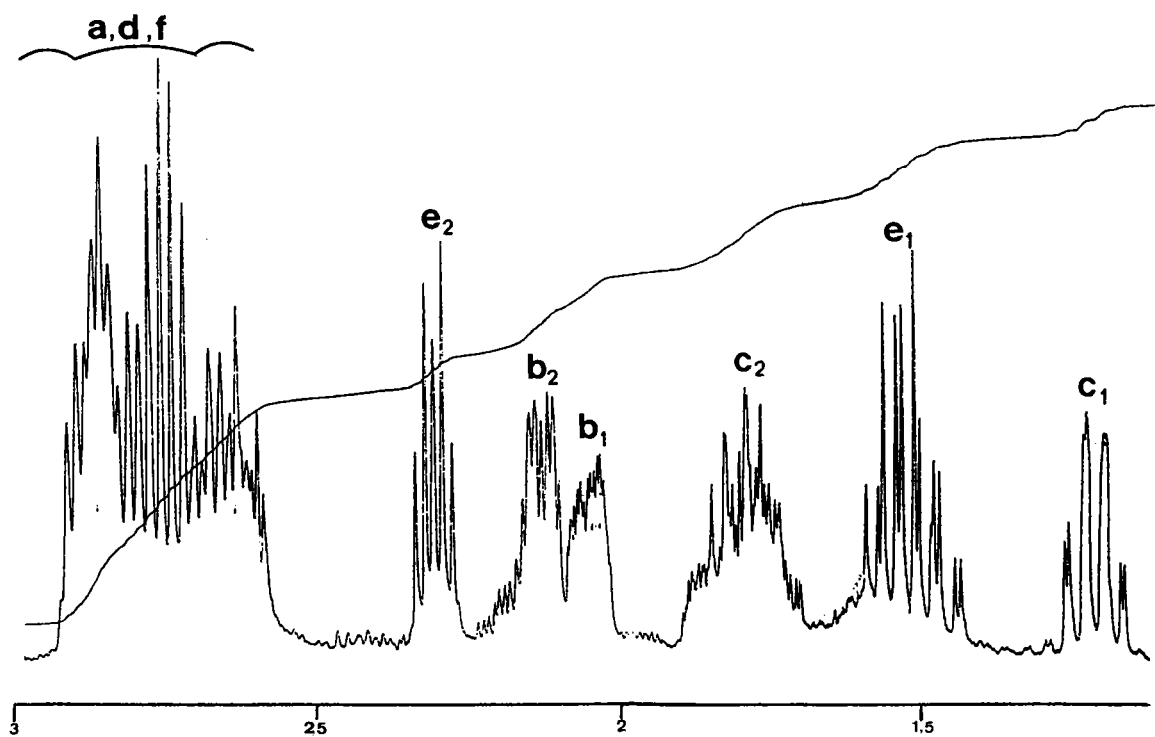
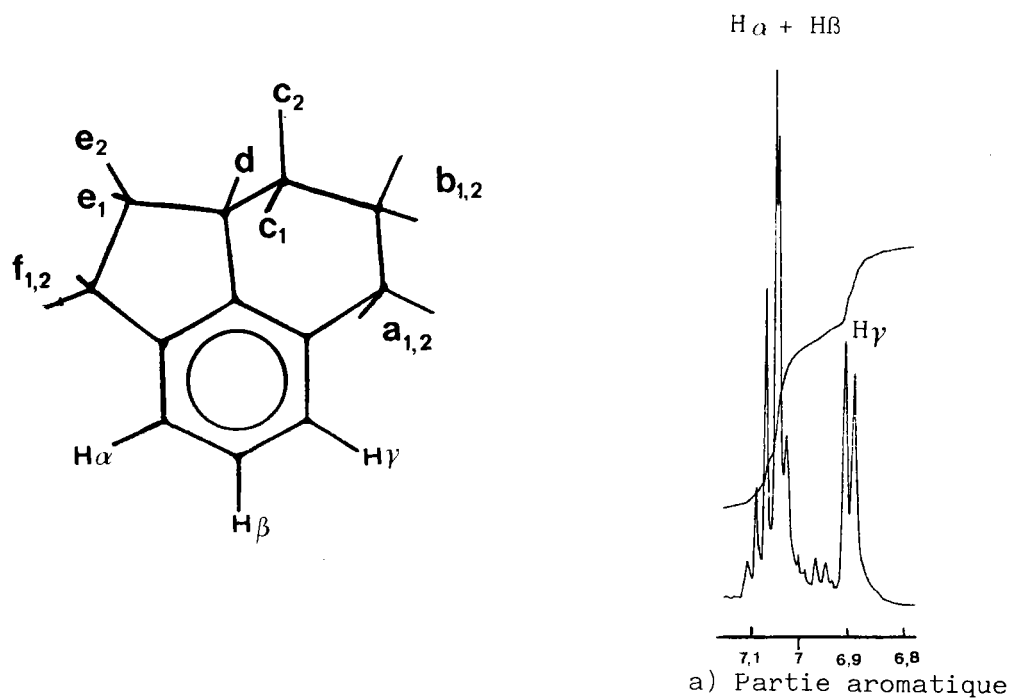
Nous présentons planches 11, 12, 13 et 14, l'étalement des parties aromatiques (a) et cycléniques (b), ainsi que le modèle de DREIDING pour chacun des hydrocarbures V_{5,6}, V_{5,7}, V_{6,6} et V_{6,7}.

IIa - Protons aromatiques

On peut remarquer que l'analyse des différents systèmes peut se traiter de manière relativement simple (AX_2 "désespérément simple" pour V_{6,6}, pseudo-système ABX avec $\text{JAX} \sim 0$ pour V_{5,6}, et peut-être un pseudo-système AMX avec $\text{JAX} \sim 0$ pour V_{6,7}).

Planche 11

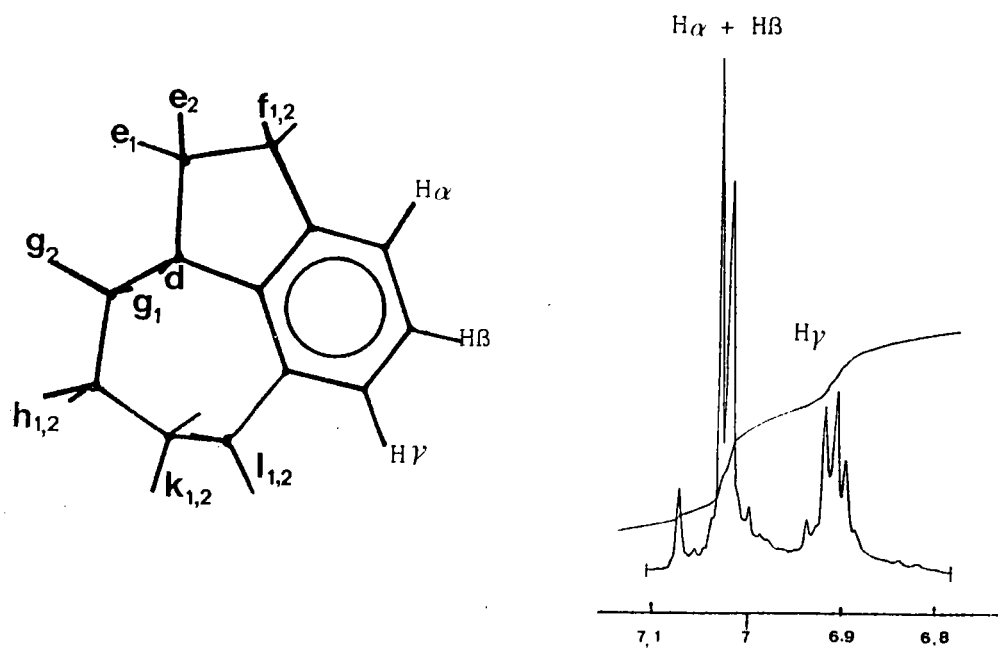
Spectre RMN ^1H (400 MHz) et modèle de DREIDING
du composé V5,6



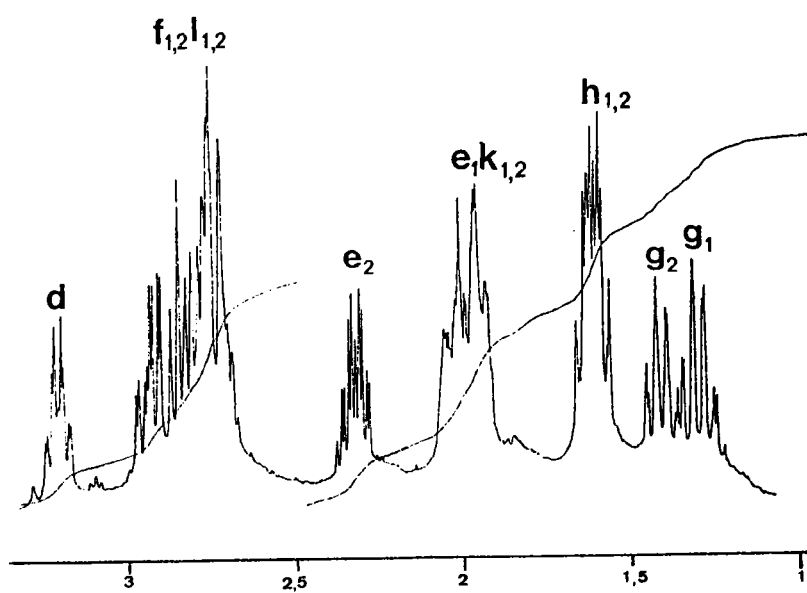
b) Partie cyclénique

Planche 12

Spectre RMN ^1H (400 MHz) et modèle de DREIDING
du composé V5,7



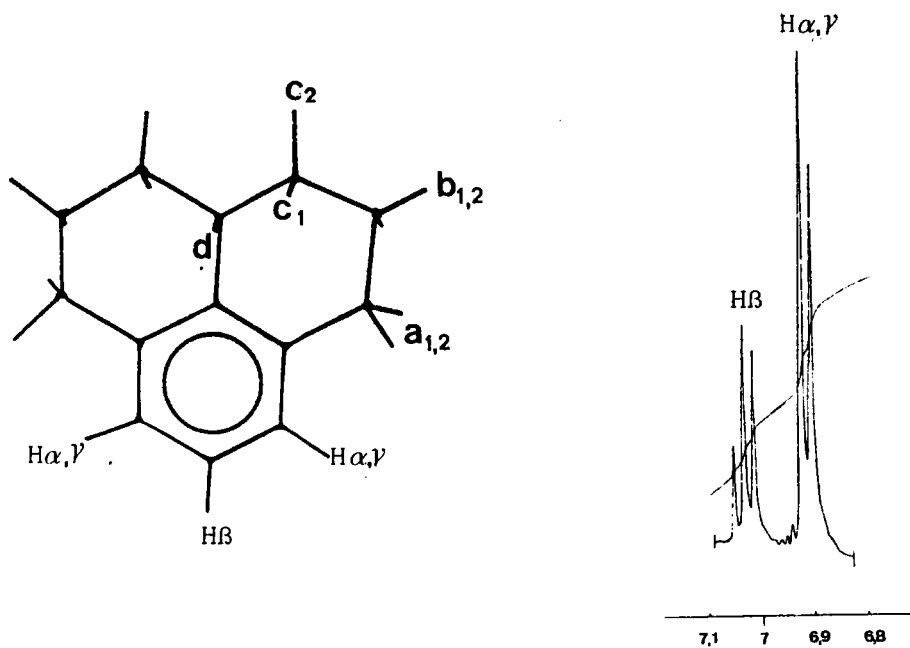
a) Partie aromatique



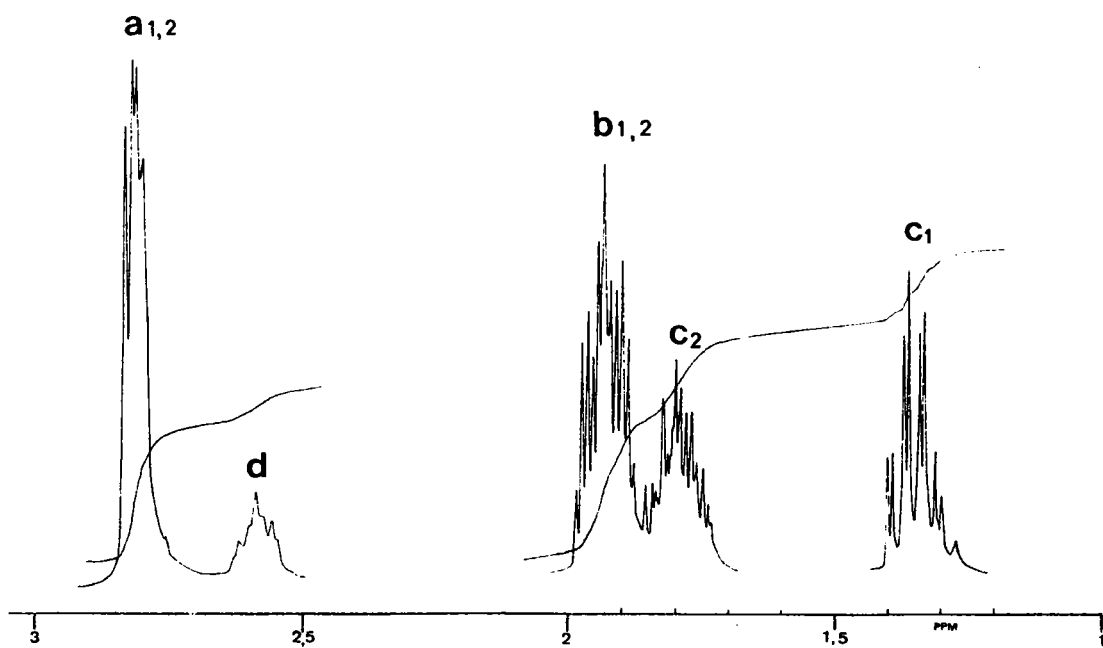
b) Partie cyclénique

Planche 13

Spectre RMN ^1H (400 MHz) et modèle de DREIDING
du composé V6,6



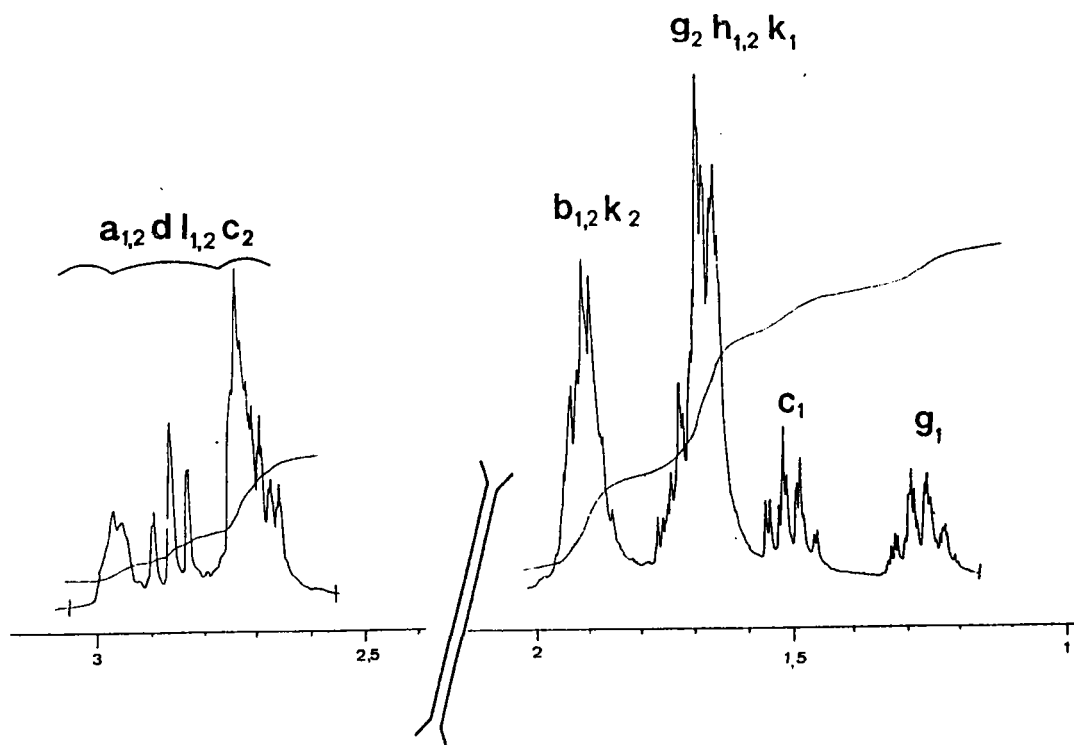
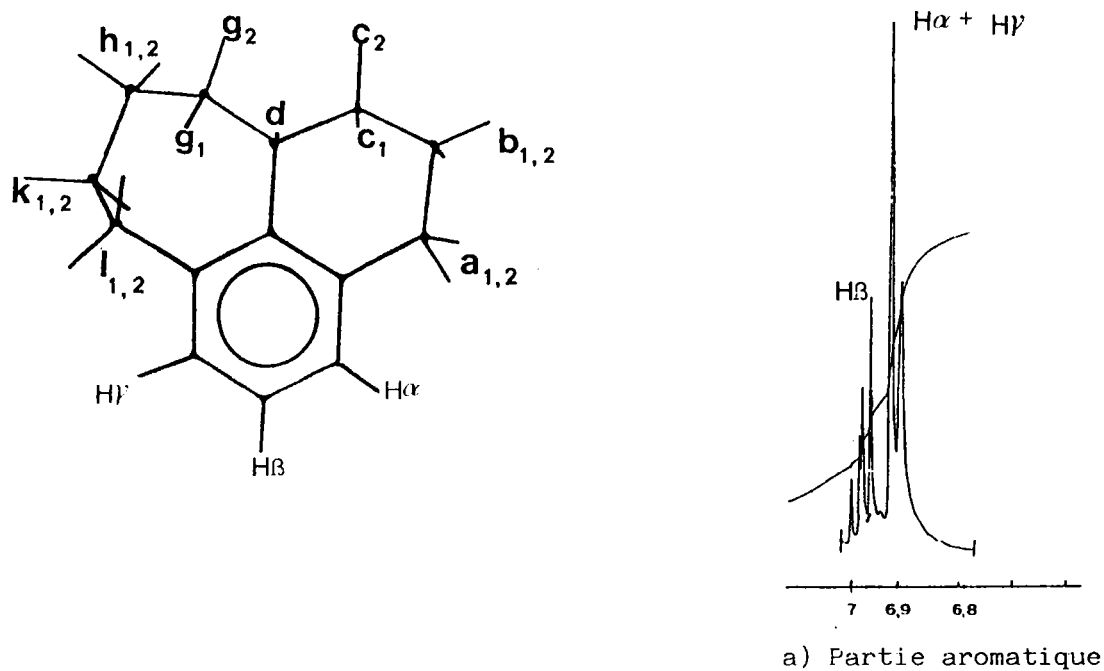
a) Partie aromatique



b) Partie cyclénique

Planche 14

Spectre RMN ^1H (400 MHz) et modèle de DREIDING
du composé V6,7



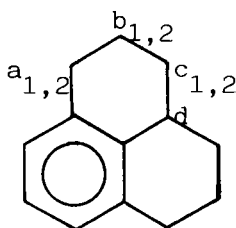
Par ailleurs, les protons en ortho des cycles saturés résonnent tous à $\sim 6,90$ ppm, à l'exception des protons α (= positions o_5^6 et o_5^7) en ortho du cycle à cinq chaînons qui subissent un déblindage ($\delta = 7,03$ ppm), quant aux protons β , ils résonnent entre 6,98 ppm et 7,03 ppm, en ne donnant pas lieu à une évolution cohérente par rapport à la taille des cycles.

Enfin, les constantes de couplage J_o^* sont toutes égales à 7, les constantes J_m étant toutes voisines de 0, et de façon non discernables entre elles.

I Ib - Protons cycléniques

Nous analyserons ici de manière détaillée les spectres des composés V6,6 et V5,6, alors que pour les autres composés, nous présentons simplement les attributions proposées pour les différents massifs.

1) Cas du composé V6,6 (planche 12)



En remarque préliminaire, on peut noter que l'examen du modèle de DREIDING met en évidence une conformation correspondant à des protons a_1 et a_2 semi-libres, des protons b_1 et b_2 libres et des protons c_1 et c_2 figés.

*Toutes les valeurs de constantes de couplages relevées dans ce chapitre sont indiquées en Hertz.

a) En ce qui concerne les déplacements chimiques

on relève sur le spectre les massifs suivants :

- 1) un massif centré à 2,8 ppm (4H). Il s'agit de toute évidence des protons benzyliques a.
- 2) un massif centré à 2,58 ppm (1H) apparaissant également dans la zone des protons benzyliques et attribué sans ambiguïté au proton d.
- 3) un massif centré à 1,93 ppm (4H). Par homodécouplage avec le signal à 2,8 ppm, on observe une simplification nette de ce massif, ce qui permet de l'attribuer aux protons b.
- 4) les deux massifs restant, respectivement centrés à 1,80 et 1,35 ppm, intégrant chacun pour 2H, correspondent aux protons c_1 et c_2 .

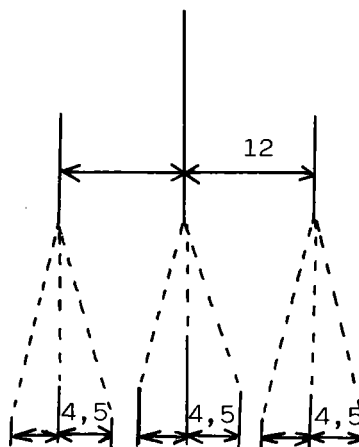
Leur attribution est proposée sur la base de l'examen de la multiplicité (voir ci-après). De toute façon on peut d'ores et déjà proposer l'attribution du massif le plus blindé ($\delta c_1 = 1,35$ ppm) au proton situé en position axiale^(80 p. 47).

b) En ce qui concerne l'exploitation des constantes de couplages, certaines précisions peut être apportées :

1) Proton d ($\delta 2,58$ ppm)

D'après le modèle de DREIDING, compte tenu de la rigidité de la molécule à son niveau, ce proton est nécessairement en position axiale.

Le schéma* ci-après rend compte de la multiplicité observée, d'après les couplages trans de d avec c_1 (axial, 2 protons, $J=12$) et cis de d avec c_2 (équatorial, 2 protons, $J=4,5$).



*Schéma partiel d'après
les deux couplages
 J_{dc_1} (12)

2) Protons c

Les protons c_1 et c_2 , non chimiquement équivalents, présentent une différence de déplacement chimique considérable.

Le schéma*suivant représente la multiplicité des protons c_1 (axial, $\delta = 1,35$ ppm) et c_2 (équatorial, $\delta = 1,93$ ppm), compte tenu des couplages :

$$J_{dc_1} = J_{b_1c_1} = J_{b_2c_1} = 12$$

$$J_{c_1c_2} = 4$$

$$J_{b_1c_2} = J_{b_2c_2} = 12 ; J_{dc_2} = 4,5$$

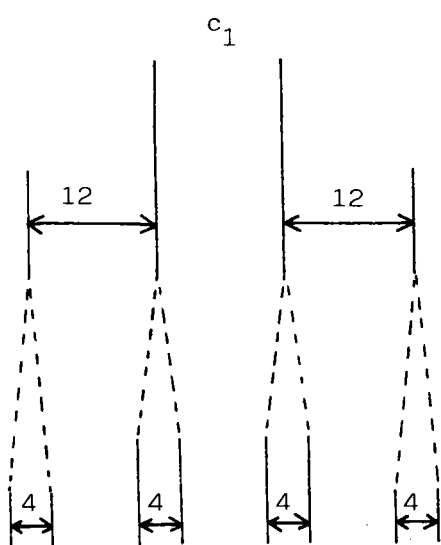


Schéma partiel après les trois couplages trans (12)

c_1d , c_1b_1 et c_1b_2

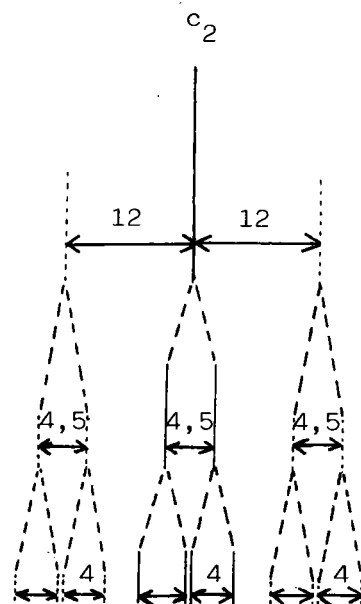


Schéma partiel après les deux couplages trans (12)

c_2b_1 et c_2b_2

3) Protons b

En tenant compte du même déplacement chimique de ces deux protons, leur multiplicité est facile à interpréter d'après les couplages observés :

$$J_{bc_1} = J_{bc_2} = 12 ; J_{ba_1} = J_{ba_2} = 4$$

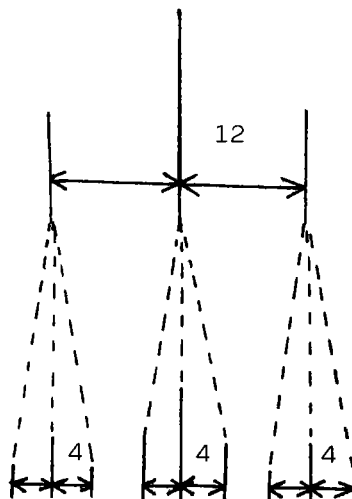


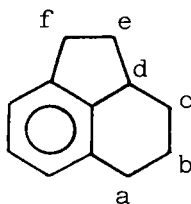
Schéma partiel après les deux couplages J_{bc} (12)

4) Protons a

Les déplacements chimiques de ces deux protons étant légèrement différents (a_1 et a_2 semi-libres), ils correspondent à des triplets très rapprochés, avec superposition des singulets centraux ($J_{a_1b} = J_{a_2b} = 4$).



2) Cas du composé V5,6 (planche 11)



Remarque préliminaire

Le passage d'un cycle à six chaînons à un cycle à cinq chaînons ne modifie pas les hypothèses avancées à propos du composé V6,6 ($a_{1,2}$ demi-libres, $b_{1,2}$ libres, $c_{1,2}$ figés).

Par contre, la tension supplémentaire introduite dans le cycle à cinq chaînons doit permettre de différencier les protons de même environnement tels c_1 (axial) et e_1 (axial), la rigidité du cycle à cinq chaînons entraînant des valeurs de J plus grandes pour e_1 que pour c_1 .

On relève sur la partie cyclénique les massifs suivants ($= \delta$ ppm) :

1,21 (1H, n°1), 1,53 (1H, n°2), 1,77 (1H, n° 3),
2,05 (1H, n°4), 2,12 (1H, n° 5), 2,30 (1H, n° 6),
2,64 (n° 7), 2,74 (n° 8), 2,87 (n° 9). L'ensemble des massifs 7,8 et 9 correspond à 5H.

Les valeurs de déplacements chimiques et de couplages ont été attribuées en partie par comparaison avec le composé V6,6, mais surtout en effectuant un découplage sur tous les massifs composant la partie cyclénique du spectre (n° 1 à 9).

Les spectres, après découplage, figurent en annexe.
Le tableau 44 rassemble les effets des différents découplages.

a) Identification des protons c et b

Massif n° 1, δ 1,21 ppm (1H) : doublet de quadruplets.
Il est attribué au proton c_1 axial, compte tenu des couplages suivants :

$$J_{c_1 b_1} = J_{c_1 b_2} = J_{c_1 d} = 12$$

$$J_{c_1 c_2} = 2,5$$

Massif n° 3, δ 1,77 ppm (1H)

Il représente la partie la plus complexe du spectre en raison de la présence de nombreux couplages de faibles valeurs. Il est attribué au proton c_2 équatorial avec comme seules valeurs de couplages relevées :

$$J_{c_2 b_1} = 1,2, \quad J_{c_2 c_1} = 2,5$$

Tableau 44

Effets des découplages sur le spectre ^1H de V5,6
(partie cyclénique)

Massif	$\delta\ ^1\text{H}$	Proton									
1	1,21	c_1	★		+	+	+				++
2	1,53	e_1		★				++		+	++
3	1,77	c_2	+		★	+	++		+	+	+
4	2,05	b_2	++		++	★	++				
5	2,12	b_1	++		++	++	★				+
6	2,30	e_2		++				★			++
7	2,64	$\left. \begin{array}{l} a_1, a_2 \\ f_1, f_2 \\ d \end{array} \right\}$			+	+			★	++	++
8	2,74			++					++	★	++
9	2,87			++	+			+	++	++	★

- ★ Massif découplé
+ Perturbation moyenne
++ Perturbation importante

Massifs n° 4 et 5 $\delta = 2,05$ (1H) et $2,12$ ppm (1H)

Nous attribuons ces massifs aux protons b_1 et b_2 après étude des découplages :

Une irradiation du massif n° 1 perturbe beaucoup les n° 4 et 5 (grands couplages de c_1 avec b_1 et b_2) et normalement le massif n° 3 (petit couplage c_1c_2).

Inversement, une irradiation du massif n° 3 donne un quadruplet pour le massif n° 1 de c_1 (disparition du couplage $Jc_1c_2=2,5$, maintien des couplages de c_1 avec b_1 , b_2 et d) et perturbe les massifs 4 et 5 (b_1 et b_2).

L'irradiation des massifs 4 et 5 (b_1 et b_2) perturbe évidemment le voisin immédiat (5 et 4), mais également le n° 3 (c_2), et laisse un triplet dédoublé sur le massif de c_1 (n° 1).

On peut noter enfin que les découplages des massifs 7,8 et 9, supprimant les couplages ba et cd, permettent de mettre en évidence (ou de confirmer) les valeurs suivantes :

$$Jb_2c_1 = 12, Jb_2b_1 = 2 \text{ à } 3, Jb_2c_2 = 1,2, Jc_2c_1 = 2,5$$

b) Identification des protons e

Massif n° 2 $\delta 1,53$ ppm(1H) : doublet de quadruplets.

Il est attribué au proton e_1 axial d'après :

$$Je_1f_1 = Je_1f_2 = Je_1d = 12$$

$$Je_1e_2 = 6$$

Massif n° 6 $\delta 2,30$ ppm (1H)

Attribué au proton e_2 équatorial, ce massif présente une multiplicité particulière illustrée selon le schéma ci-après résultant de la mise en jeu des couplages suivants :

$$J_{e_2 f_1} = J_{e_2 f_2} = J_{e_1 e_2} = 6$$

$$J_{e_2 d} \sim 5,9$$

On notera les valeurs voisines, mais néanmoins différentes entre le couplage $J_{e_2 d}$ et les trois autres, justifiant l'allure du multiplet observé sur le spectre : quintuplet avec une raie centrale plus élargie que les voisines.

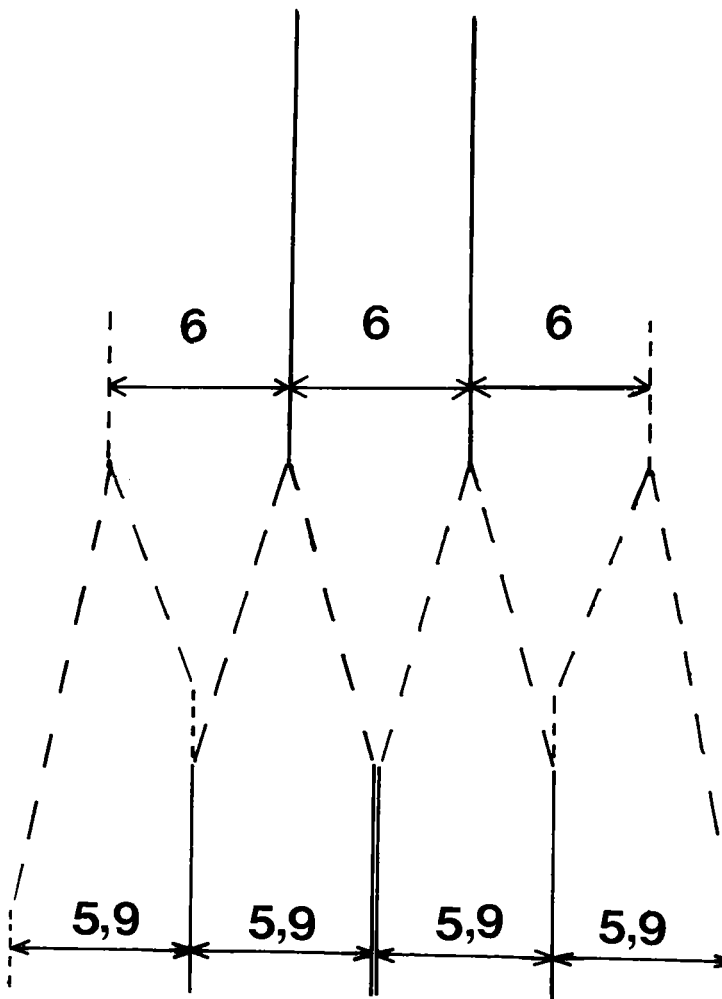


Schéma partiel après
les couplages
 $J_{e_2 f_1}$, $J_{e_2 f_2}$ et $J_{e_1 e_2}$

Vérification par les découplages :

L'affiliation entre e_1 et e_2 est mise en évidence par les perturbations mutuelles exercées par ces deux protons lors de leur découplage.

c) Identification des protons a, f et d (protons benzyliques)

Il semble difficile de séparer les massifs 7,8 et 9 correspondants aux protons a, f et d (δ de 2,6 à 2,9 ppm, 5H). On peut toutefois signaler que l'irradiation de 9 ($\delta = 2,87$ ppm) perturbe de manière sensible les massifs 2 et 6 (e_1 et e_2), ce qui permet de conclure à un grand couplage entre les protons impliqués et les protons e_1 et e_2 . Ceci nous a incité à localiser les signaux correspondants aux protons f_1 et f_2 dans le massif 9.

Par ailleurs, l'observation des différents effets de découplage où interviennent les massifs 7,8 et 9 semble indiquer que les signaux relatifs aux protons a et d sont "dilués" entre 2,6 et 2,9 ppm, avec des multiplicités semblables (par exemple, les découplages respectifs de 7,8 et 9 perturbent le massif 3 (c_2), ce qui indique que le proton d se retrouve réparti dans ces trois massifs).

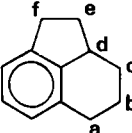
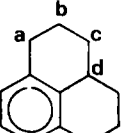
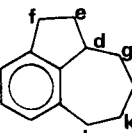
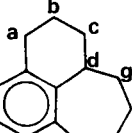
On peut remarquer en dernier lieu que les différences relevées pour les protons b dans les composés V5,6 et V6,6 peuvent s'expliquer par les différences de tension existant dans ceux-ci : dans V6,6, b_1 et b_2 sont demi-libres, d'où un même δ et des constantes J_{bc_1} et J_{bc_2} égales, alors que dans V5,6, b_1 et b_2 sont presque figés, ce qui entraîne des déplacements chimiques différents et des couplages $J_{b_1b_2} = 2$ à 3 Hz et $J_{bc_1} \neq J_{bc_2}$.

3) Tableau récapitulatif

Dans le tableau 45, nous rassemblons toutes les valeurs de δ analysées, précédemment, et celles qui concernent les composés V5,7 et V6,7.

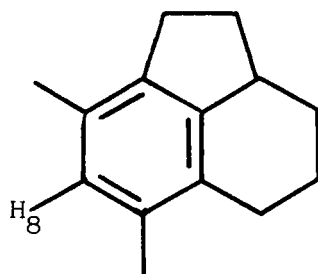
Tableau 45

$\delta^1\text{H}$ (400 MHz) des protons alicycliques des composés V5,6, V6,6, V5,7 et V6,7

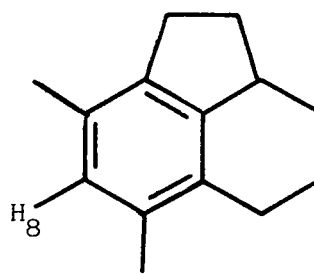
	$a_{1,2}$	$b_{1,2}$	c_1	c_2	d	e_1	e_2	$f_{1,2}$	g_1	g_2	$h_{1,2}$	$k_{1,2}$	$l_{1,2}$
	2,6-2,9	2,05 et 2,12	1,21	1,77	2,6-2,9	1,53	2,3	2,6-2,9					
	2,79 et 2,81	1,93	1,35	1,80	2,58								
					3,2	2,00	2,30	2,9*	1,29	1,41	1,61	2,00	2,8*
	2,7-3	1,90	1,51	1,68	2,7-3				1,28	1,68	1,68	1,68 et 1,90	2,7-3

*Les attributions des valeurs de δ pour les protons benzyliques ($f_{1,2}$, $l_{1,2}$) du composé V5,7 ont pu être faites en comparant les valeurs enregistrées avec celles des dérivés acétylés correspondants (voir p. 60).

4) Cas particulier du diméthyl-6,8 tétrahydro-2a,3,4,5
acénaphthène VIII5,6



VIIIa

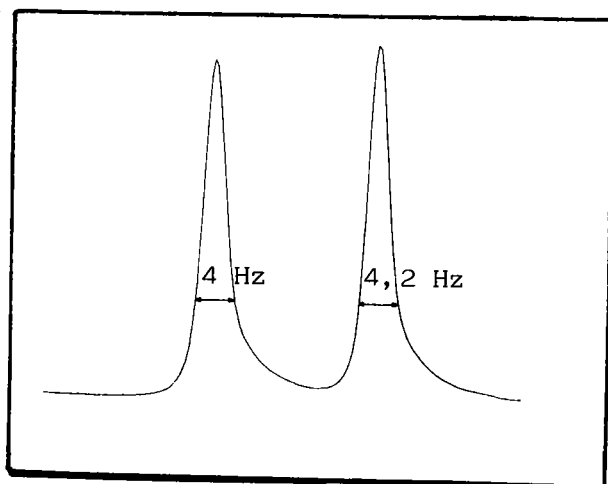


VIIIb

Lorsqu'on admet l'hypothèse d'une localisation partielle des doubles liaisons du noyau aromatique, qui serait induite par la tension imposée par le cycle à cinq chaînons, il en résulte pour les formes mésomères VIIIa et VIIIb une situation analogue à celle analysée par NAIR et coll.^(8, voir p. 12) : les deux groupements méthyles seraient liés à un carbone aromatique entouré de deux liaisons d'indices élevés, mais différents. De ce fait, selon NAIR et coll., on devrait observer un couplage $J_{\text{CH}_3, \text{H}_8}$ (voir p. 13).

Or, le spectre du composé VIII5,6, enregistré à 400 MHz, n'a pas permis de détecter un tel couplage, même en étalant au maximum les signaux correspondants aux groupements CH₃ (cf figure 22).

Par conséquent, malgré l'utilisation d'un appareil de RMN à haute résolution, nous n'avons pas réussi à mettre en évidence une localisation partielle de double liaison, selon le critère utilisé par NAIR et coll..



Étalement des signaux correspondants aux groupements
CH₃ de VIII5,6 (400 MHz)

Figure 22

CONCLUSION

Notre travail a été consacré à l'étude de la réactivité du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphthène et de ses homologues supérieurs, vis-à-vis de la substitution électrophile, notre objectif étant plus précisément la mise en évidence de l'influence de la taille des cycles annelés au noyau aromatique sur sa réactivité.

Pour appréhender cette dernière de manière relativement complète, nous avons choisi d'utiliser des réactions assez différentes dans leur déroulement : acétylation, bromation et cinétiques de protodésilylation.

Dans un premier temps, nous avons procédé à l'analyse des travaux qui ont abordé la réactivité des benzocyclènes dans le cadre des interactions connues sous le nom d'effet "MILLS-NIXON". Particulièrement envisagé dans le cas des systèmes bicycliques, celui-ci se traduit essentiellement par une désactivation de la position en α des cycles tendus (cf. benzocyclobutène et indane). Cette tendance a été confirmée par l'ensemble des auteurs cités. De façon à conforter les résultats expérimentaux par des considérations plus théoriques, de nombreux essais de mise en évidence des effets de tension de cycle ont été tentés par l'observation de diverses perturbations affectant le noyau aromatique : fluctuation de densité électronique, diminution de courants de cycle, localisation partielle de doubles liaisons, sans oublier une perturbation du squelette σ (modèle de STREITWIESER).

Dans ces différents travaux, peu de systèmes aromatiques tricycliques ont été envisagés, ce qui nous a incité à développer une étude dans le cadre des benzocyclènes tricycliques condensés.

La préparation des hydrocarbures de base a fait l'objet de notre thèse de III^e cycle, au cours de laquelle nous avons déjà abordé la réactivité via la réaction d'acétylation. Celle-ci présentait l'avantage de permettre l'identification et l'évaluation des dérivés acétylés (spectroscopies RMN ^1H et ^{13}C , CPV). Les résultats obtenus, se manifestant essentiellement par la désactivation de la position β avaient été interprétés en terme d'hyperconjugaison et d'encombrement stérique.

Ce dernier facteur perturbe la réactivité, et nous a incité à envisager un autre réactif électrophile et à étudier la réaction de bromation.

La bromation directe de nos hydrocarbures posant le problème de l'attribution des structures, plus délicat que dans le cas de l'acétylation, un long et difficile travail de synthèse a été réalisé pour obtenir les différents composés bromés de structure univoque. Ces synthèses totales étaient par ailleurs nécessaires, chaque dérivé bromé étant la voie d'accès aux dérivés silylés correspondants utilisés dans notre étude cinétique.

Ces synthèses, particulièrement longues et laborieuses, ont présenté des difficultés dues aux risques d'hydrogénolyse de la liaison C-Br et d'autre part à l'inactivation du noyau aromatique par le brome. Cette dernière s'est manifestée surtout lors des réactions de cyclisation intramoléculaires, nous empêchant même l'accès à certains dérivés (cf bV^β5,7).

Quant à la bromation directe, effectuée dans des conditions opératoires différentes, elle a donné lieu à un ensemble de résultats cohérents pouvant se résumer à deux constatations essentielles :

- une désactivation totale de la position β
- une désactivation quasi totale de la position α en ortho du cycle à cinq chaînons

La dernière partie de notre étude de réactivité concerne les cinétiques de protodésilylation. Les dérivés silylés utilisés ont été préparés à partir de leurs homologues bromés. Malheureusement malgré un grand nombre d'essais dans des conditions différentes, nous n'avons pas réussi à obtenir le dérivé silylé en position β du tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène.

On ne peut que déplorer, que, pour des raisons différentes la cinétique de protodésilylation n'ait pu être réalisée sur les positions β dans les séries V5,7 et V5,6. Par contre l'étude a pu être complète, sur toutes les positions (α et β) dans le cas du modèle ouvert, l'hémimellitène.

Les études ont été menées sous différentes conditions de concentration en acide perchlorique et la principale information qu'elles nous ont apportées consiste en une réactivité légèrement supérieure de la position γ par rapport à la position α .

De son côté, l'étude cinétique effectuée sur les dérivés de l'hémimellitène a montré une réactivité largement supérieure de la position α (par rapport à la position β).

A la suite de ces études de réactivité nous avons tenté de mettre en évidence une perturbation de la structure électronique du noyau aromatique de nos benzocyclènes par utilisation de la spectroscopie RMN ^{13}C . Nous avons effectivement constaté que la tension de cycle se répercutait sur les déplacements chimiques $\delta^{13}\text{C}$ des carbones quaternaires, les carbones protonés aromatiques étant apparemment peu affectés.

Parallèlement, l'analyse en RMN ^1H à 400 MHz a permis d'interpréter totalement les spectres des composés V5,6 et V6,6. Néanmoins, nous n'avons pu relier ni les valeurs de $\delta^1\text{H}$, ni celles des constantes de couplage aux effets éventuels de tension de cycle.

La mise en oeuvre des "indicateurs" de tension de cycle, relevés dans la bibliographie : couplages aromatiques (cf. p. 19), couplages $J_{\text{CH}_3, \text{Hortho}}$ (cf. p. 12) évolution des δCH_2 benzyliques (cf. p. 15), n'a permis aucune conclusion.

Interprétation des résultats

Nous rappelons ci-dessous les résultats les plus importants obtenus dans nos expériences, concernant les composés V5,6, V5,7 et leurs homologues supérieurs.

- 167 -

	α β γ	α β γ	α, γ β
% Acétylation	43 7 50	62,5 12,5 25	42-30 16-40
% Bromation	5 0 95	10 0 90	50 0
Protodésilylation	$k \gamma > k \alpha$	$k \gamma > k \alpha$	

L'ensemble de ces résultats peut être interprété comme suit :

- En premier lieu, la désactivation de la position β , augmentant avec la tension, représente le fil directeur de la réactivité de nos composés. Cette désactivation est le résultat de deux effets conjugués
- L'intervention de l'hyperconjugaison dans les états de transition (voir p. 73).
- L'effet cumulé des trois carbones quaternaires qui perturbe la densité électronique du noyau aromatique (voir p. 140).

Par ailleurs, il semble bien que le motif indanique garde son identité dans les composés V5,6 et V5,7. Nous retrouvons en effet les résultats de MILLS-NIXON et ceux des nombreuses expériences réalisées sur les composés bicycliques, en l'occurrence une désactivation de la position en α du cycle à cinq chaînons. Elle se matérialise pleinement dans la réaction de bromation (le brome constituant un réactif électrophile "normal"). Toutefois cette désactivation doit se "soumettre" aux exigences des effets d'encombrement stérique lorsqu'on utilise la réaction d'acétylation : dans ce cas rappelons que la présence d'un H équatorial empêche l'accès du groupement acétyle à la position γ (voir p. 72). Etant donné que la position β lui est pratiquement "interdite", il n'a plus qu'un recours contrarié à la position α , (désactivée, mais non encombrée).

Cette désactivation de la position α se manifeste également dans les cinétiques de protodésilylation, mais de manière beaucoup plus discrète : les différences de réactivité sont en effet beaucoup plus faibles, bien que cohérentes sur un grand nombre d'expériences ($k \gamma$ toujours supérieure à $k \alpha$).

En conclusion, la réactivité des benzocyclènes tricycliques, en absence de perturbations stériques, fait apparaître une désactivation des positions α et β .

Si la désactivation de la position β est permanente, quelle que soit la taille des cycles et à fortiori dans le modèle ouvert (hémimellitène), la désactivation de la position α se manifeste exclusivement dans le cas de l'annélation d'un cycle à 5 chaînons.

A notre avis, c'est uniquement cette désactivation en α qui caractérise l'effet MILLS-NIXON.

Dans le cas des systèmes bicycliques, seule apparaît la désactivation en α , l'intervention des carbones quaternaires étant ici plus faible sur la désactivation de la position β . De plus, la réactivité de cette dernière est par ailleurs favorisée par le facteur d'hyperconjugaison, contrairement au cas des composés tricycliques.

Il faut toutefois signaler à nouveau que cet "effet MILLS-NIXON" est de très faible intensité, ce qui explique les difficultés de sa mise en évidence.

Enfin, le seul modèle disponible pour expliquer de manière satisfaisante "l'effet MILLS-NIXON", aussi bien dans les benzocyclènes bicycliques que tricycliques, reste celui de l'hybridation proposé par STREITWIESER (voir p. 24).

PARTIE
EXPERIMENTALE

GENERALITES

SPECTROSCOPIE

D'une façon générale les spectres RMN ont été obtenus dans le CCl_4 ou le CDCl_3 à 60 MHz sur spectromètre PERKIN-ELMER R12 ou à 80 MHz sur spectromètre BRUKER WP80 SY.

Pour des problèmes plus spécifiques (cf chapitre III) nous avons utilisé les spectromètres VARIAN 250 MHz et BRUKER 400 MHz.

Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS (référence interne).

Les spectres UV sont déterminés dans l'éthanol sur spectromètre BECKMAN DB-GT. Les études cinétiques ont été réalisées sur un appareil BECKMAN de la série ACTA MIV.

Les spectres IR ont été enregistrés en solution dans le CS_2 sur spectromètre BECKMAN Acculab 2.

Les mentions (RMN) et (IR) indiquent que les spectres ont été enregistrés et sont en accord avec la structure proposée. Les points d'ébullition et de fusion ne sont pas corrigés.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au laboratoire sur microanalyseur CHN, Carlo-Erba 1106.

ANALYSES CHROMATOGRAPHIQUES

- Chromatographie en phase vapeur (CPV)

Les séparations par CPV ont été effectuées dans deux conditions :

a) Sur un appareil PERKIN-ELMER

de type Sigma 3B à ionisation de flamme (gaz vecteur : hélium ; phase stationnaire : 5 % SE 52 ; longueur de colonne : 2 m, diamètre 3,2 mm). Les pourcentages relatifs ont été calculés au moyen d'un intégrateur HEWLETT-PACKARD de type 3390 A.

Conditions générales de température et de débit de gaz vecteur :

- Composés bicycliques II, III, IV, hémiméllitène I et leurs dérivés :

Débit 30 ml/sec ; T° injecteur = T° détecteur = 190°C.

T° colonne : T° initiale = 130°C pendant 3 mn ensuite montée en température pendant 3 mn (20°/mn) jusqu'à T° finale = 190°C.

- Composés tricycliques Vx,y et leurs dérivés :

Débit 30 ml/sec. ; T° injecteur = T° détecteur = 190°C

T° colonne : T° initiale = 150°C pendant 3 mn ensuite montée en température pendant 2 mn (20°/mn) jusqu'à T° finale = 190°C.

b) Sur un appareil INTERSMAT I6C 121 C3

utilisant une colonne capillaire en silice fondue :

longueur 25 m, Ø intérieur 220 µm, phase stationnaire, CHROMPACK CP SIL 5 type SE 30 ; gaz vecteur hélium.

Conditions générales de température :

T° injecteur °C = T° détecteur = 325°C

T° colonne : T° initiale = 80°C pendant 5 mn ensuite montée en température pendant 20 mn (4°C/mn) jusqu'à T° finale = 325°C.

Remarque : la séquence des temps de rétention des hydrocarbures tri et tricycliques ; enregistrés sur les deux appareils est la suivante (valeurs croissantes de temps de rétention) :

II - III - IV - I - V5,6 - V6,6 - V5,7 - V6,7

- Chromatographie en phase liquide HPLC

La purification des dérivés bromés a été réalisée par HPLC préparative sur un appareil de type WATERS PREP LC/SYSTEM 500A, en utilisant une colonne PREP(PAK)-500A sur silice, l'éluant étant le pentane (débit 0,1 l/mn).

Abréviations utilisées

Solvants : méthanol aqueux : me-aq ; benzène : b ; éther de pétrole : e
RMN : s : singulet ; t : triplet ; m : massif

METHODES DE SYNTHESES

En ce qui concerne les produits ayant trait à la réactivité des hydrocarbures tricycliques vis-à-vis de l'acétylation, nous renvoyons le lecteur aux publications déjà parues^(47,81) où sont décrites les synthèses des produits correspondants.

I - SYNTHESE DES DERIVES MONOBROMES DE V_{5,6}

Les cétones II₅, II₆, III₅ et III₇ (Tableau 23), ainsi que les acides correspondants A₁, A₂, A₃ et A₄ sont déjà décrits dans la littérature^(82,87).

La réduction selon CLEMMENSEN conduit, à partir des bromo-5 et bromo-6 indanones II₅ et II₆, au bromo-5 indane attendu bII^B, décrit dans la littérature⁽³⁸⁾, et à partir des tétralones III₅ et III₇, aux hydrocarbures éthyléniques E₅ et E₇.

- Bromo-5 dihydro-3,4 naphtalène $\underline{E}_5$:

Cristaux incolores (b-e) F 175°. Analyse : calculé % pour $C_{10}H_9Br$, C, 57,44 ; H, 4,34, trouvé C, 57,68 ; H, 4,18. RMN (CCl_4), δ ppm : H^1 , 6,25-6,45 (doublet de t) ; H^2 , 5,80-6,05 (doublet de t) ; H^3 , 2,20-2,60 (m) ; H^4 , 2,60-3,10 (m) ; H^6 , 7,10-7,45 (m) ; $H^{7,8}$, 6,72-6,90 (m) (IR).

- Bromo-7 dihydro-3,4 naphtalène $\underline{E}_7$:

Liquide incolore volatil, Eb_{12} 126°. RMN (CCl_4), δ ppm : H^1 , 6,22-6,42 (doublet de t) ; H^2 , 5,85-6,02 (doublet de t) ; H^3 , 2,10-2,45 (m) ; H^4 , 2,50 à 2,95 (m) ; $H^{5,6,8}$, 6,85-6,25 ; (IR).

Les réactions de REFORMATZKY sur les cétones $\underline{II}_5$, $\underline{II}_6$ et $\underline{III}_7$ (Tableau 25) ont été conduites de manière classique^(88,89). On obtient directement le mélange des esters éthyléniques de structure endo et exocyclique ($\underline{II}_{5-1}$, $\underline{II}_{6-1}$ et $\underline{III}_{7-1}$) (Tableau 25) (Rdt ~70-80%), hydrogénés ensuite, sans séparation préalable.

Modes opératoires utilisés pour l'hydrogénation des esters éthyléniques ($\underline{II}_{5-1}$, $\underline{II}_{6-1}$, et $\underline{III}_{7-1}$)

- Réduction par le diborane (B_2H_6)⁽⁹⁰⁾

On ajoute goutte à goutte en une heure 0,06 mol. de B_2H_6 dans 60 cm³ de tétrahydrofuranne (THF) à une solution d'ester (0.06 mol.) dans 40 cm³ de diglyme, sous atmosphère d'azote. Après agitation pendant deux heures, on ajoute une solution de 0,13 mol. d'acide propionique dans le diglyme ; ensuite on chauffe deux heures sous reflux. Après traitements usuels, on obtient l'ester hydrogéné $\underline{II}_{5-2}$, $\underline{II}_{6-2}$ ou $\underline{III}_{7-2}$ (Rdt : 30 à 40 %).

- Hydrogénation au moyen d'acide trifluoroacétique et de triéthylsilane ⁽⁹¹⁾

On ajoute goutte à goutte 1,3 mol. de $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ à 500 cm³ de dichlorométhane contenant 0,04 mol. d'ester et 0,32 mol. de triéthylsilane. On chauffe ensuite sous agitation à 50° pendant 48 heures, et on obtient l'ester hydrogéné attendu après les traitements usuels (Rdt. : 40 à 50 %).

- Hydrogénation catalytique

Le rhodium sur support d'alumine (5%) (0,3 g de catalyseur pour 0,1 mol. d'esters) est émulsionné dans l'alcool, puis versé dans l'autoclave de 1 l contenant le mélange des esters éthyléniques dans 300 ml d'alcool à 96°C GL. Le mélange est soumis à une pression de 40 bars d'hydrogène à 50° sous agitation pendant 3 heures. Après refroidissement, remise à pression atmosphérique, filtration de la solution sur double épaisseur de papier filtre et élimination du solvant, on obtient l'ester entièrement hydrogéné, en plusieurs essais successifs (Rdt 70 %).

- α -(bromo-5 indanyl-1) acétate d'éthyle II₅₋₂

Liquide incolore Eb₁₂ 164° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Br}$, C, 55,04 ; H, 5,50 ; trouvé, C, 55,40 ; H, 5,50.

- α -(bromo-6 indanyl-1) acétate d'éthyle II₆₋₂

Liquide incolore Eb₁₅ 172° ; (RMN) ; (IR) ; Analyse : calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Br}$, C, 55,04 ; H, 5,50 ; trouvé, C, 55,25 ; H, 5,34.

- α -(bromo-7 tétralyl-1) acétate d'éthyle III₇₋₂

Liquide incolore Eb₁₅ 182° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Br}$, C, 56,58 ; H, 5,77 ; trouvé ; C, 56,20 ; H, 5,62.

Les acides correspondants sont obtenus par saponification par la soude hydroalcoolique.

- Acide α -(bromo-5 indanyl-1) acétique II₅₋₃

Liquide visqueux Eb₂ 184° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{Br}$, C, 51,70 ; H, 4,34 ; trouvé, C, 51, 60 ; H, 4,49 (Rdt 92 %).

Acide α -(bromo-6 indanyl-1) acétique II₆₋₃

Cristaux incolores (b-e) F 123°.(RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₁O₂Br, C, 51,70 ; H, 4,34, trouvé C, 52,12 ; H, 4,23 (Rdt 85 %).

Acide α -(bromo-7 tétralyl-1) acétique III₇₋₃

Liquide visqueux, Eb₂ 192° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₂H₁₃O₂Br, C, 53,55 ; H, 4,87, trouvé, C, 53,35 ; H, 4,81 (Rdt 88 %).

Les acides II₅₋₃ et II₆₋₃ sont réduits en alcools II₅₋₄ et II₆₋₄ par LiAlH₄.

β -(bromo-5 indanyl-1) éthanol II₅₋₄

Liquide visqueux Eb₁₅ 184° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₃OBr ; C, 54,78 ; H, 5,43 ; trouvé C, 54,92 ; H, 5,37 (Rdt 78 %).

β -(bromo-6 indanyl-1) éthanol II₆₋₄

Liquide visqueux, Eb₁₂ 172° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₃OBr, C, 54,78 ; H, 5,43 ; trouvé C, 55,13 ; H, 5,28 (Rdt : 80 %).

Par action de HBr fumant (40 %) sur II₅₋₄ et II₆₋₄ on obtient les bromures correspondants II₅₋₅ et II₆₋₅

Bromure de β -(bromo-5 indanyl-1) éthyle II₅₋₅

Liquide incolore, Eb₁₂ 181° ; (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₂Br₂ C, 43,45 ; H, 3,98 ; trouvé, C, 43,62 ; H, 4,12 (Rdt 75 %).

Bromure de β -(bromo-6 indanyl-1) éthyle II₆₋₅

Liquide incolore, Eb₁₂ 184° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₂Br₂, C, 43,45 ; H, 3,98 ; trouvé, C, 43,09 ; H, 3,82 (Rdt : 73 %).

Les nitriles II₅₋₆ et II₆₋₆ sont obtenus en ajoutant le bromure II₅₋₅ ou II₆₋₅ à une solution aqueuse à 33% en poids de NaCN et 3% en poids de tributylamine (conditions de transfert de phase).

β -(bromo-5 indanyl-1) propionitrile II₅₋₆

Liquide incolore, Eb₁₂ 181° (RMN); (IR). Analyse : calculé % pour C₁₂H₁₂N ; C, 57,61 ; H, 4,83 ; N, 5,59, trouvé, C, 57,62 ; H, 4,64 ; N, 5,66 (Rdt 85 %).

β -(bromo-6 indanyl-1) propionitrile II₆₋₆

Liquide incolore, Eb₁₂ 183° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₂H₁₂N, C, 57,61 ; H, 4,83 ; N, 5,59, trouvé, C, 56,92 ; H, 4,73 ; N, 5,67 (Rdt 80 %).

Par saponification des nitriles, on accède aux acides II₅₋₇ et II₆₋₇

Acide β -(bromo-5 indanyl-1) propionique II₅₋₇

Cristaux incolores (me-aq), F 94° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₂H₁₃O₂Br, C, 53,55 ; H, 4,87 ; trouvé, C, 53,66 ; H, 4,62 (Rdt 90 %).

Acide β -(bromo-6 indanyl-1) propionique II₆₋₇

Paillettes incolores (me-aq), F 99° (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₂H₁₃O₂Br, C, 53,55 ; H, 4,87 ; trouvé, C, 53,56 ; H, 4,68.

Cyclisation des acides II₅₋₇, II₆₋₇ et III₇₋₃

Toutes les cyclisations ont été effectuées par chauffage de l'acide dans 10 fois son poids d'APP, dans un bain-d'huile à 150-160°. Les temps de chauffage optimaux sont déterminés d'après la coloration du mélange qui ne doit pas noircir (une demi-heure pour III₇₋₃, deux heures pour II₆₋₇ et trois heures pour II₅₋₇).

Bromo-8 oxo-1 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène IV_{7-4}

Cristaux incolores (b-e), F 129°. Analyse : calculé pour $C_{12}H_{11}OBr$, C, 57,39, H, 4,42, trouvé, C, 57,41 ; H, 4,29 (Rdt 46 %).

Bromo-7 oxo-5 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène II_{5-8}

Cristaux incolores (b-e), F 100°. Analyse : calculé % pour $C_{12}H_{11}OBr$, C, 57,39 ; H, 4,42 ; trouvé C, 57,45 ; H, 4,29 (Rdt 30 %).

Bromo-6 oxo-5 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène II_{6-8}

Cristaux incolores (me-aq), F 144°. Analyse : calculé pour $C_{12}H_{11}OBr$, C, 57,39 ; H, 4,42 ; trouvé C, 57,34 ; H, 4,21 (Rdt 35 %).

Réduction des cétones II_{5-8} , II_{6-8} , et IV_{7-4}

Nous avons utilisé soit le mélange $AlCl_3$, $LiAlH_4$ ⁽⁹²⁾, soit la réaction de CLEMMENSEN⁽⁶¹⁾.

Les dérivés monobromés de $V_{5,6}$ ont été purifiés par chromatographie sur couche mince (CCM) sur support de gel de silice (Kieselgel PF 254 de Merck, activé pendant une heure à 100°C ; solvant : mélange de benzène-éther de pétrole (20 : 80). Les zones révélées sous UV sont découpées et extraites au méthanol. On obtient les dérivés monobromés attendus après filtration du gel de silice et évaporation du solvant. Les rendements indiqués dans la description des composés tiennent compte des pertes occasionnées par l'extraction des fractions chromatographiques.

Bromo-8 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène $bV^{\alpha}_{5,6}$

Liquide incolore. Analyse : calculé % pour $C_{12}H_{13}Br$, C 60,77, H, 5,53 ; trouvé C, 61,19 ; H, 5,62 (Rdt : 40 %).

Bromo-7 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène $bV^{\beta}_{5,6}$

Liquide incolore. Analyse : calculé % pour $C_{12}H_{13}Br$, C, 60,77 ; H, 5,53 ; trouvé C, 59,96 ; H, 5,60 (Rdt : 25 %).

Bromo-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène $bV^{\gamma}_{5,6}$

Liquide incolore. Analyse : calculé % pour $C_{12}H_{13}Br$, C, 60,77 ; H, 5,53, trouvé C, 61,70 ; H, 5,60 (Rdt : 35 %).

II - PREPARATION DES DERIVES MONOBROMES bI^β ET bV^β_{5,6} A PARTIR DE
LEURS ISOMERES bI^α ET bV^γ_{5,6}

Les dérivés bI^α et bV^γ_{5,6} utilisés dans cette voie ont été obtenus par bromation directe de I et V_{5,6} (tableau 28).

a) Obtention des amines 13 et 14 par l'intermédiaire de la réaction de CURTIUS

Le traitement des dérivés bI^α et bV^γ_{5,6} par le butyllithium dans l'éther à -60°C, suivi d'un barbotage de CO₂ anhydre a permis l'obtention des acides 9 et 10.

- Carboxy-4 hemimellitène 9 :

Cristaux incolores (b-e) F 172°. Analyse : calculé % pour C₁₀H₁₂O₂, C, 73,14 ; H, 7,36, trouvé C, 73,08 ; H 7,55. RMN (CCl₄), δ ppm : H⁵, 7,75 (doublet) ; H⁶, 7,08 (doublet, J_{AB}=8Hz) ; (IR), (Rdt : 50 %).

- Carboxy-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 10

Cristaux incolores (me-aq) F 180°, Analyse : calculé % pour C₁₃H₁₄O₂, C, 77,20 ; H, 6,97, trouvé C, 76,74, H, 6,83 ; RMN (CCl₄), δ ppm : H⁷, 7,72 (doublet) ; H⁸, 7,01 (doublet, J_{AB}=8Hz) ; (IR), (Rdt : 38 %).

Les chlorures des acides 9 et 10 traités selon⁽⁶⁴⁾, ont permis l'accès en plusieurs étapes aux amines 13 et 14 :

une solution de 10 mmol. de chlorure d'acide dans 20 ml de dichlorométhane contenant du bromure de tétrabutylammonium (20 mg) est refroidie dans la glace. On ajoute 0,7g d'azoture de sodium dissous dans 3 cm³ d'eau et le mélange est agité pendant 2 heures à 0°C. Après traitements usuels, on obtient les composés 11 et 12. Ceux-ci n'ayant pu être ni distillés sans décomposition violente, ni analysés, ont été caractérisés par spectroscopie.

Carboazido-4 hemimellitène 11

Liquide visqueux, RMN (CCl_4), δ ppm : $\text{H}^{5,6}$, 6,76 (singulet élargi) ; IR, νCO , 1700 cm^{-1} , νN_3 , 2240 cm^{-1} , Rdt 52 %.

Carboazido-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène 12

Liquide visqueux, RMN (CCl_4), δ ppm : H^7 6,82 (doublet), H^8 6,72 (doublet, $J_{AB}=8\text{Hz}$) ; IR, νCO , 1680 cm^{-1} , νN_3 , 2250 cm^{-1} , Rdt 44%.

Les composés 11 et 12 ont été portés à ébullition dans CH_2Cl_2 pendant 6 heures en présence d'acide trifluoroacétique.

Après traitements usuels, les dérivés trifluoroacétylés intermédiaires ont été hydrolysés en amines correspondantes 13 et 14 par le carbonate de potassium dans le méthanol aqueux (agitation à température ambiante pendant 20 heures).

Amino-4 hemimellitène 13

Liquide visqueux. Analyse : calculé % pour $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$, C, 79,94 ; H, 9,69 ; N, 10,36, trouvé C, 79,65 ; H, 9,52 ; N, 10,02 ; RMN (CCl_4), δ ppm : H^4 , 6,60 (doublet) ; H^5 , 6,21 (doublet, $J_{AB}=8\text{Hz}$) ; NH_2 , massif centré à 3,2, (IR) ; (Rdt : 40 %).

Amino-6 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène 14

Liquide visqueux, Analyse : calculé % pour $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$, C, 76,51 ; H, 8,02 ; N, 7,44, trouvé C, 77,06 ; H, 8,31 ; N, 7,04 ; RMN (CCl_4), δ ppm : H^7 , 6,65 (doublet), H^8 , 6,17 (doublet, $J_{AB}=8\text{Hz}$) ; NH_2 , massif centré à 3,35, (IR) ; (Rdt : 30 %).

b) Obtention des amines 13 et 14 par l'intermédiaire du tosylazide
selon⁽⁶⁵⁾

Après lithiation des dérivés bromés bI^α et bV^{5,6} au moyen de butyllithium dans le THF à 0°C, sous azote, le tosylazide (préparé au laboratoire) est ajouté rapidement à la solution qui prend une teinte violacée, la réaction étant terminée au bout de quelques minutes. Après les traitements usuels, nous avons obtenu le tosyldiazoamino-4 hémimellitène 15 (Rdt : 60 %) et le tosyldiazoamino-7 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphène 16 (Rdt : 40 %), non analysés, mais caractérisés par RMN et IR.

La réduction des composés 15 et 16 en amines 13 et 14 a été effectuée par le tellure acide de sodium, préparé in situ dans des conditions opératoires mises au point au laboratoire.

On mélange 1,3g de tellure avec 1g de NaBH₄ dans l'éthanol.

On chauffe la solution, sous azote et à reflux, jusqu'à disparition de la couleur rouge sombre du tellure. Après refroidissement à température ambiante, on ajoute doucement une solution de 10 mmol. de 15 ou 16, de manière à contrôler le dégagement d'azote. On laisse la réaction se terminer durant 1 à 2 heures. Ensuite, on met la solution au contact de l'air, en agitant, pendant un quart d'heure, pour précipiter entièrement le tellure formé durant la réaction ; on filtre la solution sur célite, on chasse le solvant, on reprend par l'eau légèrement basique puis on extrait l'amine par l'éther.

Les amines 13 et 14 ont ainsi été obtenues avec des rendements quasi quantitatifs. Cette voie rapide paraît préférable à la précédente.

Les amines 13 et 14 (10 mmol.) ont été bromées par traitement pendant 24 heures avec le NBS (10 mmol.) dans le DMF (50 cm³), selon⁽⁶⁶⁾, à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Après décomposition de la solution dans l'eau (500 cm³) et extraction à l'éther, on obtient les dérivés bromés 17 et 18.

Amino-4 bromo-5 hémimellitène 17

Liquide visqueux (indistillable sans résinification). Analyse : calculé % pour C₉H₁₂NBr, C, 50,48 ; H, 5,65 ; N, 6,52, trouvé, C, 50,92 ; H, 5,45, N, 6,12 ; RMN (CCl₄) δ ppm : H⁶, 7,00 (singulet) ; NH₂, massif centré à 3,76 ; (IR) ; (Rdt : 75 %).

Amino-6 bromo-7 tétrahydro-2a,3,4,5 acénaphtène 18

Liquide visqueux (indistillable sans résinification). Analyse : calculé % pour $C_{12}H_{14}NBr$, C, 57,15 ; H, 5,59 ; N, 5,55, trouvé, C, 56,94 ; H, 5,74 ; N, 5,13 ; RMN (CCl_4) δ ppm : H^8 , 6,95 (singulet) ; NH_2 massif centré à 3,72 ; (IR) ; (Rdt : 60 %).

Pour la désamination, les amines 17 et 18 ont été soumises à diazotation : 10 mmol. d'amine sont dissoutes dans un mélange de 50 ml d'HCl concentré avec 30 ml d'anhydride acétique (qui augmente la solubilité de l'amine). Le mélange est refroidi à 0°C, et on ajoute goutte à goutte une solution de 0,7 g de $NaNO_2$ dans 20 cm³ d'eau.

On laisse réagir à 0°C pendant une demi-heure, puis on additionne cette solution à 80 ml d'une solution d'acide hypophosphoreux à 50 % préalablement refroidie à 0°C.

Après une demi-heure, le sel de diazonium est hydrolysé en dérivé bromé bI^B (Rdt 40 %) ou bV^B5,6 (Rdt 25 %).

Ces derniers ont été purifiés par HPLC préparative.

III - SYNTHESE DES DERIVES MONOBROMES DE V_{5,7}

Les cétones IV₈ et IV₆ ont été obtenues par cyclisation des acides A₆ et A₅ (tableau 23) dans l'APP à 150° dans un bain d'huile, pendant 3 heures pour la synthèse de IV₈ et 45 minutes pour celle de IV₆.

Bromo-8 benzosubérone IV₈

Liquide incolore Eb₁₅ 184°, Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₁OBr, C, 55,25 ; H, 4, 63 ; trouvé C, 54,99 ; H, 4,50 (Rdt : 45 %).

Bromo-6 benzosubérone IV₆

Liquide incolore, Eb₁₂ 174°, Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₁OBr, C, 55,25 ; H, 4,63, trouvé, C, 55,40 ; H, 4,72 (Rdt 35 %).

Les réductions selon CLEMMENSEN des cétones IV₈ et IV₆ ont donné exclusivement les hydrocarbures éthyléniques E₈ et E₆.

Bromo-2 dihydro-6,7 5H benzocycloheptène E₈

Liquide visqueux, Eb₁₂ 135°, Analyse : calculé % pour C₁₁H₁₁Br, C, 59,21 ; H, 4,97, trouvé, C, 59,05 ; H, 5,07, RMN (CCl₄), δ ppm ; H¹, 7,15 (s élargi) ; H³, 7,04 (m) ; H⁴, 6,88 (m) ; H⁵, 2,58-2,85 (m) ; H⁶, 1,65-2,15 (m) ; H⁷, 2,15-2,55 (m) ; H⁸, 5,65-6,05 (doublet de t) ; H⁹, 6,12-6,35 (doublet de t) ; (IR).

Bromo-4 dihydro-6,7 5H benzocycloheptène E₆

Liquide incolore volatil, Eb₁₂ 126°. RMN (CCl₄) δ ppm ; H^{1,2}, 6,82-7,02 (m) ; H³, 7,20-7,40 (m) ; H⁵, 2,65-3,15 (m) ; H^{6,7}, 1,50-2,45 (m) ; H⁸, 5,65-6,10 (doublet de t) ; H⁹, 6,28-6,48 (doublet de t) ; (IR).

Réaction de WITTIG-HORNER IV₈ et IV₆

On ajoute goutte à goutte 0,025 mol de diéthyl phosphonoacétate d'éthyle à une solution de NaH (0,025 mol.) à 50 % dans 100 cm³ de diméthoxy-1,2 éthane, à 20°. On laisse la solution sous agitation pendant 1 heure à température ambiante, puis on ajoute lentement la cétone (0,023 mol.) en maintenant la température inférieure à 30°. La solution prend une couleur rouge après agitation pendant quelques heures.

Après les traitements usuels, on accède aux esters éthyléniques (IV₈₋₁, IV₆₋₁) (Rdt ~ 80 %), hydrogénés sans purification ultérieure.

L'hydrogénation catalytique est réalisée en milieu alcoolique en présence de rhodium à 5 % sur support d'alumine, sous une pression d'hydrogène de 40 bars, pendant 4 heures à 50°, conduisant aux esters IV₈₋₂ et IV₆₋₂ (Rdt ~ 70 % en plusieurs essais).

Les esters IV₈₋₁, IV₆₋₁, IV₈₋₂ et IV₆₋₂ ne sont pas décrits, n'ayant pas été purifiés. Leur identification a été faite par spectroscopie RMN et IR. La saponification des esters IV₈₋₂ et IV₆₋₂ permet l'accès aux acides IV₈₋₃ et IV₆₋₃.

Acide (bromo-8 benzosubéryl-1) acétique IV₈₋₃

Cristaux incolores (b-e) F 160°. (RMN) ; (IR), Analyse : calculé % pour C₁₃H₁₅O₂Br, C, 55,13 ; H, 5,34, trouvé, C, 54,84; H, 5,48 (Rdt : 92 %).

Acide (bromo-6 benzosubéryl-1) acétique IV₆₋₃

Cristaux incolores (b-e), F 116°, (RMN) ; (IR). Analyse : calculé % pour C₁₃H₁₅O₂Br, C, 55,13, H, 5,34, trouvé, C, 55,12 ; H, 5,41 (Rdt : 90 %).

La cyclisation des acides IV₈₋₃ et IV₆₋₃ a été réalisée au moyen d'APP (10 fois le poids en cétone à 160° pendant 45 minutes pour IV₈₋₃ et 1 h 30 pour IV₆₋₃).

Bromo-9-oxo-1 1H hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/c,d/azulène IV₈₋₄

Cristaux incolores, F 94°, Analyse : calculé % pour C₁₃H₁₃OBr, C, 58,88 ; H, 4,94, trouvé C, 58,65, H, 4,91 (Rdt 42 %).

Bromo-7 oxo-1 $\underline{1H}$ hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/ $\underline{c,d}$ azulène $\underline{IV_{6-4}}$

Cristaux incolores (b-e) F 146°. Analyse ; calculé % pour $C_{13}H_{13}OBr$, C, 58,88 % ; H, 4,94 %, trouvé C, 58,87 % ; H, 5,06 % (Rdt : 38 %).

La réduction des cétones $\underline{IV_{8-4}}$ et $\underline{IV_{6-4}}$ selon la méthode de CLEMMENSEN modifiée⁽⁹²⁾, donne les hydrocarbures attendus.

Ces derniers ont été purifiés par CCM, selon le procédé décrit pour les composés dérivés de $\underline{V5,6}$. On intègre dans les rendements cités les pertes accusées lors de cette opération.

Bromo-9 $\underline{1H}$ hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/ $\underline{c,d}$ azulène $\underline{bV^{\alpha}5,7}$

Liquide visqueux. Analyse : calculé % pour $C_{13}H_{15}Br$, C, 62,17 ; H, 5,98, trouvé C, 62,16 ; H, 5,73 (Rdt 45 %).

Bromo-7 $\underline{1H}$ hexahydro-2,2a,3,4,5,6 benzo/ $\underline{c,d}$ azulène $\underline{bV^{\beta}5,7}$

Liquide visqueux. Analyse : calculé % pour $C_{13}H_{13}Br$, C, 62,17 ; H, 5,98, trouvé, C, 62,40 ; H, 5,87 (Rdt 33 %).

IV - ESSAIS DE SYNTHÈSE DE $\underline{bV^{\beta}5,7}$ (cf Tableau 27)

a) Schéma 1

La cétone $\underline{IV_7}$ a été obtenue par cyclisation de l'acide $\underline{A_7}$ au moyen d'APP à 140° dans un bain d'huile, en présence de xylène utilisé comme cosolvant, pendant deux heures, selon⁽⁹³⁾.

Bromo-7 benzosubérone $\underline{IV_7}$

Liquide incolore, Eb₁₂ 178. Analyse : calculé % pour $C_{11}H_{11}OBr$, C, 55,25 ; H, 4,63, trouvé, C, 54,91 ; H, 4,30 (Rdt : 54 %).

La cétone $\underline{IV_7}$ est traitée selon⁽⁶²⁾ par $(CH_3)_2 \overset{\delta^+}{S} \overset{\delta^-}{O} CH_2$ préparé in situ : à 1g de NaH soigneusement débarrassé de l'huile minérale qui l'accompagne, on ajoute doucement 5,8g d'iodure de triméthylloxosulfonium $(CH_3)_3 SO^+ I^-$) puis on introduit goutte à goutte 40 ml de DMSO à l'aide d'une seringue, sous agitation.

De l'hydrogène se dégage pendant 15 à 20 mn, la solution devient laiteuse.

On additionne alors une solution de 4,8g de la cétone IV₇ (20 mmol.) dans 10 ml de DMSO, sur une période de 30 mn, et on chauffe légèrement la solution pendant 1 heure en évitant de dépasser 50°C. L'oxyde IV₇₋₁ (20 mmol dissous dans 100 cm³ d'éther anhydre à 0°) a été hydrolysé par 1,3 cm³ de BF₃ (OC₂H₅)₃. Le mélange est agité pendant un quart d'heure. Après les traitements usuels, on obtient l'aldéhyde IV₇₋₂.

L'acide (bromo-7 benzosubéryl-1) acétique IV₇₋₆ est obtenu à partir de l'aldéhyde IV₇₋₂ via l'alcool IV₇₋₃, le bromure IV₇₋₄ (obtenu à l'aide de HBr) et le nitrile IV₇₋₅ (obtenu par action de NaCN par transfert de phase).

Nous rassemblons dans le tableau descriptif I les caractéristiques des intermédiaires précédents, qui ont été par ailleurs analysés par RMN et IR.

Tableau I

Composé	Rdt %	Eb°/mm	F°C	Aspect		C%	H%	N%
<u>IV₇₋₁</u>	55			Liquide	calc	56,93	5,17	
					tr	56,40	5,28	
<u>IV₇₋₂</u>	76	184/12		liquide visqueux	calc	57,16	4,79	
					tr	56,18	4,79	
<u>IV₇₋₃</u>	80	191/12		liquide visqueux	calc	56,89	5,93	
					tr	56,24	5,67	
<u>IV₇₋₄</u>	90	174/12		liquide	calc	45,63	4,43	
					tr	45,52	4,30	
<u>IV₇₋₅</u>	75	176/12		liquide	calc	59,51	5,34	5,30
					tr	59,22	5,12	4,90
<u>IV₇₋₆</u>	70		136	cristaux incolores	calc	55,52	5,34	
					tr	55,82	5,08	

L'acide IV₇₋₆ n'a pu être cyclisé, que ce soit en utilisant l'APP sous différentes conditions de températures ou de rapports molaires, ou alors par une réaction de FRIEDEL-CRAFTS sur le chlorure d'acide.

b) Schéma 2 (cf Tableau 27)

Les composés 1 et 2 déjà connus, ne sont pas décrits. Ils ont permis l'accès au carbéthoxy-2 p-bromo phényl-2 glutaronitrile 3, (Rdt 35 %) selon ⁽⁶³⁾ et ⁽⁹⁴⁾. Par saponification de ce dernier, accompagné d'une décarboxylation, nous avons obtenu l'acide (p-bromo phényl-2) glutarique 4. On procède à un double allongement de chaîne en utilisant la voie classique des nitriles appliquée à l'alcool 5 obtenu par réduction de 4 (LiAlH_4). On aboutit à la formation de l'acide (p-bromo phényl-4) subérique 8.

Les essais de double cyclisation de ce dernier, tentés dans des conditions opératoires identiques à celles entreprises pour l'acide IV₇₋₆, n'ont pu aboutir à la formation de la dicétone attendue.

Les composés 3 à 8 ont été caractérisés par RMN et IR. Leur description analytique est présentée dans le tableau II ci-dessous.

Tableau II

Composé	Rdt%	Eb°/mm	F°	Aspect		C%	H%	N%
<u>3</u>	35	142/2	148	liquide	calc	52,35	4,08	8,72
					tr	51,84	4,22	8,25
<u>4</u>	60			cristaux incolores (me-aq)	calc	46,02	3,86	
					tr	45,68	3,56	
<u>5</u>	65		148	liquide visqueux	calc	50,98	5,83	
					tr	51,41	5,57	
<u>6</u>	72	165/2		liquide	calc	34,32	3,40	
					tr	35,12	3,22	
<u>7</u>	55	182/2	114	liquide	calc	56,34	4,73	10,10
					tr	55,92	4,48	9,76
<u>8</u>				cristaux incolores	calc	49,54	4,76	
					tr	49,60	4,98	

IV - REACTIONS DE BROMATION DIRECTE DES HYDROCARBURES TRICYCLIQUES

Rappel = Conditions A - cf VAUGHAN⁽³¹⁾ (page 38)

a) Conditions B

On prépare une solution d'hydrocarbure (0,03 mol.) et de poudre de fer (100 mg) dans 50 cm³ de CCl₄. On entoure le ballon de papier noir pour éviter une bromation des chaînes latérales et on ajoute, goutte à goutte, une solution de brome (0.03 mol. dans 20 cm³ de CCl₄) sous forte agitation, sur une période d'une heure. on laisse ensuite sous agitation à température ambiante pendant 20 heures. Après les traitements usuels, le produit brut de la réaction est étudié sans être distillé.

b) Conditions C (selon⁽⁶⁷⁾)

Le trifluoroacétate de thallium (TTFA) est préparé en chauffant sous reflux une suspension d'oxyde de thallium Tl₂O₃ (50g) dans 250 cm³ d'acide trifluoroacétique, avec agitation et à l'abri de la lumière, pendant 96 heures.

Par filtration, on élimine Tl₂O₃ n'ayant pas réagi, ce qui donne une solution incolore de TTFA. On évapore l'acide trifluoroacétique, le TTFA obtenu pur est un solide blanc, sensible à l'humidité, se décomposant par fusion à 100°C, et qu'on peut conserver longtemps à l'abri de la lumière. Lors de la bromation, le TTFA (20 mmole) est mis en émulsion dans 50 cm³ de CCl₄.

On ajoute d'un jet l'hydrocarbure (20 mmol.), la solution prend une couleur intense (rouge bordeaux ou violet). On additionne goutte à goutte une solution de Br₂ (20 mmol.) dans 30 cm³ de CCl₄, la décoloration du brome est instantanée. On chauffe légèrement pendant 1 heure, on filtre la solution pour éliminer le thallium minéral, puis on traite par une solution de bicarbonate de sodium.

V - REACTIONS DE SILYLATION

Les silylations des dérivés bromés bV^α5,6, bV^β5,6, bV^α5,7 et bV^β5,7 ont été effectuées sans difficulté particulière et de manière classique en passant par l'intermédiaire du dérivé lithié (BuLi à 0°C dans l'éther ou le THF, sous azote), puis en ajoutant le triméthylchlorosilane, la solution ayant été ensuite chauffée sous reflux pendant 2 à 5 heures (Rdt : 70 à 80 %).

En ce qui concerne le dérivé bV^β5,6, sa silylation n'a pu être réussie, malgré l'utilisation de conditions opératoires très variées jouant sur différents paramètres :

- température (-60°C ou 0°C)
- solvant (éther, THF)
- rapports molaires, ordre d'addition
- temps de réaction (de quelques minutes à 24 heures)
- essai de lithiation directe au moyen de lithium métallique
- utilisation de la voie des organomagnésiens, etc....

VI - CINETIQUES DE PROTODESILYLATION

Nous avons suivi l'évolution des cinétiques en utilisant un appareil BECKMAN ACTA MIV, la longueur d'onde ayant été fixée à une valeur choisie d'après les spectres UV comparés du dérivé silylé et de l'hydrocarbure correspondant.

dérivé	<u>sI^α</u>	<u>sI^β</u>	<u>sV^α5,6</u>	<u>sV^β5,6</u>	<u>sV^α5,7</u>	<u>sV^β5,7</u>
λ nm	277,8	278	278	278	279,5	279

Le milieu réactionnel a été placé dans la cuve échantillon (munie d'un bouchon en téflon permettant une bonne étanchéité aux températures utilisées). Les cuves de mesures ont été thermostatées à l'aide d'un montage aimablement fourni par Monsieur le Professeur E. WENDLING, de l'Université de METZ, que nous remercions ici.

BIBLIOGRAPHIE

1. W.H. MILLS et I.G. NIXON
J. Chem. Soc. 1930, p. 2310.
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
Quarterly Reviews 1951, p. 152.
5. J.W. WHELAND
J. Amer. Chem. Soc. 1942, 64, 900.
6. H.C. LONGUET-HIGGINS et C.A. COULSON
Trans. Faraday Soc., 1964, 42, 756.
7. W. KOCH et H. ZOLLINGER
Helv. Chem. Act. 1965, 48 (7), 1791.
8. M. NAIR et G. GOPAKAMUR
Tetrahedron Letters 1964, 13, 709.
9. H. MEIER, E. MULLER et H. SUHR
Tetrahedron 1967, 23, 3719-3721.
10. M.A. COOPER et S.L. MANATT
J. Amer. Chem. Soc. 1970, 92, 1605-1614.
11. C.S. CHEUNG M.A. COOPER et S.L. MANATT
Tetrahedron 1971, 27, 689-700 et 701-709.
12. R.P. THUMMEL et W. NUTAKUL
J. Org. Chem. 1977, 42, 300-305.
13. J. KORP R.P. THUMMEL et I. BERNAL
Tetrahedron 1977, 33, 3069-3075.
14. R.P. THUMMEL et W. NUTAKUL
J. Amer. Chem. Soc. 1978, 100, 6171-6174.
15. R.H. MITCHELL, R.V. WILLIAMS, R. MAHAVEDAN, Y.H. LAI et T.W. DINGLE
J. Amer. Chem. Soc. 1982, 104, 2571-2578.
16. R.H. MITCHELL, P.D. JLOWEY, T. KAMADA, R.V. WILLIAMS et P.J. GARRATT
J. Amer. Chem. Soc. 1984, 106, 2431-2432.
17. R.D. RIEKE et W.E. RICH
J. Amer. Chem. Soc. 1970, 92, 7349-7353.
18. R.D. RIEKE, W.E. RICH et T.H. RIDGWAY
J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 1962-1967.

19. R.D. RIEKE
J. Org. Chem. 1971, 36, 227-229.
20. E. HELGSTRAND
Acta Chem. Scandinavia 1972, 26, 2024-30.
21. W.E. BILLUPS, W.Y. CHOW, K.H. LEAVELL, E.S. LEWIS, J.L. MARGRAVE,
R.L. SASS, J.J. SHIEH, P.G. WERNESS et J.L. WOOD
J. Amer. Chem. Soc. 1973, 95, 7878.
22. W. ADCOCK, B.D. GUPTA, T.C. KHOR, D. DODDRELL et W. KITCHING,
J. Org. Chem. 1976, 41, 751-759.
23. J.I. MUSER
J. Chem. Phys., 1965, 43, 4081.
24. H. MEIER, J. HEISS, H. SUHR et E. MULLER
Tetrahedron 1968, 24, 2307-2325.
25. H. GUNTHER
Tetrahedron Lett. 1967, 31, 2967-2970.
26. A. STREITWIESER Jr, G.A. ZIEGLER, P.C. MOWERY, A. LEWIS et
R.G. LAWLER
J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90, 1357.
27. J.K. FAWCETT et J. TROTTER
Acta Cryst., 1966, 20, 87.
28. D. KORP et I. BERNAL
J. Amer. Chem. Soc. 1979, 101, 4273-4276.
29. H. GUNTHER, G. JIKELI, H. SCHMICKLER et J. PRESTIEN
Angew. Chem., 1973, 85, 826-27.
30. F.P.K. DE JONG et J.P. WIBAUT
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1964, 83, 437.
31. J. VAUGHAN, G.L. WELCH et G.J. WRIGHT
Tetrahedron 1965, 21, 1665.
32. J. VAUGHAN et G.J. WRIGHT
J. Org. Chem. 1968, 33, 2580.
33. R. TAYLOR, G.J. WRIGHT et A.J. HOMES
J. Chem. Soc. (B), 1967, 780.
34. J.H. CZERNOHORSKY, K.E. RICHARDS et G.J. WRIGHT
Aust. J. Chem. 1972, 25, 1459.
35. H. SELANDER et J.L.G. NILSSON
Acta Chem. Scandinavia 1971, 25, 94-100.
36. J.L.G. NILSSON, H. SELANDER, H. SIEVERTSSON, I. SKANBERG et
K.G. SVENSSON
Acta Chem. Scandinavia 1971, 25, 1182-84.

37. A.R. BASSINDALE, C. EABORN et D.R.M. WALLON
J. Chem. Soc. (B) 1969, p. 12.
38. G. EIGENMANN et H. ZOLLINGER
Helv. Chem. Acta 1965, 48 (7), 1795-99.
39. R.A. FINNEGAN
J. Org. Chem., 1965, 30, 1333.
40. P.J. GARRATT et D.N. NICOLAIDES
J. Org. Chem., 1974, 39, 2222-2225.
41. H. TANIDA et R. MUNEYUKI
Tetrahedron Letters 1964, 38, 2787.
42. R. GRANGER et H. ORZALES
C.R. Acad. Sc. 1961, 252, 1478 et 1971.
43. J.B.F. LLOYD et P.A. ONGLEY
Tetrahedron 1964, 20, 2185.
44. R. TAYLOR
J. Chem. Soc. (B), 1971, p. 536.
45. A. STREITWIESER et I. SCHWAGER
J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85, 2855.
46. R. GRUBER, Thèse de 3e cycle, METZ, 1974.
47. R. GRUBER, P. CAGNIANT et D. CAGNIANT
Bull. Soc. Chim., 1977, p. 773.
48. J. VON BRAUN
Ber. 1922, 55, 1680.
49. W.S. JOHNSON et H.J. GLENN
J. Amer. Chem. Soc. 1949, 71, 1087-1092.
50. F. PERIN, P. JACQUIGNON et N.P. BUU-HOI
Chem. Comm., 1966, p. 592.
51. P. JACQUIGNON et F. PERIN
Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, p. 4086-4089.
52. F. PERIN, P. JACQUIGNON et N.P. BUU-HOI
Bull. soc. Chim. Fr. 1971, p. 1371-1377.
53. F. PERIN et P. JACQUIGNON
Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, p. 1658-1667.
54. G. MARINO et H.C. BROWN
J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 5929.
55. N.P. BUU-HOI, P. JACQUIGNON et O. ROUSSEL
Bull. Soc. Chim. Fr., 1965, p. 322-326.

56. L. FRIEDMAN et R.J. HONOUR
J. Amer. Chem. Soc. 1969, 91, 6344-6349.
57. L.M. JACKMAN et S. STERNHELL
Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in
Organic Chemistry - Pergamon Press, 1969, p. 197.
58. G. A. OLAH
FRIEDEL-CRAFTS and Related Reactions
Vol. III, 1964, Interscience Publ.
59. P. CAGNIANT
C.R. Acad. Sc. 1948, 226, p. 1623.
60. H.H. JAFFE et M. ORCHIN
Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy p. 418.
61. S. YAMAMURA et Y. HIRATA
J. Chem. Soc. (C), 1968, p. 2887.
62. E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY
J. Amer. Chem. Soc. 1965, 87, 1353.
63. D.H. HEY et K.A. NAGDY
J. Chem. Soc. 1953, p. 1894.
64. J.R. PFISTER et W.E. WYMAN
Synthesis 1983, p. 38.
65. N.S. NARASHIMAN et R. AMMANAMANCHI
Tetrahedron Letters, 23, 1983, p. 4733.
66. R.A. MITCHELL, Y.H. LAI et R.V. WILLIAMS
J. Org. Chem., 1979, 44, 4733.
67. A. McKILLOP et D. BROMLEY
Tetrahedron Letters, 21, 1969, p. 1623-1626.
68. G. LEVY et G. NELSON,
Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance par Organic Chemists. Wiley Interscience
69. F. GOBERT, R. GRUBER, D. CAGNIANT et P. CAGNIANT
Org. Magn. Resonance, 11 (1978), 635.
70. G. BUCHANAN et R. WIGHTMANN
Can. J. Chem. 51, 2357 (1973).
71. R.W. BOTT, C. EABORN et P.M. GREASLEY
J. Org. Chem. Soc. 1964, p. 4804.
72. C. EABORN
J. of Chem. Soc. 1953, p. 3149.

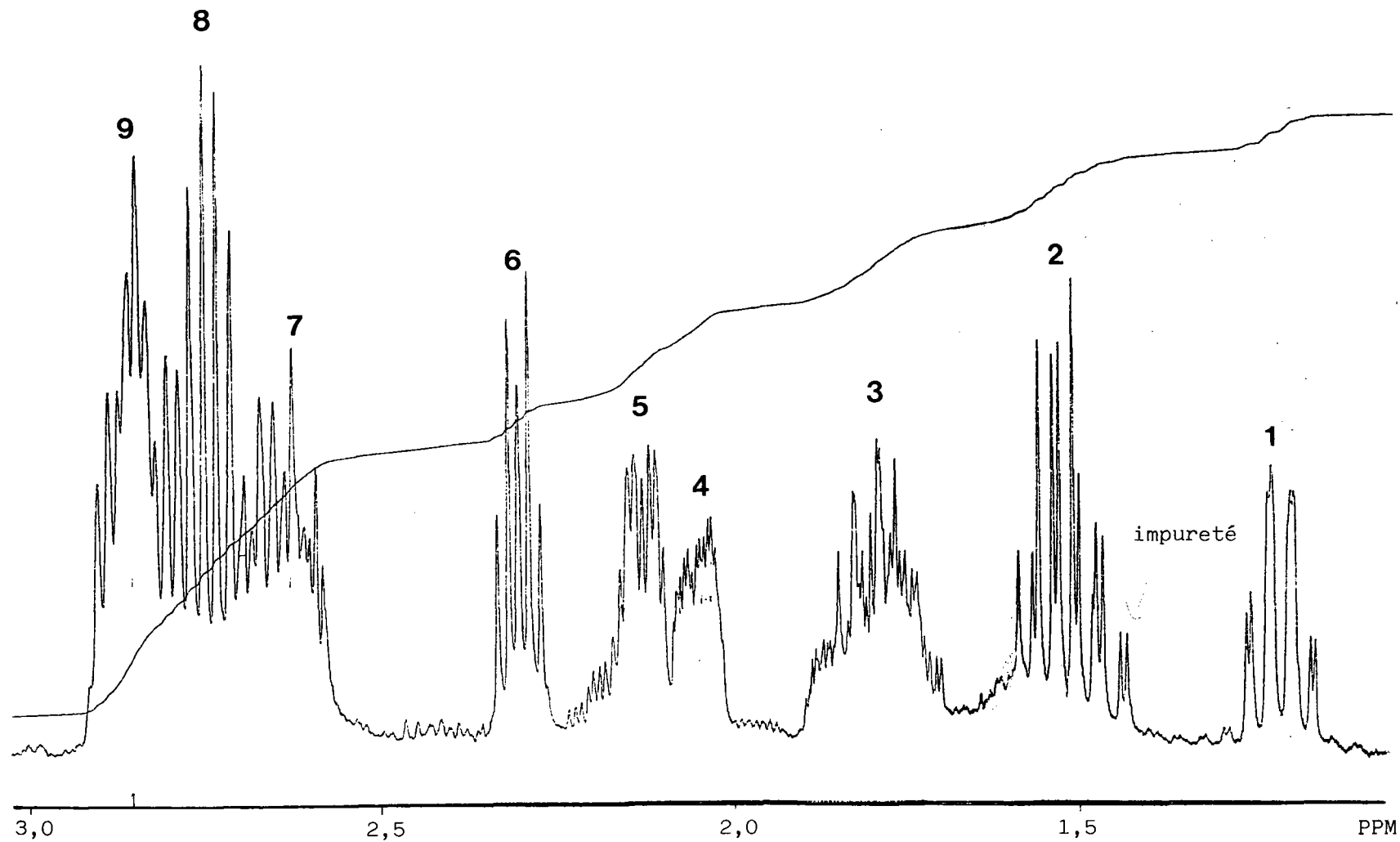
73. C. EABORN, R. EIDENSCHINK et D.R.M. WALTON
J. of Organomet. Chem. 96, 1975, 183.
74. C. EABORN
J. of Chem. Soc. 1956, p. 4858.
75. E.L. MOTELL, D. LAUER et J.E. MACIEL,
J. Phys. Chem., 77, 1865 (1973).
76. J.B. STOTHERS
Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New-York, 1972, p. 99.
77. E. PRETSCH, T. CLERC, J. SEIBL et W. SIMON
Table of Spectral Data for Structure Determination of
Organic Compounds, Springer Verlag, Berlin, 1983, p. C105.
78. T.D. ALGER, D.M. GRANT et E.G. PAUL
J. Amer. Chem. Soc. 88, 5397 (1966).
79. A.J. JONES, T.D. ALGER, D.M. GRANT et W.M. LITCHMAN
J. Amer. Chem. Soc., 92, 2386 (1970).
80. Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry
N. BHACCA et D. WILLIAMS, Holden-Day, Inc.
81. R. GRUBER, D. CAGNIANT et P. CAGNIANT
Bull. Soc. Chim. Fr., 1976, p. 1599.
82. J.P. QUERE et E. MARCHAL
Bull. Soc. Chim. Fr., 1971, 8, p. 2983.
83. A.N. NESMEYANO, R.K. FREIDLINA et N.A. SEMENOV
Izvest. Akad. Nauk. CSSR, Otdel. Khim. Nauk, 1955, p. 9938.
84. W.V. MILLER et ROHDE
Ber., 1890, 23, 1887.
85. K. VAN AUVERS, K. MULLER
J. für Prakt Chem., 1925, 104, 124.
86. S. UYED, T. MIZUTANI, I.A. YOSHITAKE
Yakugaki Zasshi, 1964, 84 (5), 458.
87. R.W. GRIFFIN Jr., J. D. GRASS, M.A. BERWICK et R.S. SHULMANN
J. Org. Chem., 1964, 29 (8), 2109.
88. W.E. BACHMANN et A.S. DREIDING
J. Org. Chem. 1948, 13, 317.
89. J. CURE et M. GAUDEMAR
Bull. Soc. Chim. Fr., 1969, p. 2471.
90. H.C. BROWN et K. MURRAY
J. Amer. Chem. Soc. 1959, 81, 4108.

91. D.W. KURSANOV, Z.N. PARNES et N.M. LOIM
Synthesis 1974, p. 633.
92. J.H. BREWSTER et H.O. BAYER
J. Org. Chem., 1964, 29, p. 105, 110 et 115.
93. A. GUY, J.P. GUETTE et G. LANG
Synthesis 1980, p. 222.
94. Org. Syntheses Vol. 30, p. 43 et 80-81.

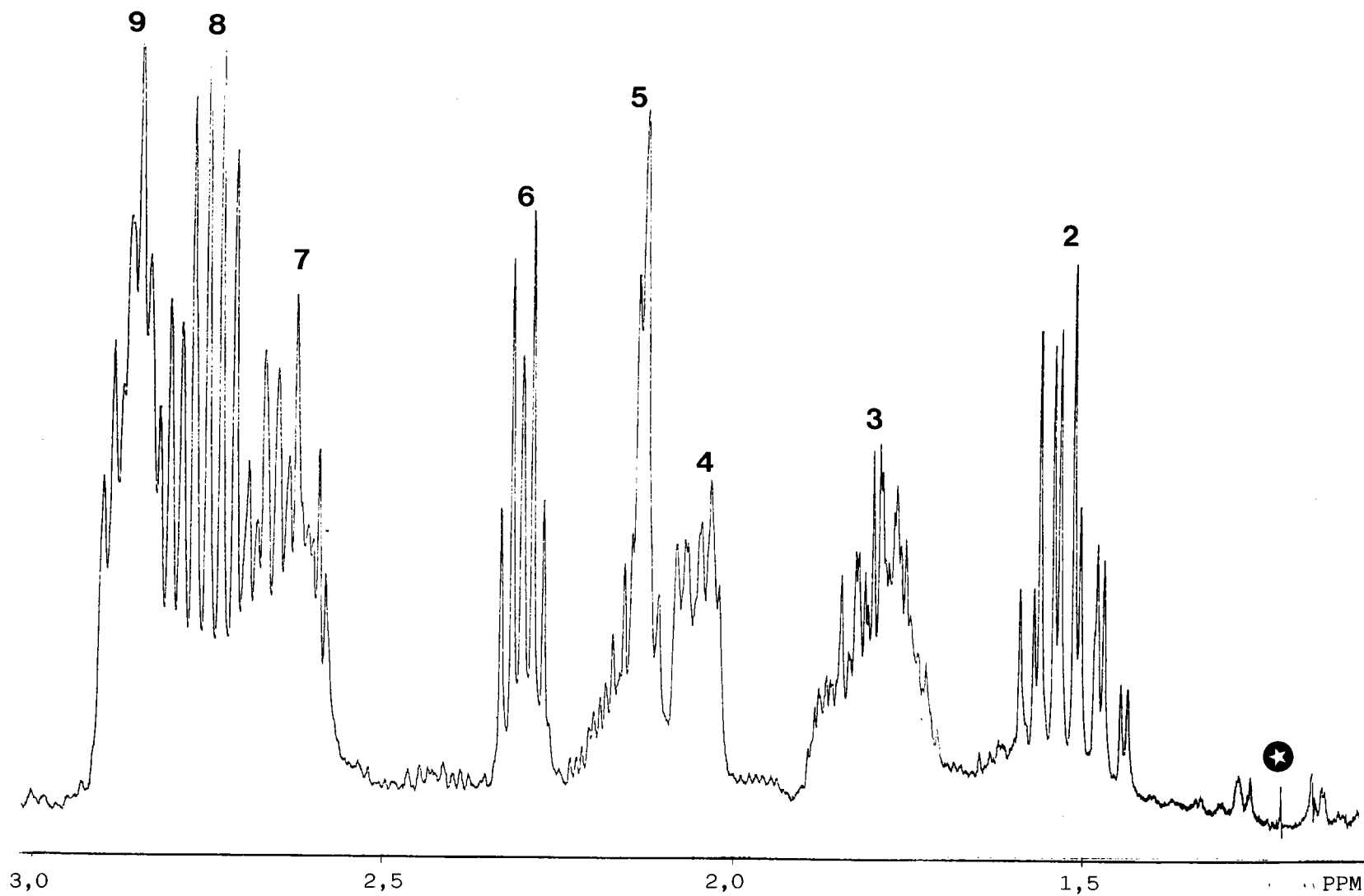
ANNEXE

Spectres découplés du composé V5,6

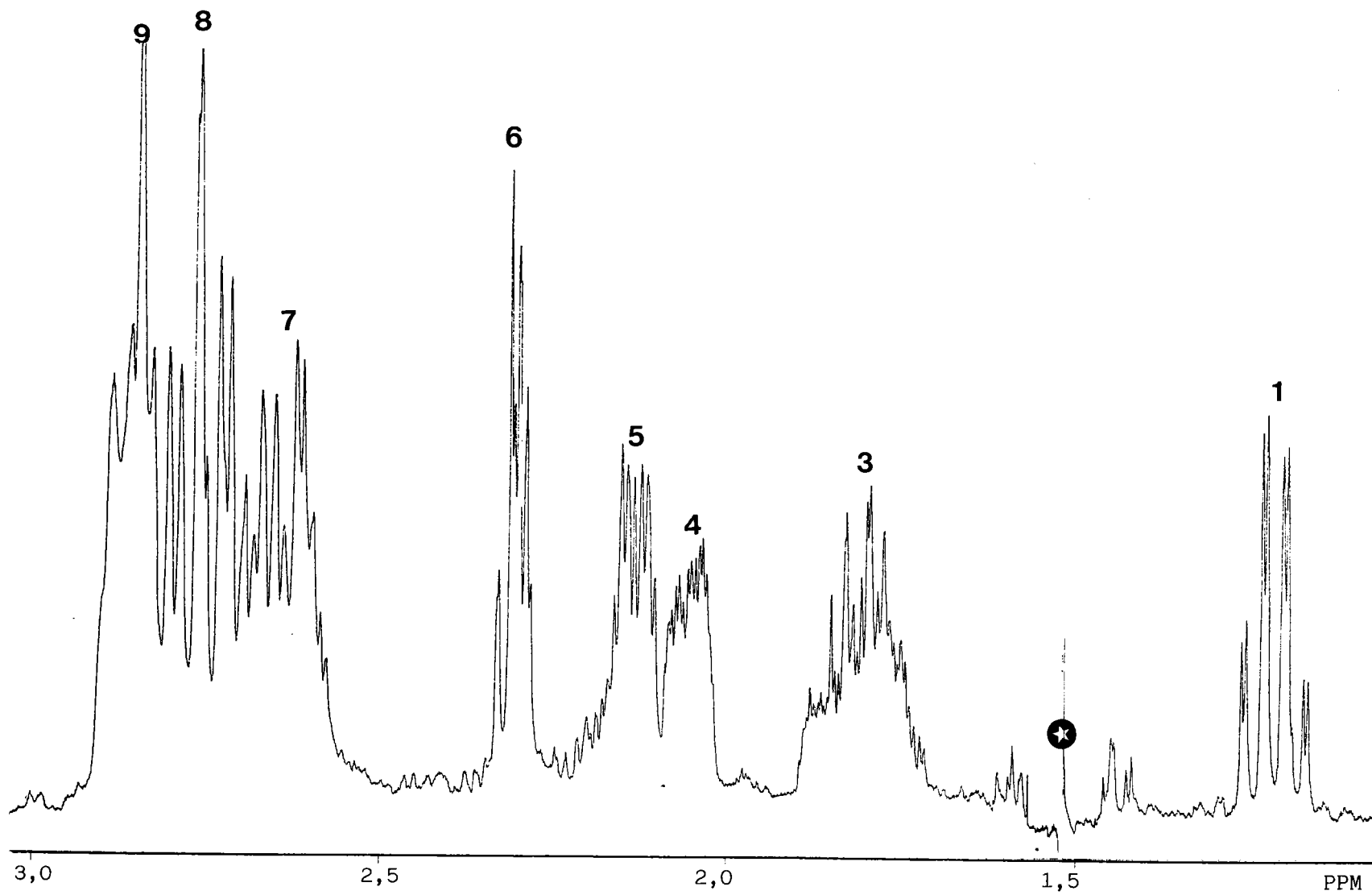
Spectre non découplé



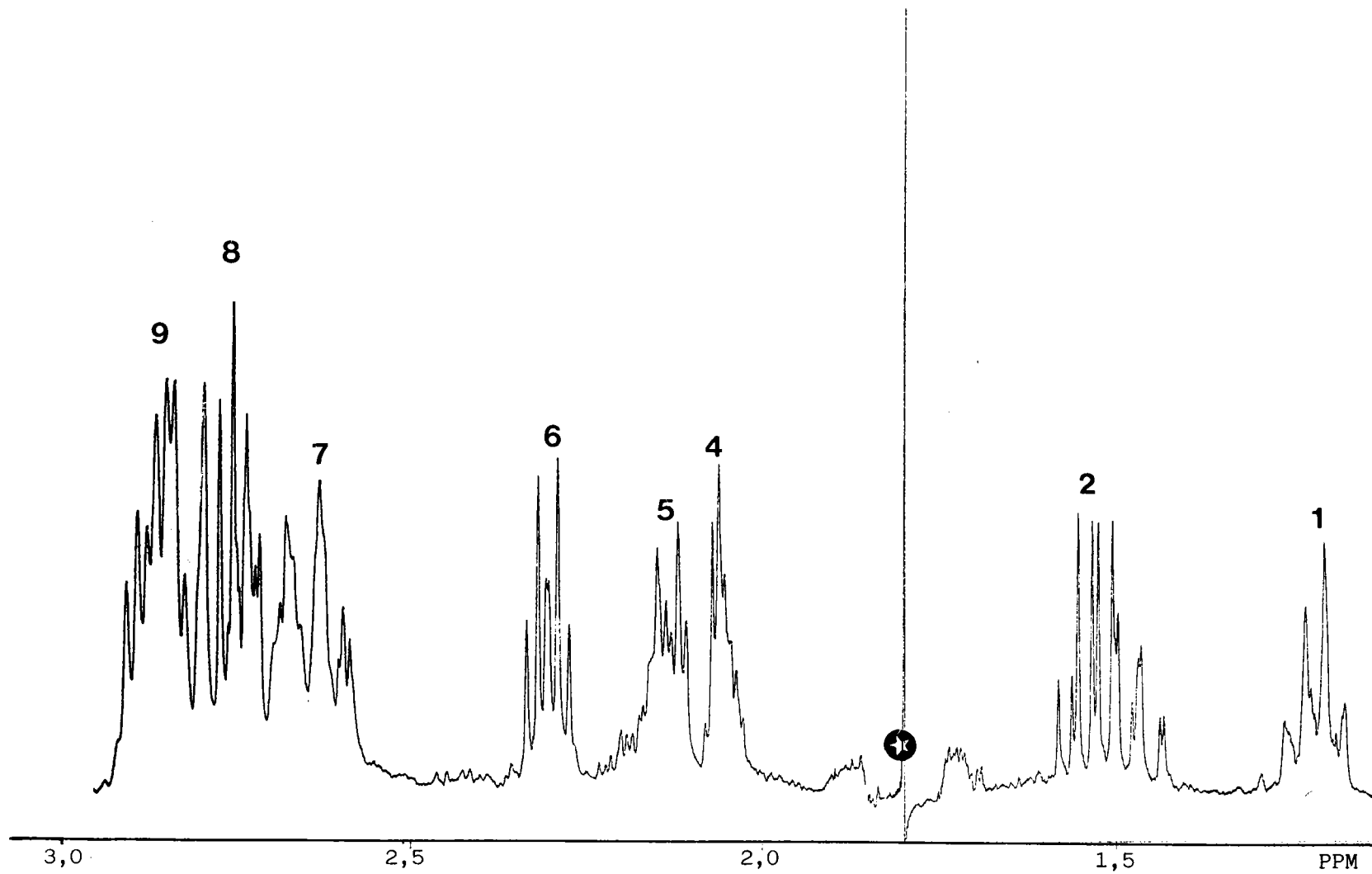
Découplage du massif 1 (1,21 ppm)



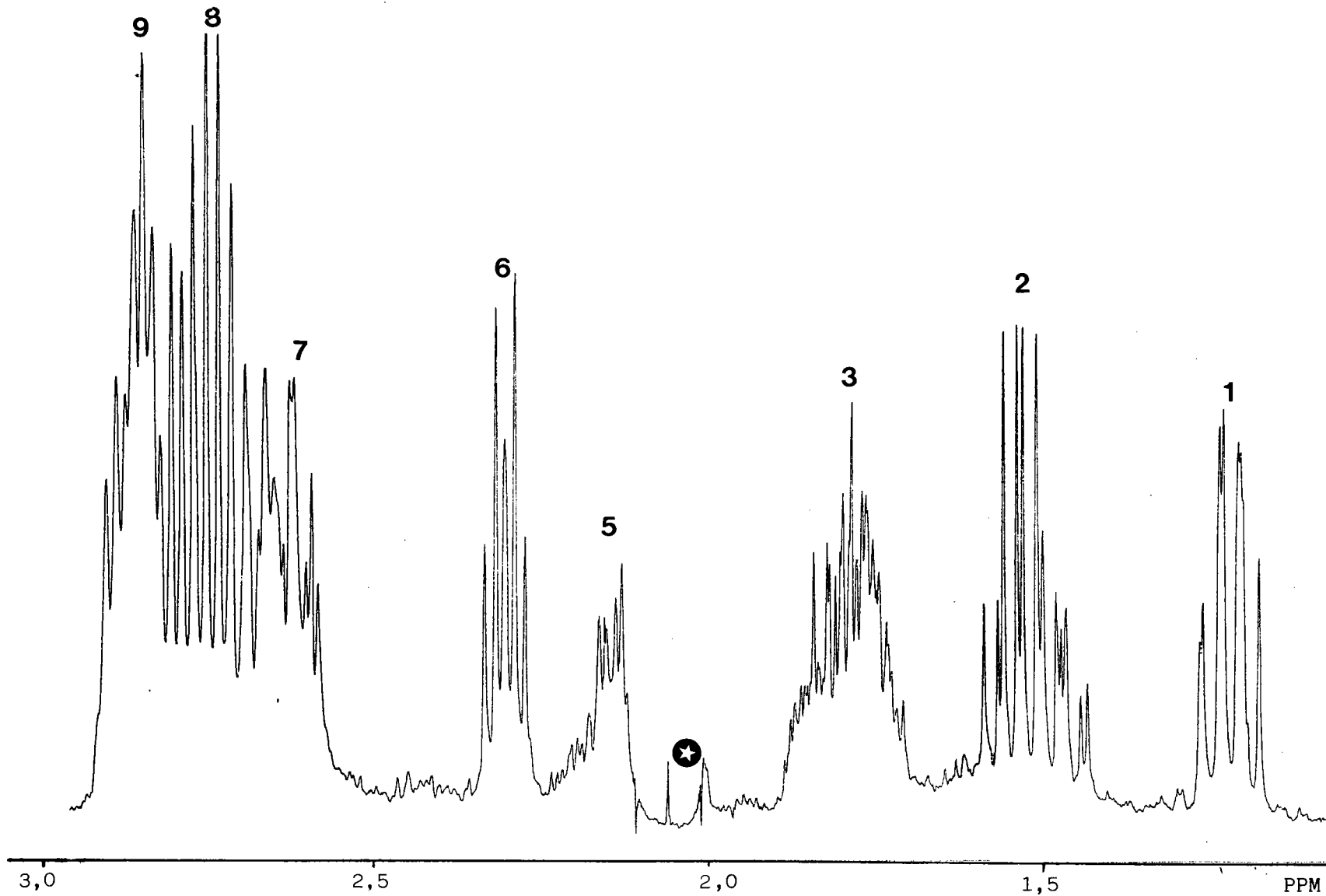
Découplage du massif 2 (1,53 ppm)



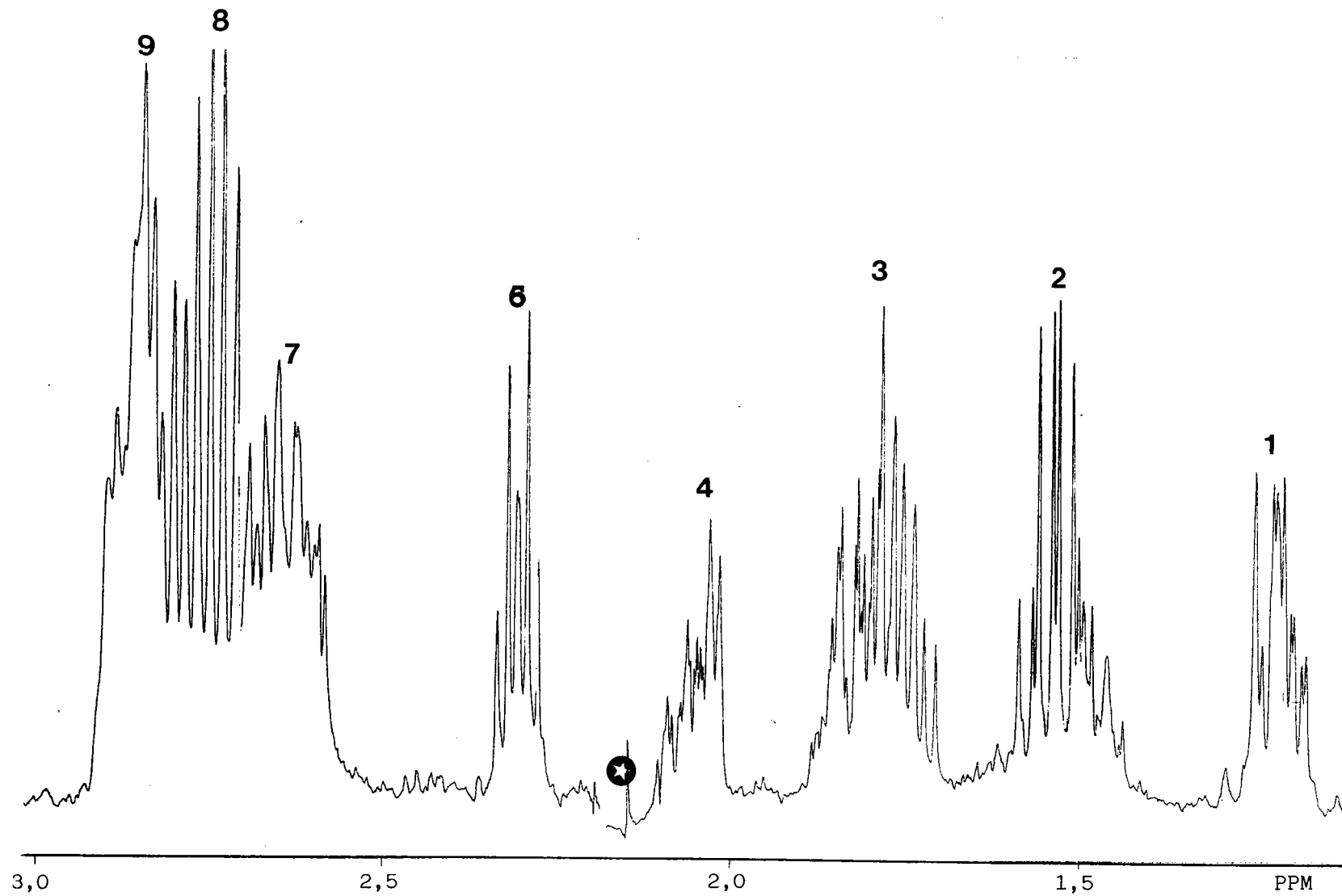
Découplage du massif 3 (1,77 ppm)



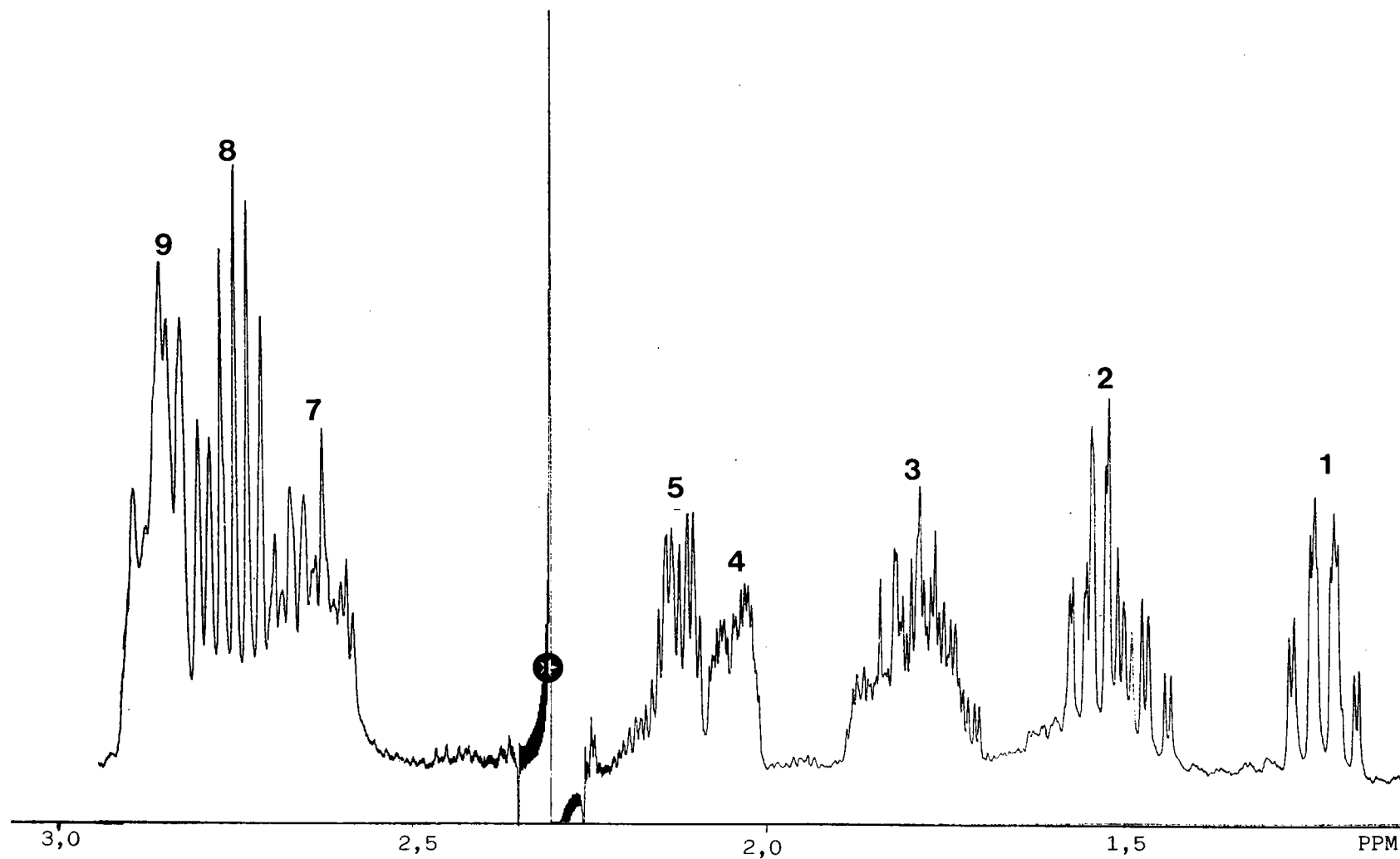
Découplage du massif 4 (2,05 ppm)



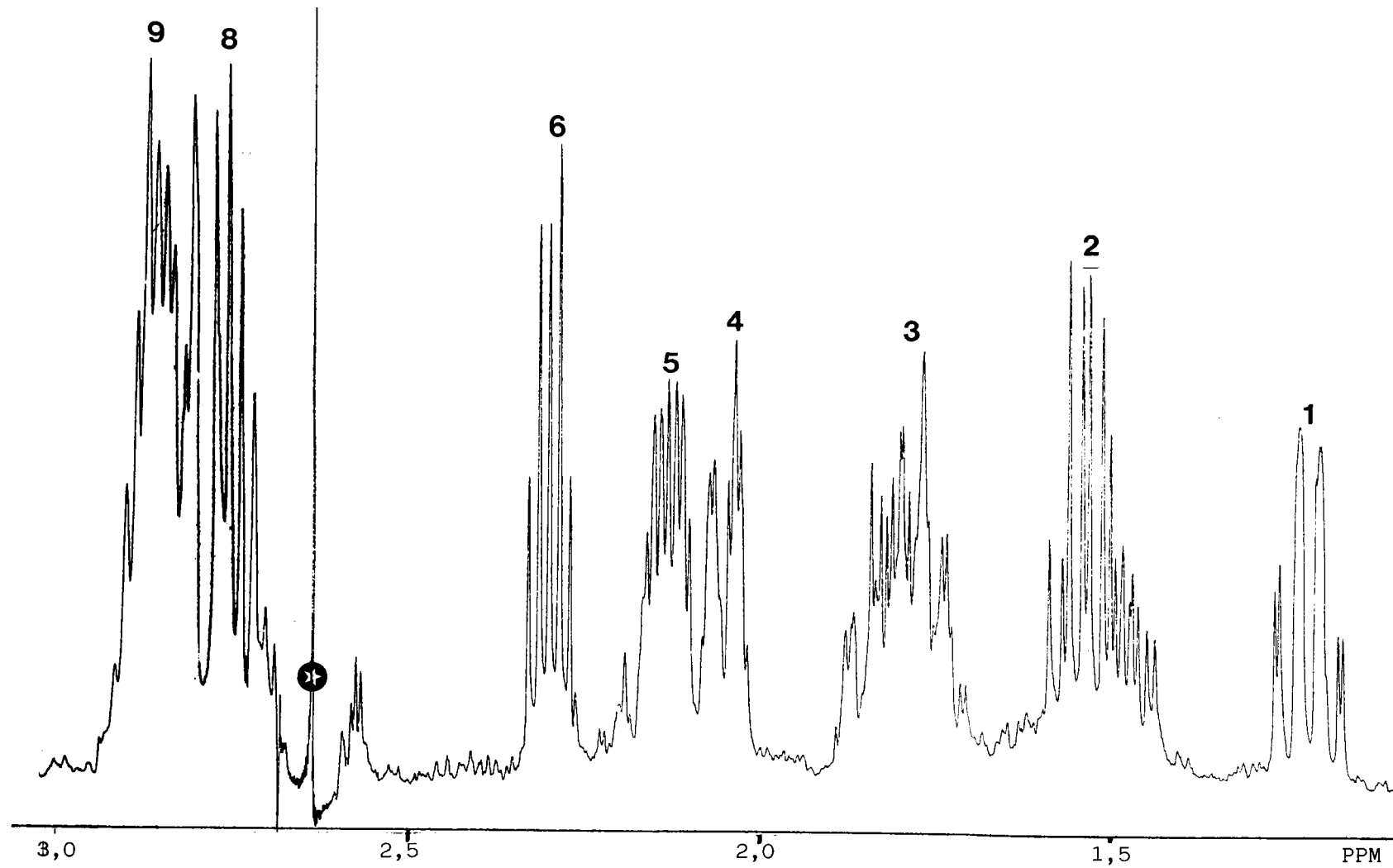
Découplage du massif 5 (2,12 ppm)



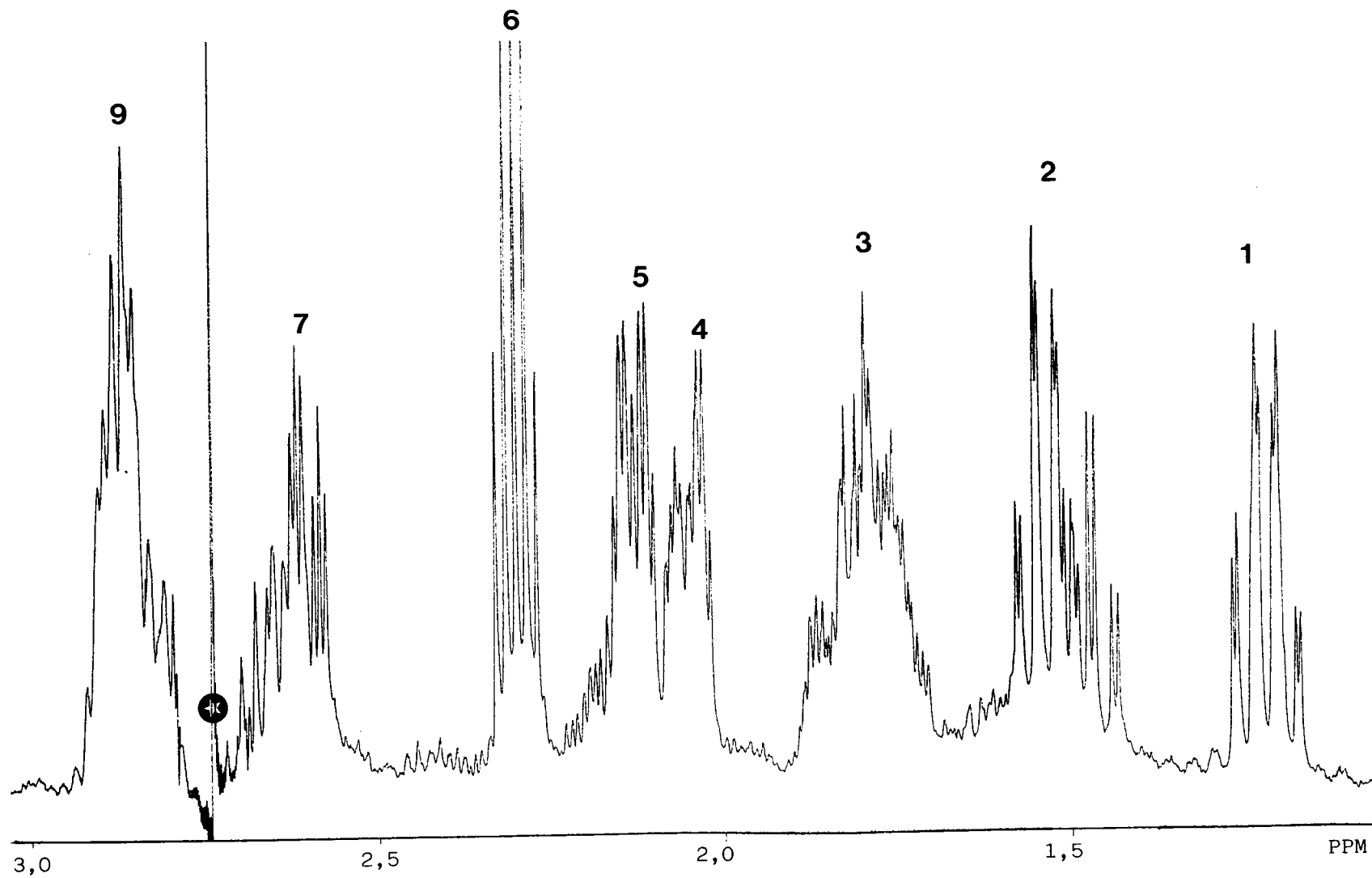
Découplage du massif 6 (2,30 ppm)



Découplage du massif 7 (2,64 ppm)



Découplage du massif 8 (2,74 ppm)



Découplage du massif 9 (2,87 ppm)

