

N° 314. — Chimie organométallique.

II. — Réaction de Meerwein-II (*). Arylation des cétones,

par Michel ALLARD (**) et Jacques LEVISALLES.

(Laboratoire de chimie organique, Université de Paris VI, 11, quai Saint-Bernard, 75-Paris 5^e.) (***)

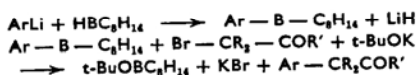
(Manuscrit reçu le 17.11.71.)

La réaction d'arylation de MEERWEIN est appliquée à des acétates d'énol. Bien que la conversion soit souvent faible, cette réaction permet d'aryler les cétones sur le carbone α , et les cétones conjuguées sur le carbone γ (s'il y a un atome d'hydrogène sur le carbone γ). Comme l'agent arylant se forme à partir de l'amine aromatique, la méthode présente de réels avantages sur les autres méthodes connues d'arylation des cétones.

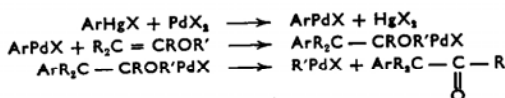
Les réactions permettant d'introduire un groupe aromatique en α du carbonyle cétonique sont rares.

LEAKE et LEVINE (2) phénylent des énolates de cétones par le benzyne, préparé *in situ* par l'action de NH_2Na sur les dérivés halogénés du benzène. CAUBERE *et al.* (3) ont récemment étudié l'exploitation possible de cette méthode (****).

BROWN et ROGIC (4) arylent les halogéno-cétones par action d'un B-aryl bora-9 bicyclo[3.3.1]nonane, lui-même obtenu par action d'un aryl-lithium sur le bora-9 bicyclo[3.3.1]nonane.

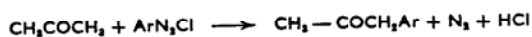


Enfin, HECK (5) prépare des composés arylpalladeux par réaction d'un aryl mercurique sur un sel de palladium (II). L'aryl palladeux réagit avec les dérivés des énols (esters, éthers) pour donner une arylcétone.



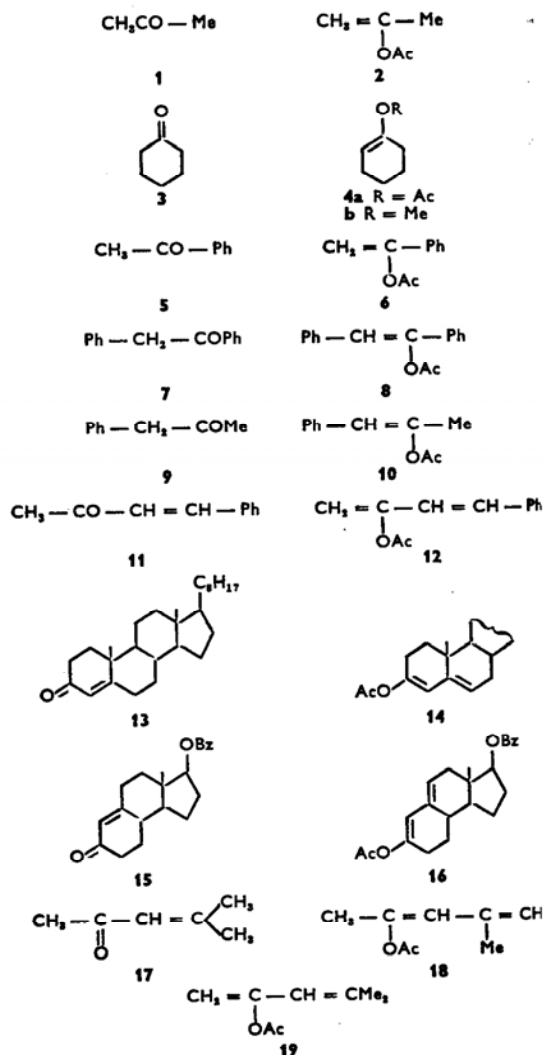
Des trois méthodes, la plus générale est celle de HECK, car les deux premières souffrent des inconvénients qui accompagnent les réactions en milieu très alcalin et très réducteur (formation des aryl lithiens; sensibilité des boranes à l'oxygène). La méthode de HECK nécessite cependant de disposer de l'aryl mercurique convenable.

Or, on a fait l'observation, dans le mémoire qui précède (1), que les sels d'aryl diazonium, en présence de sels cuivreux, pouvaient aryle l'acétone, vraisemblablement par une réaction de MEERWEIN (6) sur l'énol de l'acétone.



Les amines aromatiques, précurseurs des sels d'aryl-diazonium, peuvent être préparées par un grand nombre de méthodes. On pouvait donc penser que si l'observation précédente pouvait être amplifiée et généralisée, on dis-

poserait d'une méthode générale d'arylation des cétones dans des conditions particulièrement douces. Le présent mémoire rapporte les expériences qui montrent qu'il est très bien ainsi.



(*) Chimie Organométallique. I. — Réaction de Meerwein-I, Réf. (1).

(**) Ce mémoire fait partie de la thèse de Doctorat ès sciences physiques de M. ALLARD (Paris 1971), enregistrée au CNRS sous le n° AO 5894.

(***) Equipe de Recherche associée au CNRS.

(****) Note ajoutée à la correction : On peut rapprocher de cette méthode, la récente méthode proposée par ROSSI et BUNNETT (21).

TABLEAU I

Nature et rendements des produits de l'arylation des dérivés énoliques.

Dérivé énolique	Conversion (pourcentage de dérivé énolique transformé)	Produits	Rendements (en %) (par rapport au dérivé énolique mis en œuvre)	Rapport molaire Sel de diazonium / dérivé énolique
2	non calculée	20	10 40 (*)	4 0,16
4a	49	21	10	4
4b	33	21	20	4
6	68	22	53	4
8	49	23	36	4
10	< 5	24	0?	4
12	non calculée	25	45	2,5
		25	35	5
		+ 27	20	
14	> 90	29	63	4
16	70	30	25	4
		+ 31	22	
18 + 19	92	32	14	4
		+ 33 Z	38	
		+ 33 E	15	

(*) Rendement calculé par rapport au sel de diazonium mis en œuvre.

Résultats.

Le seul sel de diazonium que l'on a utilisé est le chlorure de *p*-chlorobenzénediazonium. Les dérivés énoliques employés sont les acétates d'énols, qui sont particulièrement faciles à préparer. On a examiné aussi le méthoxycyclohexène 4b (7). Les cétones de départ sont l'acétone 1, la cyclohexanone 3, l'acétophénone 5, la désoxybenzoïne 7, la phénylacétone 9, la benzylidène acétone 11, la cholesténone 13, la cétone tricyclique 15 (*) (8) et l'oxyde de mésoyle 17.

Les acétates d'énols correspondants sont les composés 2, 4a, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 et 19. Lorsque les composés peuvent présenter une isomérie E - Z autour de la double liaison énolique (8, 10, 12, 18), on n'a pas cherché à séparer les stéréoisomères. On n'a pas non plus séparé les isomères de position 18 et 19. (Le spectre de RMN du mélange indique la présence d'une proportion de 19 supérieure à 7,5 %.)

La réaction est en général effectuée en faisant agir à température ordinaire et en présence de chlorure cuivreux, une solution aqueuse de chlorure d'arénediazonium (4 équivalents) sur une solution acétonique du dérivé énolique. Les conversions en produits sont indiquées dans le tableau I. Certains de ces produits, 20, 21, 22 et 23, étaient déjà connus. La cétone 24, que l'on aurait dû obtenir à partir de l'acétate d'énol 10, n'a pu être mise en évidence lors de la réaction.

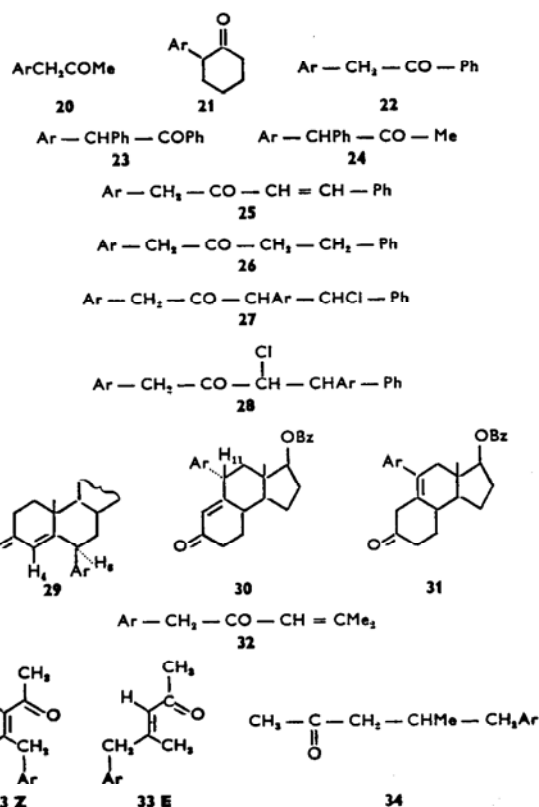
Structures des produits nouveaux.

Les produits obtenus à partir des acétates d'énols 12, 14, 16, 18 et 19 n'étaient pas connus. Leurs structures ont été dérivées des observations suivantes.

Au produit le plus abondant issu de la réaction de 12 est attribuée la structure 25, en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II), et de celles du produit d'hydrogénation 26 qui en résulte. La constante de cou-

plage de 16 Hz observée en RMN entre les protons fixés sur la double liaison est en accord avec une configuration *trans* de la double liaison.

Au produit le moins abondant qui accompagne la cétone 25 est attribuée la formule 27 en raison de son mode de formation (réaction de MEERWEIN sur 25) et de ses pro-



(*) Aimablement fournie par le Dr. J. MATHIEU (Roussel-Uclaf) que nous remercions ici bien vivement.

TABLEAU II

Propriétés spectroscopiques des produits de réaction nouveaux (*).

Formule	IR $\bar{\nu}$ en cm^{-1}	RMN et attribution
25	3 030 1 685 1 605	2 H à 3,80 (s) 1 H à 6,60 (d J = 16 Hz) } 1 H à 7,50 (d J = 16 Hz) } 9 H à 7,20 (m) Ar — CH ₂ — CO — — CH = CH — Ar et Ph
26	3 030 1 715	4 H à 2,72 (s élargi) 2 H à 3,48 (s) 9 H à 7,05 (m) — CH ₂ — CH ₂ — — Ar — CH ₂ — CO — Ar et Ph
27	3 030 1 720	2 H à 3,85 (s) 1 H à 4,45 (d J = 10,5 Hz) } 1 H à 5,46 (d J = 10,5 Hz) } 13 H à 7,10 Ar — CH ₂ — CO — — CHCl — CHAr — Ar et Ph
29	1 680 1 610	1 H à 3,65 (m; Γ = 9 Hz) 1 H à 5,91 (Γ = 3,5 Hz) 4 H à 7,28 Ar — CH — — CH = C < Ar —
30	1 720 1 675	3 H à 1,13 (s) 1 H à 3,51 (m Γ = 20 Hz) 1 H à 4,82 (t Γ = 8 Hz) 1 H à 4,98 (s élargi) 9 H entre 6,7 et 8,0 CH ₃ angulaire ArCH BzOCH >CH = CH < Ar et Bz
31	1 720	3 H à 1,05 (s) 1 H à 4,91 (t J = 8 Hz) 1 H à 5,88 (d J = 10 Hz) } 1 H à 6,30 (d J = 10 Hz) } 9 H entre 6,5 et 8 CH ₃ angulaire BzOCH CO — CH ₂ — C = C Ar et Bz
32	3 030 1 690 1 620	3 H à 1,83 (d J = 1,3 Hz) } 3 H à 2,10 (d J = 1,3 Hz) } 2 H à 3,55 (s) 1 H à 6,20 (septuplet; J = 1,3 Hz) 4 H à 7,16 CH ₃ — C = C CH ₂ Ar — CH ₂ — CO — CH = C Ar
33 E	3 040 1 695 1 620	3 H à 2,04 (d J = 1,3 Hz) 3 H à 2,10 (s) 2 H à 3,38 (s) 1 H à 6,05 (q J = 1,3 Hz) 4 H à 7,20 CH ₃ — C = C CH ₂ — C = O Ar — CH ₂ — C = C C = C — H Ar
33 Z	3 040 1 695 1 620	3 H à 1,75 (d J = 1,3 Hz) 3 H à 2,15 (s) 2 H à 3,88 (s) 1 H à 6,10 (m Γ = 4 Hz) 4 H à 7,18 CH ₃ — C = C CH ₂ — C = O ArCH ₂ — CO C = C — H Ar
34	3 050 1 715	3 H à 0,83 (d J = 6 Hz) 3 H à 1,98 (s) 4 H à 7,00 CH ₃ — CH CH ₂ — C = O Ar

(*) Solvant: CCl₄. Les déplacements chimiques en RMN sont donnés en millièmes à partir du TMS; constantes de couplages J et largeurs à mi-hauteur Γ en Hz.

propriétés spectroscopiques (tableau II) qui sont en accord avec la structure proposée. L'autre formule possible **28** devrait présenter en IR une bande carbonyle déplacée par l'interaction C = O; C — Cl.

Au produit de réaction de **14** est attribuée la structure **29** en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II). La largeur à mi-hauteur des signaux de RMN des protons H-4 et H-6 n'est compatible qu'avec un proton équatorial (6 α) et, par conséquent, le groupe *p*-chlorophényle doit être axial (6 β).

Au produit le plus polaire, issu de la réaction de **16**, est attribuée la structure **30** en raison des propriétés

spectroscopiques (tableau II), qui montrent l'existence d'une cétone conjuguée (IR: 1 675 cm^{-1}), et celles d'un proton benzylique, dont le signal en RMN à 3,51 millièmes présente une largeur à mi-hauteur (20 Hz) qui n'est compatible qu'avec une position axiale 11 β . Au produit le moins polaire, issu de la réaction de **16** est attribuée la structure **31**, en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II), qui montrent l'existence d'une cétone non conjuguée (IR: 1 720 cm^{-1}) et celle de deux protons couplés en RMN (J = 10 Hz). Bien que cette structure **31** soit très vraisemblable pour des raisons mécanistiques, elle ne peut être considérée comme déf-

nitivement établie, en raison de la faible valeur absolue (10 Hz) de la constante de couplage géminale, que l'on attendrait plus élevée.

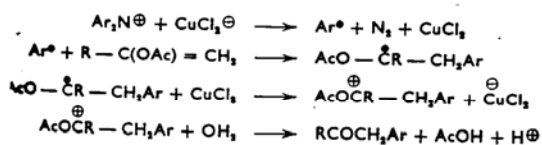
Le mélange issu de la réaction des acétates **18** et **19** contient trois produits. Au produit le plus polaire est attribuée la structure **32** en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II). Ce produit dérive donc de l'acétate **19**. Au produit de polarité intermédiaire est attribuée la structure **33E** en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II). Enfin, au produit le plus polaire et le plus abondant, est attribuée la structure **33Z** en raison de ses propriétés spectroscopiques (tableau II). Dans les deux isomères, les spectres de RMN imposent la présence d'un groupe CH_3CO (singulet vers 2,10 millionnièmes) et d'un groupe $-\text{CH}=\text{CCH}_3-$ (doublet vers 1,75 et 2,04 millionnièmes respectivement; $J = 1,3$ Hz). Les deux isomères de **33** peuvent être hydrogénés catalytiquement en la même cétone **34**, ce qui montre qu'ils ne diffèrent que par la stéréochimie de la double liaison. La distinction entre les deux isomères est basée sur le fait que l'isomère Z présente en RMN un groupe COCH_3 et un groupe $\text{Ar}-\text{CH}_2$ plus déblindés et un groupe $\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}$ moins déblindé que l'isomère E.

Discussion.

Si l'on excepte le cas de l'acétate d'énol **10** de la phényl cétone qui ne paraît pas réagir, on peut considérer que la réaction d'arylation des cétones par réaction de MEERWIN des acétates d'énols est une réaction générale, mais ses rendements ne paraissent satisfaisants que dans le cas des acétates d'énol de cétones conjuguées. On notera que la faiblesse des rendements est surtout liée à la faiblesse de la conversion (tableau I).

Ces rendements médiocres ne paraissent pas liés à une hydrolyse des acétates d'énol, puisque l'on opère en milieu tamponné (pH = 3) et que l'on récupère l'acétate d'énol **10** presque quantitativement. Le changement apparentement bénéfique observé en passant de l'ester d'énol **4a** à l'éther d'énol **4b** suggérerait l'emploi de substrats nucléophiles, comme les énamines. Malheureusement, l'énamine dérivée de la cyclohexanone et de la pyrrolidine réagit à peu près uniquement l'azoïque provenant d'une condensation diazoïque, sans perte d'azote, et, devant ce résultat, l'extension aux énamines n'a pas été poursuivie.

L'effet bénéfique d'un excès d'ester d'énol suggère que la médiocrité des conversions (donc des rendements) pourrait être liée à une concentration insuffisante d'un complexe entre la double liaison et le cuivre (I) [cf. (1)]. L'augmentation de la concentration en ester, augmentant la concentration du complexe, provoque l'amélioration de la conversion de façon bien compréhensible. Bien que le mécanisme faisant intervenir un complexe du cuivre (I) puisse expliquer les résultats précédents, la réaction reste aussi compatible avec le mécanisme radicalaire proposé par KOCHU (9).



Il n'est pas possible dans l'état actuel de la question de préciser quel est le mécanisme exact de la réaction. On peut noter cependant que la présente méthode d'arylation permet d'introduire en α d'une cétone (ou en γ de la cétone éthylénique conjuguée) des groupes aryle beaucoup plus susceptibles de variations que les autres modes d'arylation actuellement connus.

Ce travail a été rendu possible grâce à une allocation du CNRS (à M. A.). Les auteurs tiennent à remercier MM. CANET et EPHRITIKHINE pour l'enregistrement de certains spectres et M. AUDOUIN pour la préparation de produits de départ.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

La méthode usuelle d'isolement des composés et la présentation des résultats spectroscopiques sont décrits dans la référence (10). Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS et par le Service de Microanalyse de la Faculté des Sciences de Paris.

La préparation des réactifs (solution de sel de diazonium et solution catalytique) et le mode opératoire général sont décrits dans l'article précédent (1).

p-chlorophénylacétone **20**.

a) Excès d'acétate d'énol.

On traite une solution d'acétate d'isopropényle **2** (5 ml) dans l'acétone (60 ml) par le sel de diazonium (1 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la *p*-chlorophénylacétone **20** (580 mg).

IR: 3 030, 1 715 et 1 600.

RMN: 4 H à 7,15 (m); 2 H à 3,55 (s); 3 H à 2,05 (s).

Semi-carbazone: F = 186-188 °C [Litt. (11): F = 188 °C].

b) Excès de sel de diazonium.

On traite une solution d'acétate d'isopropényle **2** (390 mg) dans l'acétone (50 ml) par le sel de diazonium (1 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la *p*-chlorophénylacétone **20** (65 mg) identifiée à un échantillon authentique. Sa semi-carbazone est également identifiée à un échantillon authentique.

Acétoxy-1 cyclohexène **4a**.

Il est préparé selon BEDOURIAN (12).

Eb₁₇ = 45-46 °C [Litt. (12): Eb₁₇ = 74-75 °C].

IR: 3 010, 1 760, 1 690 et 1 200.

Méthoxy-1 cyclohexène **4b**.

Il est préparé selon WIELAND et GARBSCH (7).

Eb₂₀ = 45-48 °C [Litt. (7): Eb₁₂ = 36 °C].

IR: 3 000, 1 670, 1 160 et 1 180.

RMN: 3 H à 3,4 (s); 1 H à 4,55 (t, J = 3 Hz).

(*p*-chlorophényl)-2 cyclohexanone **21**.

a) A partir de l'acétate d'énol **4a**.

On traite une solution d'acétate de cyclohexényle **4a** (2,2 g) dans l'acétone (50 ml) par le sel de diazonium (4 g *p*-chloraniline, 30 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (30 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 92-8 élue l'acétate de cyclohexényle **4a** qui n'a pas réagi (1,8 g).

Le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la (*p*-chlorophényl)-2 cyclohexanone **21** (300 mg) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole.

F = 77-78 °C [Litt. (13): F = 77-78 °C].

IR: 3 030 et 1 715.

RMN: 4 H à 7,10 (m); 1 H à 3,45 (d de d; J₁ = 5 Hz, J₂ = 11 Hz).

b) A partir de l'éther d'énol **4b**.

On traite une solution de méthoxy-1 cyclohexène **4b** (900 mg) dans l'acétone (50 ml) par le sel de diazonium (1,6 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (15 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 99-1 élue le méthoxy-1 cyclohexène **4b** qui n'a pas réagi (600 mg).

Le mélange éther de pétrole-éther 80-20 élue la (*p*-chlorophényl)-2 cyclohexanone **21** (300 mg) que l'on identifie à un échantillon authentique.

α-acétoxy styrène **6**.

On porte à reflux une solution d'acétophénone **5** (18 g) dans l'acétate d'isopropényle (30 g) pendant une nuit en présence d'acide sulfurique concentré (5 gouttes). Par distillation à pression ordinaire on chasse l'excès d'acétate d'isopropényle et l'acétone formée puis on fractionne à pression réduite. On recueille l'*α*-acétoxystyrène **6** (7 g) souillé de 10 % d'acétophénone (CPV).

$E_b_{25} = 118-120^\circ\text{C}$ [Litt. (14) : $E_b_{10} = 106^\circ\text{C}$].

$IR: 3\ 100, 1\ 670, 1\ 200$ et 885 .

$RMN: 5\ \text{H à } 7,40\ (\text{m}), 1\ \text{H à } 5,47\ (\text{d}, J = 2\ \text{Hz}), 1\ \text{H à } 5,04\ (\text{d}, J = 2\ \text{Hz}), 3\ \text{H à } 2,05\ (\text{s})$.

α-*p*-chlorophénylacétophénone **22**.

On traite une solution d'*α*-acétoxystyrène **46** (1 g, 70 ml d'acétone) par le sel de diazonium (3,2 g *p*-chloraniline, 25 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue un mélange (1 g) d'*α*-acétoxystyrène **6** qui n'a pas réagi et d'un produit cristallisé. On reprend ce mélange par l'éther de pétrole qui ne dissout que l'*α*-acétoxystyrène liquide. On récupère ainsi la *p*-chlorophénylacétophénone **22** (678 mg) que l'on recristallise dans le méthanol.

$F = 138^\circ\text{C}$ [Litt. (15) : $F = 138^\circ\text{C}$].

$IR: 1\ 690$.

$RMN: 9\ \text{H entre } 7,00\ \text{et } 8,00; 2\ \text{H à } 4,15\ (\text{s})$.

α-acétoxy stilbène **8**.

Il est préparé selon BARNES *et al.* (16).

$F = 104-106^\circ\text{C}$ [Litt. (16) : $F = 102-106^\circ\text{C}$].

$IR: 1\ 770, 1\ 180$ et $1\ 190$.

$RMN: 10\ \text{H à } 7,35\ (\text{m}); 1\ \text{H à } 6,62\ (\text{s}); 3\ \text{H à } 2,20\ (\text{s})$.

α-(*p*-chlorophényl) désoxybenzoïne **23**.

On traite une solution d'*α*-acétoxy stilbène **8** (295 mg) dans l'acétone (25 ml) par le sel de diazonium (1,6 g *p*-chloraniline, 15 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (15 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue l'*α*-(*p*-chlorophényl) désoxybenzoïne **23** (145 mg) que l'on recristallise dans le méthanol.

$F = 103-104^\circ\text{C}$ [Litt. (17) : $F = 104^\circ\text{C}$].

$IR: 3\ 030$ et $1\ 690$.

$RMN: 14\ \text{H entre } 7,21\ \text{et } 8,10; 1\ \text{H à } 6,01\ (\text{s})$.

Le mélange éther de pétrole-éther 88-12 élue l'*α*-acétoxy stilbène **8** (150 mg) qui n'a pas réagi.

Phényl-1 acétoxy-2 propène-1 **10**.

On chauffe à reflux pendant 48 h une solution de benzyl méthylcétone **9** (10 g) dans l'anhydride acétique (50 g) en présence d'acétate de sodium anhydre pulvérisé (1 g).

Après extraction de la façon habituelle, on chromatographie le produit brut (10 g) sur gel de silice (150 g).

Le mélange éther de pétrole-éther 92-8 élue :

le phényl-1 acétoxy-2 propène -1 **10** (6 g), mélange d'isomères *cis-trans* (CPV et RMN).

$IR: 3\ 030, 1\ 760, 1\ 675$ et $1\ 140$.

$RMN: 6\ \text{H à } 2,00\ (\text{m}); 1\ \text{H à } 5,73\ (\text{s élargi})\ \text{et } 6,08\ (\text{s élargi}); 5\ \text{H à } 7,10\ (\text{m})$.

Le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue la benzylméthylcétone **9** (3 g) qui n'a pas réagi.

Réaction avec le phényl-1 acétoxy-2 propène-1 **3, 10**.

On traite une solution de phényl-1 acétoxy-2 propène-1 **10** (1 g) dans l'acétone (70 ml) par le sel de diazonium (2,9 g *p*-chloraniline, 25 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 92-8 élue le produit de départ **10** (0,95 g) qui n'a pas réagi.

Phényl-1 acétoxy-3 butadiène-1,3 **12**.

On chauffe à reflux pendant 2 h une solution de benzylidène acétone **12** (2 g) dans l'acétate d'isopropényle (25 ml) en présence d'acide sulfurique (4 gouttes).

Après extraction de la façon habituelle, on obtient un produit liquide (1,9 g) pur à 80 % (CPV) qui est le phényl-1 acétoxy butadiène-1,3 **12** très instable que l'on ne cherche pas à purifier plus avant.

$IR: 3\ 080, 1\ 760$ et $1\ 180$.

$RMN: 3\ \text{H à } 2,17\ (\text{s}), 1\ \text{H à } 4,90\ (\text{système AB}, J = 1,5\ \text{Hz}), 1\ \text{H à } 4,98\ (\text{système AB}, J = 1,5\ \text{Hz}), 2\ \text{H à } 6,5, 5\ \text{H à } 7,25\ (\text{m})$.

Réaction avec le phényl-1 acétoxy-3 butadiène-1,3 **12**.

a) On traite une solution de phényl-1 acétoxy-3 butadiène-1,3 pur à 80 % (1 g) dans l'acétone (75 ml) par le sel de diazonium (3,2 g *p*-chloraniline, 30 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (35 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 92-8 élue :

la phényl-1 chloro-1 di(*p*-chlorophényl)-2,4 butanone-3 **27** (393 mg) que l'on recristallise dans le méthanol.

$F = 146^\circ\text{C}$.

Analyse $C_{22}H_{17}OCl_2$: Calc. % : C 65,45 H 4,24
Tr. : 65,38 4,78.

$UV: 290\ (465); 268\ (735); 260\ (735)$.

Le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue :

la phényl-1 (*p*-chlorophényl)-4 butène-1 one-3 *trans* **25** (317 mg) que l'on recristallise dans le méthanol.

$F = 117^\circ\text{C}$.

Analyse $C_{16}H_{18}OCl$: Calc. % : C 74,85 H 5,08 Cl 13,81
Tr. : 74,76 5,19 13,88.

$UV\ (\text{EtOH}): 296\ (17\ 200)$.

b) On traite une solution de phényl-1 acétoxy-3 butadiène-1,3 pur à 80 % (1 g) dans l'acétone (75 ml) par le sel de diazonium (1,6 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

De la même manière que précédemment, on isole par chromatographie :

la phényl-1 chloro-1 di(*p*-chlorophényl)-2,4 butanone-3 : (100 mg),

la phényl-1 (*p*-chlorophényl)-4 butène-1 one-3 *trans* **25** (450 mg) qui sont identifiées à des échantillons authentiques.

Phényl-1 (*p*-chlorophényl)-4 butanone-3 **26**.

On agite sous atmosphère d'hydrogène pendant 1 h une solution de cétone **25** (380 mg) dans l'acétate d'éthyle (30 ml) en présence de palladium sur charbon (5 %, 200 mg).

On filtre le catalyseur, chasse le solvant sous vide et recueille le phényl-1 (*p*-chlorophényl)-4 butanone-3 **26** (360 mg) que l'on filtre sur une colonne de silice (50 g) (l'élution se faisant par le mélange éther de pétrole-éther 88-12) puis recristallise dans le méthanol.

$F = 61-62^\circ\text{C}$.

Analyse $C_{16}H_{15}OCl$: Calc. % : C 74,27 H 5,84 Cl 13,70
Tr. : 74,35 6,07 13,51.

Acétoxy-3 cholestadiène-3,5 **14**.

Il est préparé selon REICH et LARDON (18).

$F = 80-82^\circ\text{C}$ [Litt. (18) : $F = 81^\circ\text{C}$].

$IR: 1\ 760, 1\ 665$ et $1\ 635$.

(*p*-chlorophényl)-6 β cholestène-4 one-3 **29**.

On traite une solution d'acétoxy-3 cholestadiène-3,5 (500 mg) dans le mélange d'acétone (75 ml) et chlorure de méthylène (5 ml) par le sel de diazonium (2 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (20 ml). Le mélange éther

pétrole-éther 84-16 élue la (*p*-chlorophényl)-6 β cholestène-4 one-3 **29** (340 mg) que l'on recristallise dans le méthanol.
F = 155 °C.

Analyse $C_{25}H_{47}OCl$: Calc. %: C 80,04 H 9,57 Cl 7,15
Tr. : 80,08 9,66 7,07.

Benzoyloxy-17 β acétoxy-5 des-A estradiène-5(10),9(11) **16**.

Il est préparé selon BERTHELOT et LEVISALLES (19).
F = 110 °C [Litt. (19): F = 110 °C].

Réaction avec le benzoyloxy-17 β acétoxy-5 des-A estradiène-5(10),9(11) **16**.

On traite une solution de l'ester **16** (500 mg) dans l'acétone (75 ml) par le sel de diazonium (2 g *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (20 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 84-16 élue le produit de départ **16** qui n'a pas réagi (150 mg).

Le mélange éther de pétrole-éther 78-22 élue:

la benzoyloxy-17 β (*p*-chlorophényl)-11 des-A estrène-9(11) one-5 **31** (150 mg) qui est une huile.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone (recristallisée dans le méthanol).
F = 76-79 °C.

Analyse $C_{23}H_{31}N_4O_4Cl$: Calc. %: C 64,44 H 5,08
Tr. : 64,35 5,10.

Le mélange éther de pétrole-éther 75-25 élue:

la benzoyloxy-17 β (*p*-chlorophényl)-11a des-A estrène-9(10) one-5 **30** (130 mg) qui est une huile.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone recristallisée dans le méthanol.
F = 90-93 °C.

Analyse $C_{23}H_{31}N_4O_4Cl$: Calc. %: C 64,44 H 5,08 Cl 5,76
Tr. : 64,39 5,20 5,78.

Acétoxy-2 méthyl-4 pentadiène-1,3 et acétoxy-4 méthyl-2 pentadiène-1,3 **19** et **18**.

On chauffe à reflux pendant 2 h une solution d'oxyde de mésityle **17** (20 g) dans l'acétate d'isopropényle (50 g) en présence d'acide sulfurique (5 gouttes). On chasse à pression ordinaire l'excès d'acétate d'isopropényle et l'acétone formée puis fractionne le résidu sous pression réduite. On recueille un mélange (CPV) des deux acétates de diénol **18** et **19** (15 g).

E_b10 = 57-60 °C [Litt. (20): E_b10 = 57,5-58 °C].

IR: 3 095, 1 760, 1 200 et 890.

Réaction avec les esters **18** et **19**.

On traite une solution du mélange d'acétates **18** et **19** (3 g) dans l'acétone (70 ml) par le sel de diazonium (4 g de *p*-chloraniline, 20 ml d'eau) en présence du catalyseur standard (25 ml).

Le mélange éther de pétrole-éther 94-6 élue des huiles (120 mg) renfermant les acétates de diénol **18** et **19** qui n'ont pas réagi, mais qui n'ont pas été étudiés plus avant. Le mélange éther de pétrole-éther 92-8 élue:

la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-4 pentène-3 one-2 **32** (700 mg) que l'on recristallise dans l'hexane.
F = 63-64 °C.

Analyse $C_{13}H_{15}OCl$: Calc. %: C 68,94 H 6,35 Cl 17,00
Tr. : 69,06 6,28 16,99.

Le même mélange élue ensuite:

la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentène-2 one-4 cis **33** Z (580 mg), qui est une huile.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone (recristallisée dans le méthanol).
F = 199-200 °C.

Analyse $C_{18}H_{17}N_4O_4Cl$:
Calc. %: C 55,60 H 4,41 N 14,41 Cl 9,12
Tr. : 55,63 4,38 14,40 9,07.

Le mélange éther de pétrole-éther 90-10 élue finalement:

la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentène-2 one-4 trans **33E** (1,7 g), qui est une huile.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, recristallisée dans le mélange chloroforme-méthanol et identifiée à la DNP préparée à partir de la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentène-2 one-4 cis **33Z**.

(*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentanone-4 **34**.

a) On agite sous atmosphère d'hydrogène pendant une nuit une solution de (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentène-2 one-4 trans **33E** (500 mg) dans l'acétate d'éthyle (25 ml) en présence de palladium sur charbon (5 %, 300 mg). On filtre le catalyseur, chasse le solvant sous vide et recueille une huile (490 mg) qui est la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentanone-4 **34**.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone (recristallisée dans le méthanol).
F = 78-79 °C.

Analyse $C_{18}H_{19}N_4O_4Cl$:
Calc. %: C 55,32 H 4,90 N 14,34 Cl 9,07
Tr. : 55,40 5,00 14,39 9,12.

b) On hydrogène de la même façon la (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentène-2 one-4 cis **33Z** (150 mg) dans l'acétate d'éthyle (25 ml) en présence de palladium sur charbon (5 %, 150 mg).

La (*p*-chlorophényl)-1 méthyl-2 pentanone-4 **34** obtenue (130 mg) est identifiée à un échantillon authentique par sa DNP.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) M. ALLARD et J. LEVISALLES, article précédent.
- (2) W. W. LEAKE et R. LEVINE, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, **81**, 1169.
- (3) P. CAUBERE, N. DEROZIER et B. LOUBINOX, *Bull. Soc. chim.*, 1971, p. 302.
- (4) H. C. BROWN et M. M. ROGIC, *J. amer. chem. Soc.*, 1969, **91**, 4304.
- (5) R. F. HECK, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, **90**, 5535; 1969, **91**, 6707.
- (6) H. MEERWEIN, E. BUCHNER et K. VAN EMSTER, *J. prakt. Chem.* (2), 1939, **152**, 237.
- (7) H. WIELAND et P. GARBSCH, *Ber.*, 1926, **59**, 2490.
- (8) L. VELLUZ, G. NOMINE, J. MATHIEU, E. TOROMANOFF, D. BERTIN, J. TESSIER et A. PIERDET, *C.R. Acad. Sci.*, 1960, **250**, 1084.
- (9) J. K. KOCHI, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 5090 et 5274; 1956, **78**, 1228; 1957, **79**, 2942.
- (10) A. ABAD, M. ALLARD et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 1236.
- (11) G. CAVALLINI, E. MASSARANI et D. NARDI, *Farmaco (Pavia) Ed. Sci.*, 1956, **11**, 805; *Chem. Abstr.*, 1959, **53**, 19929h.
- (12) P. Z. BEDOUKIAN, *J. amer. chem. Soc.*, 1945, **67**, 1430.
- (13) C. D. GUTSCHE, H. F. STROHMAYER et J. M. CHANG, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 1.
- (14) W. M. QUATTLEBAUM et C. A. NOFFSINGER, Brevet U.S., 2, 466737, 1949, *Chem. Abstr.*, 1949, **43**, 7038b.
- (15) S. S. JENKINS et E. M. RICHARDSON, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, **55**, 1618.
- (16) R. P. BARNES, S. R. COOPER, V. J. TULANE et H. DELANEY, *J. org. Chem.*, 1943, **8**, 153.
- (17) E. C. DODDS, L. GOLDBERG, E. I. GRUNFELD, W. LAWSON, C. M. SAFFER et R. ROBINSON, *Proc. Roy. Soc. (B)*, 1944, **132**, 83.
- (18) H. REICH et A. LARDON, *Helv. chim. Acta*, 1946, **29**, 671.
- (19) J. P. BERTHELOT et J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1971, p. 1888.
- (20) B. H. GWYNN et E. F. DEGERING, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 2217.
- (21) R. A. ROSSI et BUNNETT, *J. amer. chem. Soc.*, 1972, **94**, 683.