

ETUDES EN SERIES BICYCLIQUES CETALISATION SELECTIVE DE DICETONES OCTALINIQUE ET TETRAHYDROINDANIQUE ET STEREOCHIMIE DE LEURS ANALOGUES SATURES

G. BAUDUIN et Y. PIETRASANTA*

Laboratoire de Chimie Appliquée, Ecole Nationale Supérieure de Chimie,
8, rue Ecole Normale, 34075 Montpellier-Cedex, France

(Received in France 4 June 1973; Received in the UK for publication 13 July 1973)

Résumé—Nous avons réalisé la cétalisation sélective de la fonction oxo-1 du méthyl-8a dioxo-1,6 octahydro-1,2,3,4,6,7,8,8a naphthalène 1 et du méthyl-7a dioxo-1,5 tétrahydro-5,6,7,7a indane 11, par l'éthyl-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 à la température ordinaire. La même réaction effectuée sur les dicétones saturées correspondantes décaliniques 4 et 5 et hydrindaniques 16 et 18 conduit respectivement aux monocétals en 6 et en 5. La réduction de la double liaison des monocétals obtenus à partir des dicétones 1 et 11 a été effectuée et nous a conduit aux quatre monocétals saturés cis et trans correspondants. Enfin, nous avons pu déterminer de façon non équivoque, la nature de la jonction de cycles dans les composés envisagés, par une méthode RMN basée sur les effets de solvants sur les méthyles angulaires.

Abstract—The 1-oxo functions of 8a-methyl 1,6-dioxo 1,2,3,4,6,7,8,8a-octahydronaphthalene 1 and 7a-methyl 1,5-dioxo 5,6,7,7a-tetrahydroindane 11 were ketalized selectively with 2-ethyl 2-methyl 1,3-dioxolane at room temperature. This reaction was extended to the corresponding saturated decalindiones 4, 5 and hydrindan-diones 16, 18, which give the 6- and 5-monoketals respectively. The double bond of the monoketals from 1 and 11 was reduced and four corresponding saturated cis- and trans-fused monoketals obtained. A new method, based on the differences of solvent effect on the chemical shift of angular methyl groups, is described for unambiguous determination of the nature of the ring junction of these compounds.

Nous désirons étudier la transmission conformationnelle et la stabilité de la liaison éthylénique dans divers systèmes octaliniques et tétrahydroindaniques substitués dérivés du méthyl-8a dioxo-1,6 octahydro-1,2,3,4,6,8,8a naphthalène 1 et du méthyl-7a dioxo-1,5 tétrahydro-5,6,7,7a indane 11 précédemment préparés.¹ Pour synthétiser de tels systèmes monosubstitués, nous devons effectuer diverses réactions sur une seule des deux fonctions cétones du système. Nous avons donc envisagé de protéger sélectivement l'une de ces fonctions.

Deux procédés permettant de réaliser une réaction préférentielle sur l'une des fonctions cétones de systèmes bicycliques dicétoniques analogues à 1 et 11, ont été décrits: (a) la réduction de la fonction oxo-1 par le borohydrure de sodium^{2,3} s'effectue de façon très sélective, cependant, les rendements sont faibles, tant au niveau de la réduction que lorsqu'on régénère la fonction cétone et (b) la cétalisation par l'éthylène glycol dans le benzène à ébullition en présence d'acide paratoluène-sulfonique (TsOH) ne se fait pas uniquement sur la fonction oxo-1.^{4,5} Il faut remarquer qu'ensuite la régénération de la cétone est facile et se fait avec un excellent rendement.

Il est donc intéressant de mettre en oeuvre une méthode de cétalisation vraiment sélective qui constituerait un moyen de protection simple et réalisable avec un bon rendement. Nous avons effectué pour cela la cétalisation des dicétones 1 et 11 par l'éthyl-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 (MED). Il s'agit d'une réaction d'échange ou de transcétalisation réalisée à température ordinaire en présence d'acide TsOH.

Cétalisation du méthyl-8a dioxo-1,6 1,2,3,4,6,7,8,8a naphthalène 1. La réaction de la dicétone 1 avec l'éthylène glycol a été étudiée par de nombreux auteurs et l'on peut remarquer que si Swaminathan et Newman⁶ décrivent essentiellement la formation du monocétal en 6, Corey *et al.*,⁴ ainsi que McMurry⁷ obtiennent surtout le monocétal en 1, 2, à côté de cétone cétalisée en 6 et de dicétal. Par contre, la réaction avec le MED est particulièrement sélective et nous a permis d'obtenir le monocétal 2 pur.

Cétalisation du méthyl-7a dioxo-1,5 tétrahydro-5,6,7,7a indane 2. Des essais de cétalisation ont été également effectués par divers auteurs sur la dicétone 11 sans que cette réaction ait pu être réalisée avec une sélectivité suffisante. En

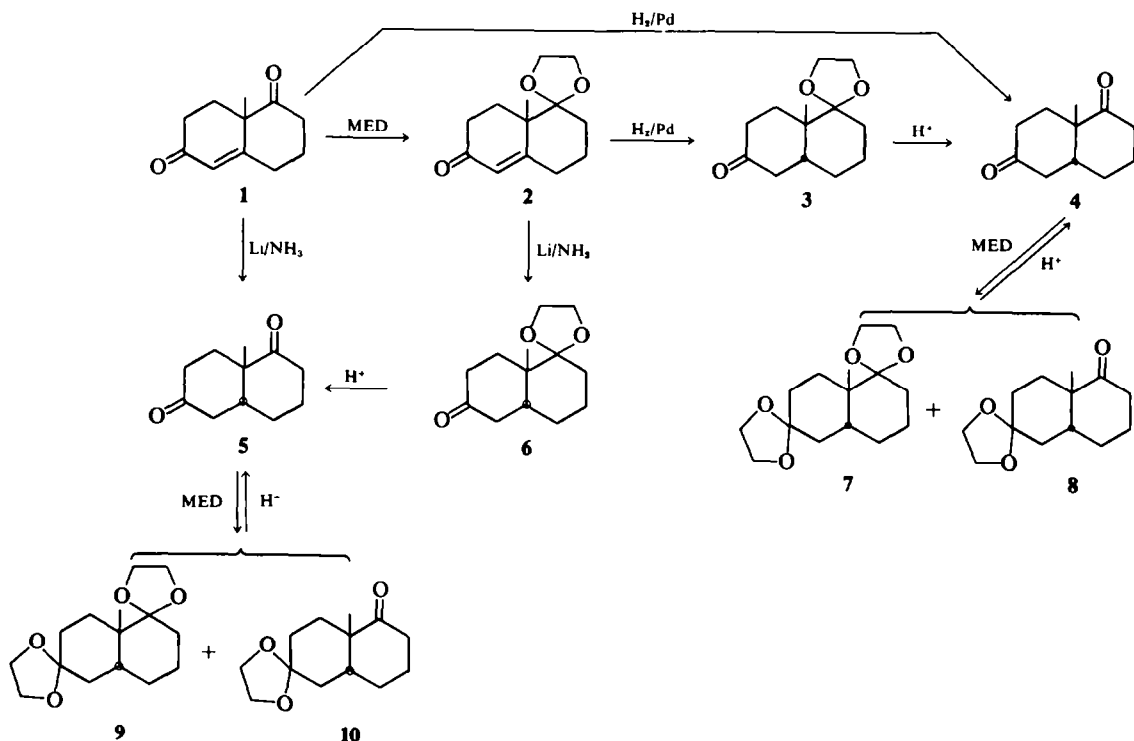


SCHÉMA 1

effet, par action de de l'éthylène glycol, la dicétone 11 est susceptible de conduire au monocétal en position 1, 14, au monocétal en 5, 12 et au dicétal. Kuchero³ *et al*³ obtiennent à partir d'un mélange réactionnel initial contenant 1 mole de dicétone pour 1,5 mole d'éthylène glycol, les deux monocétals 14 et 12 en mélange dans les proportions respectives de 30% et 70%. Opérant dans des conditions analogues mais avec 2,5 moles d'éthylène glycol pour 1 mole de dicétone 11, Whitehurst *et al*⁸ obtiennent principalement le dicétal.

Comme pour la dicétone octalinique 1 nous avons réalisé la réaction du MED sur la dicétone 11. Nous obtenons avec un excellent rendement un mélange de deux monocétals dont l'un est en quantité prépondérante (95%).

Le composé le plus abondant possède une fonction cétone conjuguée [en IR, $\nu(\text{CO}) = 1672 \text{ cm}^{-1}$]; on observe en RMN la présence d'un seul proton éthylénique, et le λ_{max} en UV est de 242 nm, ce qui correspond bien à la valeur calculée d'après les règles de Woodward. Le composé prépondérant est donc le monocétal 14. L'autre composé ne peut être que le monocétal 12 [$\nu(\text{CO}) = 1745 \text{ cm}^{-1}$]: au cours de la cétalisation de la fonction oxo-5, la double liaison a migré dans le cycle adjacent, d'après la RMN en double résonance, on observe en effet le couplage du proton éthylénique avec les deux protons en α du carbonyle très déblindés à cause de

leur position allylique et un couplage lointain avec les deux protons allyliques en 4.

La cétalisation par le MED est donc, ici encore, une réaction sélective qui se fait principalement sur la fonction cétone non conjuguée. La formation d'une petite quantité de monocétal 12 n'est pas gênante car ce produit peut être facilement éliminé par chromatographie sur colonne d'alumine.

Synthèse des monocétals méthyldecaliniques et méthylhydrindaniques. Les monocétals saturés dérivés des précédents peuvent être préparés soit par hydrogénation de la double liaison des monocétals précédemment obtenus, soit directement par cétalisation des dicétones saturées.

Par analogie avec les études réalisées sur les systèmes $\Delta^{4(5)}$ octaliniques et $\Delta^{3(4)}$ tetrahydroindaniques,^{3,5} nous avons effectué l'hydrogénation des monocétals 2 et 14 en présence de palladium sur charbon ou sur carbonate de calcium dans le méthanol. Nous avons obtenu respectivement les deux monocétals cis 1 et 15. La nature de la jonction de cycles a pu être établie sans ambiguïté puisque l'on régénère respectivement par hydrolyse acide les dicétones 4 et 16 cis, connues. De la même façon, le monocétal 12 conduit par hydrogénation dans les mêmes conditions au monocétal en 5 13 à jonction de cycles cis. Le composé 13 conduit bien par hydrolyse acide à la dicétone cis 16 les réactions d'hydrogénation des monocétals 2 et 14 se font avec un excellent rendement en milieu neutre

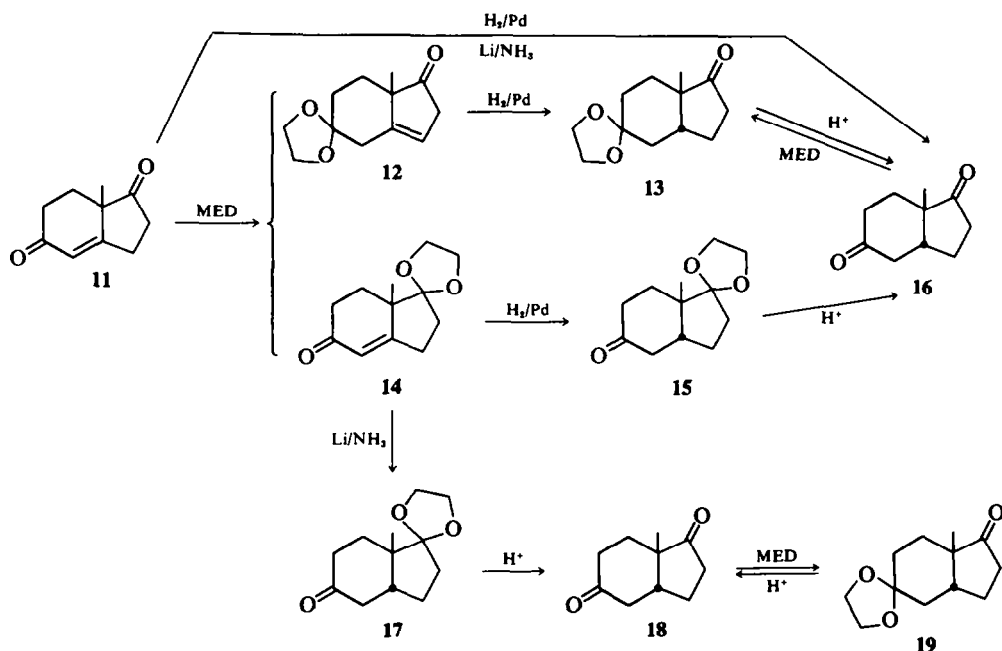


SCHÉMA 2

ou légèrement basique (en présence de triéthylamine) dans lesquels les cétons sont plus stables.

La dicétone saturée cis 4⁹ mise en réaction avec le MED conduit à un mélange contenant 30% de monocétal en 6, 8, et 70% de dicétal 7; il y a donc une faible différence de réactivité entre les deux cétones cyclohexaniques du composé 4.

La cétalisation de la dicétone méthylhydrindanique 16³ par le MED conduit, avec un rendement supérieur, à un résultat identique à celui obtenu par réaction avec l'éthylène glycol.³ Seul, le monocétal 13, identique au produit résultant de l'hydrogénation du monocétal 12 est obtenu.

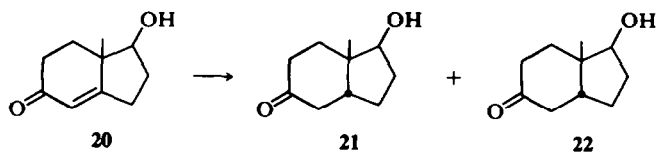
Les composés décaliniques trans sont en général préparés par réduction des dérivés $\Delta^{4(5)}$ octaliniques au moyen du lithium dans l'ammoniac liquide. En particulier, Boyce et Whitehurst² obtiennent par cette méthode, la dicétone trans 5 à partir de la dicétone 1. Par contre, l'obtention des hydrindanes trans à partir des $\Delta^{3(4)}$ tétrahydroindanes est beaucoup plus difficile¹⁰ et dépend de la position et de la nature des substituants sur les cycles; par réduction avec Li/NH₃, Boyce et Whitehurst,³ à partir du céton 20, observent la formation exclusive du céton cis 21, alors que, par la même méthode,

Baggaley *et al.*¹¹ obtiennent les deux cétons cis 21 et trans 22 en mélange, le composé 22 à jonction de cycles trans étant majoritaire. Par ailleurs, Nominé *et al.*¹² ont observé que la présence d'un substituant assez encombrant en position 4 dans une méthyl $\Delta^{3(4)}$ tétrahydroindanedione, conduit, même par hydrogénation en présence de palladium sur charbon, au composé méthylhydrindanique trans.

Nous avons effectué dans des conditions identiques la réduction par le lithium dans l'ammoniac liquide, des dicétone 1 et 11 ainsi que celle des monocétals 2 et 14. La dicétone 1 est réduite exclusivement en méthyl décaline dione trans 5.² Par contre, la méthyl tétrahydroindanedione 11 conduit uniquement à la dicétone saturée cis 16 correspondante.

Dans les mêmes conditions, les deux monocétals 2 et 14 conduisent respectivement aux deux monocétals saturés correspondants à jonction de cycle trans 6 et 17. En effet, en milieu acide, les produits sont hydrolysés et donnent les dicétone trans correspondantes 5 et 18.^{2,11}

Il est donc intéressant de remarquer que, si la réduction de la dicétone tétrahydroindanique 11 par Li/NH₃ conduit au produit saturé à jonction de cycles cis, thermodynamiquement le plus stable, celle



du monocétal en 1, 14, donne par la même méthode le produit à jonction de cycles trans 17 qui est un intermédiaire de synthèse important pour la préparation de stéroïdes et de terpénoïdes. La différence des résultats obtenus selon que la cétone cyclopentanique est cétalisée ou non, est assez inattendue. En tout état de cause, il représente une nouvelle méthode particulièrement intéressante de synthèse de systèmes méthylhydrindanique trans. Il est bien connu¹⁰ qu'en série méthylhydrindanique la différence d'énergie entre les isomères cis et trans est relativement faible. Il est donc possible de concevoir qu'une modification de substituant dans le cycle le plus tendu peut inverser la stabilité relative de ces isomères, ainsi que celle des états de transition correspondants, dans le mécanisme de réduction proposé par Robinson.¹³

La cétalisation par le MED des cétones saturées trans 5 et 18 donne les mêmes résultats que pour les composés cis correspondants; la dicétone 5 conduit à un mélange du dicétal 9 (70%) et du monocétal 10 (30%) et la dicétone 18 au seul monocétal 19.

L'ensemble des résultats obtenus par cétalisation par le MED à température ambiante permet de dégager une échelle de réactivité des cétones, la cyclohexanone étant plus réactive que la cyclopentanone, elle-même plus réactive que la cyclohexénone.

Toutefois, le fait qu'il subsiste, dans la plupart des cas de cétalisation, une certaine quantité de dicétone de départ implique que les différences de réactivité, bien que suffisantes pour pouvoir entraîner la sélectivité, sont relativement faibles. Il est donc particulièrement intéressant d'effectuer la cétalisation dans des conditions douces (c'est le cas d'une réaction d'échange) et à la température ordinaire. On peut, en effet, estimer que l'élévation de température pourrait diminuer les différences relatives de réactivité et, par suite, la sélectivité. A cet égard, les travaux de Rosenkranz *et al.*¹⁴ sont particulièrement significatifs.

Le procédé de cétalisation que nous avons utilisé paraît donc parfaitement adapté à la cétalisation sélective de systèmes polycycliques comportant plusieurs fonctions cétones.

Détermination spectrographique de la nature de la jonction de cycles. La corrélation permettant de déterminer, par voie chimique, si une jonction de cycles est cis ou trans, n'est pas toujours évidente. Il est intéressant de pouvoir déterminer la nature de la jonction des cycles par une méthode spectrographique. Nous possédons un ensemble de composés bicycliques méthylés ayant une fonction cétone en position 5 ou 6 sur le cycle A, et soit une fonction cétone, soit un cétal en position 1. L'étude du signal RMN du groupe méthyle doit permettre de déterminer la nature de la jonction de cycles.

La méthode la plus couramment utilisée est celle

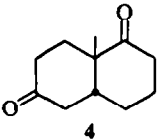
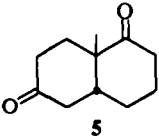
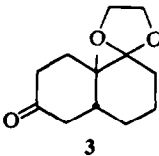
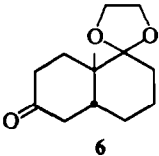
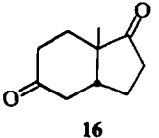
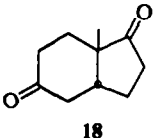
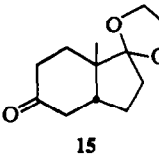
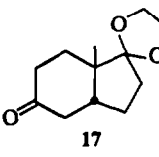
de Williamson *et al.*¹⁵ Elle est basée sur le fait que, dans le cas d'une jonction trans, il existe un couplage à longue distance, en W, entre les protons du méthyle angulaire axial et le proton, également axial, de la jonction de cycles. Ce couplage entraîne, soit le dédoublement du signal du méthyle soit, plus couramment, son élargissement. Ainsi, la différence des largeurs à mi-hauteur des pics du méthyle angulaire et du TMS ($\Delta h_{1/2}$) est plus grande pour l'isomère trans que pour l'isomère cis.

Nous avons vérifié que pour les dicétones méthyl-décaliniques cis 4 et trans 5 on retrouve bien, aux erreurs d'expérience près, les résultats donnés par Williamson *et al.*¹⁵ La règle s'applique aussi aux cétones méthylhydrindaniques possédant une fonction cétal en position 1, cis 15 et trans 17 (cf Tableau 1). Par contre, les résultats ne sont pas probants pour les cétones méthyl-décaliniques cis 3 et trans 6, possédant une fonction cétal en position 1, où les valeurs trouvées sont pratiquement les mêmes, $\Delta h_{1/2}$ étant de l'ordre de 0-6 Hz. Quant aux dicétones méthylhydrindaniques cis 16 et trans 18, les valeurs trouvées sont inversées par rapport aux valeurs attendues puisque le signal du méthyle du composé cis est plus large que celui du composé trans. Notons que dans ce dernier cas, si l'on examine le composé 18 à conformation rigide, on constate d'une part, que les quatre liaisons en W concourant au couplage lointain ne sont pas coplanaires, d'autre part, que le méthyle et le proton de la jonction de cycles sont pseudoaxiaux par rapport au cycle cyclopentanique et non axiaux comme dans le cas de noyaux cyclohexaniques. Enfin, Williamson n'a pas donné d'exemple de structures décaliniques possédant le carbone en 1 totalement substitué. Il apparaît donc que cette méthode basée sur des mesures de faibles variations de la largeur à mi-hauteur des signaux est trop soumise aux légères modifications de la conformation des cycles et de la nature des substituants pour être généralisée à tous les systèmes que nous avons étudiés.

Nous avons alors mis en oeuvre une méthode basée sur la mesure et la comparaison des effets de solvants selon Fetizon *et al.*¹⁶ Les effets de solvant, $\Delta \epsilon_{CD}^{CDCl_3}$,* (cf Réf 16) entre le tétrachlorure de carbone et le benzène hexadeutéié sur les méthyles angulaires, peuvent être interprétés dans tous les cas qui nous intéressent par la théorie du complexe de collision de Williams et Bhacca.¹⁷ Les déplacements chimiques des méthyles angulaires mesurés dans le tétrachlorure de carbone ne permettent pas de différencier les isomères cis des isomères trans sauf dans le cas des monocétals hydrindaniques 15 et 17. Par contre, dans le benzène hexadeutéié, l'écart minimum, observé pour les dicétones méthylhydrindaniques cis 16 et trans 18, est de 5 Hz. L'effet de solvant est total en solution suffisamment diluée, de l'ordre de 0-6 M; une dilution plus importante ne modifie plus le déplacement chimi-

* $\Delta \epsilon_{CD}^{CDCl_3} = \delta_{CCl_4} - \delta_{C_6D_6}$

Tableau 1. RMN du méthyle angulaire

Formules	$\Delta h_{1/2}$	δ_{CCl_4}	$\delta_{C_6D_6}$	$\Delta_{C_6D_6}^{CCl_4}$
	0.28 litt ¹⁵ 0.23 \pm 0.11	79	57	22
	0.64 litt ¹⁵ 0.53 \pm 0.09	78	42	36
	0.60	70	64	6
	0.57	69	58	11
	0.30	72	53	19
	0.16	72	48	24
	0.22	60	63	-3
	0.64	66	52	14

$\Delta h_{1/2}$ représente la largeur à mi-hauteur du méthyle angulaire par rapport à celle du TMS (en Hz). Les glissements chimiques δ sont donnés en Hz (mesurés sur appareil Varian A60 à 60 MHz).

que tandis qu'en solution plus concentrée, l'effet de solvant est diminué.

Nous constatons (cf Tableau 1) que les effets de solvants mesurés pour les méthyles angulaires sont compatibles avec la règle semi-empirique du plan du carbonyle de Williams et Bhacca.¹⁷ En particulier, la monocétalisation entraîne une diminution de l'effet de solvant puisqu'il n'y a complexation de la molécule de benzène hexadeutérioré qu'avec un seul carbonyle. Par ailleurs, les effets de solvant sur les composés à structure cis sont toujours inférieurs à ceux observés sur les composés trans, puisque dans ce dernier cas, les méthyles toujours axiaux sont blindés par les noyaux de C_6D_6 intervenant dans le complexe, tandis que dans le cas des composés cis, il existe une certaine proportion de forme à méthyle équatorial sur lequel l'effet de solvant est nul ou faiblement négatif.¹⁷ Ainsi, dans le cas des composés décaliniques 3 et 6, que la méthode de Williamson ne permettait pas de différencier, l'effet de solvant pour le composé trans 6 est supérieur de 5 Hz à celui observé pour le composé cis 3; de même pour les produits 16 et 18. Nos résultats montrent enfin que l'effet de solvant sur le méthyle angulaire est moins fort pour une cyclopentanone que pour une cyclohexanone. Ceci peut être expliqué par le fait que le caractère axial du méthyle angulaire par rapport à une cyclopentanone est moins marqué que par rapport à une cyclohexanone.

La comparaison des effets de solvant sur le glissement chimique du méthyle angulaire, lorsqu'on passe du tétrachlorure de carbone au benzène hexadeutérioré, constitue donc une méthode intéressante pour déterminer la nature de la jonction de cycles dans le cas de systèmes bicycliques décaliniques ou hydrindaniques comportant au moins une fonction cétone.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion (non corrigés) ont été déterminés en capillaire. Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de microanalyse du C.N.R.S. à l'E.N.S.C.M. Les spectres UV des produits en solution dans l'éthanol à 95% ont été pris à l'aide d'un spectrophotomètre Beckman DK1. Les spectres IR ont été déterminés soit avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 221 soit avec un spectrophotomètre Beckman IR8 sur des solutions dans le tétrachlorure de carbone de concentration 0.15 à 0.25 M (cuve de 0.2 mm à fenêtre de NaCl). La position des bandes est donnée en cm^{-1} avec une incertitude de l'ordre de $\pm 2.5 cm^{-1}$. Les lettres FF, F, m et f signifient respectivement: intensité très forte, forte, moyenne et faible. Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Varian HA 100. La référence interne est le TMS; les déplacements chimiques sont donnés en p.p.m. Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées sur un appareil Perkin-Elmer F 20 (phase stationnaire: silicone DC 15% sur Célide 545 60/100 mesh, longueur de colonne: 2 m, diamètre: 1/8 pouce, gaz vecteur: N_2 , pression: 1 bar, température colonne: 230°, échantillon: 330°). La CCM a été effectuée sur des plaques de silice plâtrée

Merck (épaisseur: 0.25 mm, éluant: éther-éther de pétrole: 80-20);

Préparation de l'éthyl-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 (MED). Dans un ballon muni d'un séparateur Dean-Stark, on introduit 576 g de méthyl-éthylcétone, 600 g d'éthylène glycol, 20 g d'acide TsOH et 500 cm³ de benzène. On porte à ébullition pendant 30 h jusqu'à extraction de toute l'eau formée. On place alors sur le ballon une colonne vigreux et le mélange est distillé. La fraction dont le point d'ébullition est supérieur à 110°C est recueillie jusqu'à apparition de fumées blanches (820 g, 90%). Cette fraction est stabilisée par quelques gouttes de triéthylamine et sera utilisée pour les réactions de cétilisation.

Ethylènedioxy-1,1 méthyl-8a oxo-6 octahydro-1,2,3,4,6,7,8,8a naphthalène 2. On agit à 25°C pendant 30 h, 5 g de dicétone 1 dans 20 cm³ de MED contenant 2% d'éthylène glycol en présence de 100 mg d'acide TsOH. La réaction est arrêtée par addition de triéthylamine. Le mélange réactionnel est dilué avec 50 cm³ de benzène et lavé avec 20 cm³ d'eau. Les solvants sont évaporés. Le produit brut est chromatographié sur alumine (éluant: éther-éther de pétrole: 30-70). On isole 5 g de monocétal 2 (Rdt: 80%). F = 65-66° (éther/pentane) (lit.⁷ F = 66-67°). CCM: R_f = 0.76 1; R_f: 0.53). (Trouvé: C, 69.96; H, 8.27. Calc pour C₁₁H₁₆O₃: C, 70.24; H, 8.16%). Spectre IR: ν(CO): 1672 FF, autres bandes importantes: 2960 FF, 1890 FF, 1622 m, 1430 m, 1238 m, 1172 F, 1155 F, 1139 m, 1120 F, 1085 F, 1060 F, 1030 m, 1020 m, 950 m, 919 m et 873 m. Spectre de RMN (CCL₄): singulet (3H) à δ = 1.31 (CH₃, angulaire), singulet (4H) à δ = 3.92 (cétal), doublet (1H), J = 1.5 Hz à δ = 5.63 (proton éthylénique).

Cétilisation du méthyl-7a dioxo-1,5 tétrahydro-5,6,7,7a indane 11 par le MED. 5g de 11 dans 50 cm³ de MED contenant 2% d'éthylène glycol sont agités à 25°C pendant 36 h en présence de 400 mg d'acide TsOH. Le traitement est identique à celui effectué pour la préparation de 2. On obtient après chromatographie sur alumine (éluant: éther-éther de pétrole: 30-70): 0.3 g de 12 et 5.5 g de 14. Rdt 93%.

(a) **Ethylènedioxy-5,5 méthyl-7a oxo-1 Δ^{30a} hexahydroindane 12.** F = 50-52° (éther-éther de pétrole). (Litt.³: F = 68-69° (hexane)). CCM: R_f = 0.60 (11; R_f: 0.43). (Trouvé: C, 69.12; H, 8.05. Calc pour C₁₂H₁₆O₃: C, 69.21; H, 7.74%). Spectre IR: ν(CO): 1745 FF, autres bandes importantes: 2960 FF, 2880 FF, 1458 m, 1445 m, 1425 f, 1350 m, 1300 m, 1285 F, 1270 F, 1238 m, 1120 FF, 1095 FF, 1021 m, 1001 F, 974 f, 945 m, et 857 m. Spectre de RMN (CCL₄): singulet (3H) à δ = 1.13 (CH₃, angulaire), singulet large (2H) à δ = 2.35 (H en 4), multiplet mal résolu (2H) à δ = 2.83 (H en 2), singulet (4H) à δ = 3.87 (cétal), multiplet mal résolu (1H) largeur à mi-hauteur: 5 Hz, à δ = 5.61. Par irradiation du signal à 2.35, le signal à 5.61 devient triplet (J = 2.0 Hz); par irradiation du signal à 2.83, le signal à 5.61 devient singulet large (largeur à mi-hauteur: 2.5 Hz) et par irradiation simultanée des deux signaux à 2.35 et 2.83, singulet fin (largeur à mi-hauteur = 1.8 Hz).

(b) **Ethylènedioxy-1,1 méthyl-7a oxo-5 tétrahydro-5,6,7,7a indane 14.** F = 36-37° (éther-éther de pétrole). CCM: R_f: 0.55. (Trouvé: C, 69.17; H, 7.62. Calc. pour C₁₂H₁₆O₃: C, 69.21; H, 7.74%). Spectre IR: ν(CO): 1672 FF, autres bandes importantes: 2980 FF, 2960 FF, 2882 FF, 1460 m, 1450 m, 1420 f, 1372 f, 1342 m, 1312 F, 1260 F, 1220 F, 1158 FF, 1130 FF, 1067 F, 1040 FF, 1015 F, 948 m, 928 F, 880 f et 860 f. Spectre de RMN (CCL₄): singulet (3H) à δ = 1.23 (CH₃, angulaire), singulet (4H) à δ = 3.91

(cétal), triplet (1H), J = 1.5 Hz (proton éthylénique à δ = 5.64, Spectre UV: λ_{max} = 242 nm (ε = 1400).

Hydrogénation catalytique de 2, 12 et 14. On dissout 2 g du produit à hydrogéner dans 200 cm³ de méthanol. On ajoute 300 mg de catalyseur (Pd 10% sur charbon ou sur CaCO₃) et quelques gouttes de triéthylamine. L'hydrogénation est effectuée en agitant à 25°C sous 1 atmosphère pendant 2 h. Le catalyseur est alors filtré et le méthanol évaporé.

Cis éthylènedioxy-1,1 méthyl-8a oxo-6 perhydro-naphthalène 3. Rdt à partir de 2: 1.85 g (90%). F = 53-55° (éther-éther de pétrole). (Litt.⁷: F = 54-54.5° (éther isopropylique)). CCM: R_f: 0.80. CPV: temps de rétention = 9 min 17s. (Trouvé: C, 69.06; H, 8.93. Calc pour C₁₃H₂₀O₃: C, 69.61; H, 8.99%). Spectre IR: ν(CO): 1711 FF, autres bandes importantes: 2950 FF, 2882 FF, 1465 m, 1458 m, 1440 m, 1419 m, 1345 f, 1332 m, 1332 f, 1288 f, 1257 f, 1227 m, 1188 F, 1150 F, 1110 F, 1088 FF, 1048 m, 1030 FF, 988 m, 945 F, 905 m, 888 f et 875 m. Spectres de RMN: (CCL₄): singulet (3 H) à δ = 1.17 (CH₃, angulaire), singulet (4 H) à δ = 3.93 (cétal); (C₆D₆): singulet (3 H) à δ = 1.07 (CH₃, angulaire), singulet (4 H) à δ = 3.58 (cétal).

Cis éthylènedioxy-1,1 méthyl-7a oxo-6 hydrindane 15. Rdt à partir de 14: 1.95 g (97%). CCM: R_f = 0.75. (Trouvé: C, 67.96; H, 8.52. Calc pour C₁₂H₁₆O₃: C, 68.55; H, 8.63%). Spectre IR: ν(CO): 1720 FF, autres bandes importantes: 2960 FF, 2935 FF, 2880 FF, 1460 m, 1437 f, 1415 f, 1375 m, 1340 f, 1305 m, 1290 f, 1200 F, 1140 FF, 1098 FF, 1071 F, 1042 FF, 988 f, 948 m, 930 m et 859 f. Spectres de RMN: (CCL₄): singulet (3 H) à δ = 1.00 (CH₃, angulaire), singulet (4 H) à δ = 3.87 (cétal); (C₆D₆): singulet (3 H) à δ = 1.05 (CH₃, angulaire), singulet (4 H) à δ = 3.52 (cétal).

Cis éthylènedioxy-5,5 méthyl-7a oxo-1 hydrindane 13. Rdt à partir de 200 mg de 12: 180 mg (90%). CCM: R_f = 0.72. (Trouvé: 68.72; H, 8.52. Calc pour C₁₂H₁₆O₃: C, 68.55; H, 8.63%). Spectre IR: ν(CO): 1740 FF, autres bandes importantes: 2960 FF, 2930 FF, 2877 F, 2860 F, 1450 F, 1373 m, 1282 m, 1260 m, 1180 m, 1110 FF, 1070 F, 1049 F, 1028 m, 1000 f, et 935 f. Spectre de RMN (CCL₄): singulet (3 H) à δ = 1.00 (CH₃, angulaire), singulet (4 H) à δ = 3.85 (cétal).

Réduction par le lithium dans l'ammoniac liquide de 1, 2, 11 et 14. Dans un ballon refroidi à -60°C, on verse environ 200 cm³ d'ammoniac liquide. On ajoute alors du lithium en fines lamelles jusqu'à persistance d'une couleur bleue intense. On ajoute ensuite pendant 30 mn avec agitation, 2 g de produit à réduire dissous dans 20 cm³ de THF anhydre. Si, au cours de l'addition, la couleur bleue de la solution disparaît, on ajoute du lithium jusqu'à coloration persistance. L'addition est effectuée à -60°C et le mélange est maintenu à cette température sous agitation pendant encore 30 mn. L'excès de lithium est alors hydrolysé par une solution saturée de NH₄Cl. L'ammoniac est ensuite évaporé, la phase organique séparée et la phase aqueuse extraite à l'éther.

(a) **Trans méthyl-8a dioxo-1,6 perhydronaphthalène 5.** Rdt à partir de 1: 1.2 g (60%). F = 58-59° (éther-pentane) (Litt.¹⁰: F = 57.7-59° éther). (F = 59-60°). CCM R_f = 0.75 (4; R_f identique). (Trouvé: C, 73.4; H, 8.9. Calc. pour C₁₁H₁₆O₂: C, 73.3; H, 9.0%). Spectre IR: ν(CO): 1718 FF et 1710 FF, autres bandes importantes: 2940 FF, 2870 F, 1465 m, 1450 F, 1422 m, 1370 f, 1340 f, 1270 f, 1225 m, 1152 m, 1040 m et 945 f. Spectres de RMN: (CCL₄): singulet (3 H) à δ = 1.30 (CH₃, angulaire) (C₆D₆): singulet (3 H) à δ = 0.70 (CH₃, angulaire).

A titre comparatif, pour le composé **cis 4**: spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1718 FF, et 1708 FF, autres bandes importantes: 2945 FF, 2878 m, 1463 m, 1450 m, 1420 F, 1372 m, 1340 m, 1305 m, 1272 m, 1258 m, 1220 m, 1165 m, 1152 m, 1090 F, 995 m et 982 m. Spectres de RMN: (CCL_4): singulet (3 H) à $\delta = 1.30$ (CH_3 , angulaire); (C_6D_6): singulet (3 H) à $\delta = 0.95$ (CH_3 , angulaire).

(b) *Trans* éthylènedioxy-1,1 méthyl-8a oxo-6 perhydonaphtalène **6**. Rdt à partir de **2**: 1.6 g (80%). F = 34–36° (éther de pétrole). CCM: $R_f = 0.80$. CPV: temps de rétention 9 min 9 s. (Trouvé: C, 69.72; H, 8.15. Calc. pour $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$: C, 70.24; H, 8.16%). Spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1710 FF, autres bandes importantes: 2945 FF, 2880 FF, 1450 F, 1435 m, 1558 f, 1532 f, 1290 m, 1275 f, 1245 f, 1222 m, 1182 FF, 1140 F, 1115 FF, 1090 F, 1082 F, 1050 FF, 998 m, 970 f, 950 F et 880 f. Spectres de RMN: (CCL_4): singulet (3 H) à $\delta = 1.15$ (CH_3 , angulaire), singulet (4 H) à $\delta = 3.88$ (cétal); (C_6D_6): singulet (3 H) à $\delta = 0.97$ (CH_3 , angulaire); singulet (4 H) à $\delta = 3.55$ (cétal).

(c) *Cis* méthyl-7a dioxo-1,5 hydrindane **16**. Rdt à partir de **11**: 1.2 g (59%). F = 65–67° (éther-éther de pétrole). (Litt.³: F = 71°). CCM: $R_f = 0.51$. (Trouvé: C, 71.89; H, 8.48. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 72.29; H, 8.43%). Spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1742 F et 1725 FF, autres bandes importantes: 2965 FF, 2935 F, 2880 F, 1468 m, 1450 m, 1408 F, 1372 m, 1335 m, 1315 f, 1270 m, 1248 m, 1220 m, 1185 f, 1142 F, 1090 F, 1050 m, 1030 f et 1008 f. Spectres de RMN: (CCL_4): singulet (3 H) à $\delta = 1.20$ (CH_3 , angulaire); (C_6D_6): singulet (3 H) à $\delta = 0.88$ (CH_3 , angulaire).

(d) *Trans* éthylènedioxy-1,1 méthyl-7a oxo-5 hydrindane **17**. Rut à partir de **14**: 1.6 g (79%). CCM: $R_f = 0.75$. (Trouvé: C, 68.59; H, 8.76. Calc. pour $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 68.55; H, 8.63%). Spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1720 FF, autres bandes importantes: 2960 FF, 2880 FF, 1470 m, 1460 m, 1450 m, 1435 f, 1418 f, 1342 f, 1308 F, 1200 F, 1145 FF, 1098 FF, 1072 F, 1045 FF, 990 f, 968 f, 950 m, 932 m et 860 f. Spectres de RMN: (CCL_4): singulet (3 H) à $\delta = 1.10$ (CH_3 , angulaire); singulet (4 H) à $\delta = 3.88$ (cétal); (C_6D_6): singulet (3 H) à $\delta = 0.86$ (CH_3 , angulaire), singulet (4 H) à $\delta = 3.52$ (cétal).

Hydrolyse des cétales, **3**, **6**, **7**, **8**, **9**, **10**, **13**, **15**, et **17**. Les cétales sont mis en solution dans l'éther; on y ajoute de l'acide sulfurique à 50% l'ensemble est agité pendant 1 h à 25°C. Les phases sont ensuite séparées. La phase aqueuse est extraite à l'éther et les phases organiques sont jointes et lavées avec une solution saturée de Na_2CO_3 , et à l'eau. Après avoir chassé le solvant on recueille les cétones avec des rendements pratiquement quantitatifs.

Trans méthyl-7a dioxo-1,5 hydrindane **18**. A partir du monocétal **17** et par le mode opératoire décrit ci-dessus nous obtenons le composé **18**. F = 38–39° (éther-pentane). CCM: $R_f = 0.51$ (Trouvé: C, 72.18; H, 8.51. Calc. pour $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 72.29; H, 8.43%). Spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1745 FF et 1725 FF, autres bandes importantes: 2965 FF, 2932 F, 2878 F, 1470 F, 1452 m, 1448 m, 1410 m, 1377 m, 1335 f, 1250 m, 1220 m, 1140 F, 1090 F, 1052 F, 1030 m, 1010 m, et 820 f. Spectres de RMN: (CCL_4): singulet (3 H) à $\delta = 1.20$ (CH_3 , angulaire); (C_6D_6): singulet (3 H) à $\delta = 0.81$ (CH_3 , angulaire).

Cétalisation de dicétones perhydonaphtaléniques 4 et 5. On agite à température ambiante pendant 25 h, 300 mg de dicétone dans 5 cm^3 de MED contenant 2% d'éthylèneglycol, en présence de 5 mg d'acide TsOH. Le traitement est le même que pour les monocétales insaturés.

Après évaporation des solvants, le mélange brut est passé en CPV puis chromatographié sur alumine.

Dans les deux cas des dicétones **4** et **5**, après cétilisation le mélange présente trois tâches en CCM dont l'une correspond à la dicétone de départ. Les deux autres sont de R_f supérieurs, et conduisent tous deux par hydrolyse acide aux dicétones correspondantes. En CPV, on observe seulement deux pics: les dicétones n'apparaissent pas dans les conditions utilisées.

(a) *cis* éthylènedioxy-6,6 méthyl-8a oxo-1 perhydonaphtalène **8**. CCM: $R_f = 0.78$. CPV: temps de rétention = 7 min 48 s. Spectre IR: $\nu(\text{CO})$: 1708 cm^{-1} . (b) *cis* diéthylènedioxy-1,1,6,6 méthyl-8a perhydonaphtalène **7**. CCM: $R_f = 0.95$. CPV: temps de rétention = 13 min 56 s. Spectre IR: pas d'absorption carbonyle. (c) *trans* éthylènedioxy-6,6 méthyl-8a oxo-1 perhydonaphtalène **trans 10**. CCM: $R_f = 0.78$. CPV: temps de rétention = 7 min 40 s. Spectre IR: $\nu(\text{CO}) = 1710 \text{ cm}^{-1}$. (d) *trans* diéthylènedioxy-1,1,6,6 méthyl-8a perhydonaphtalène **9**. CCM: $R_f = 0.95$. CPV: temps de rétention = 13 min 45 s. Spectre IR: pas d'absorption carbonyle.

Remerciements—Nous remercions vivement Monsieur R. Bucourt pour l'intérêt qu'il a bien voulu accorder à ce travail et pour sa participation à la rédaction de ce mémoire.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹G. Bauduin, H. Christol et Y. Pietrasanta, *Bull. Soc. Chim. France* 359 (1973)
- ²C. B. C. Boyce et J. S. Whitehurst, *J. Chem. Soc.* 2680 (1960)
- ³C. B. C. Boyce et J. S. Whitehurst, *J. Chem. Soc.* 4547 (1960)
- ⁴E. J. Corey, M. Ohno, R. B. Mitra et P. A. Vatakencherry, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 478 (1964)
- ⁵V. F. Kucherov, I. A. Gurvich et B. A. Rudenko, *Bull. Acad. Sci. U.S.S.R.* **8**, 1362 (1964)
- ⁶S. Swaminathan et M. S. Newman, *Tetrahedron* **2**, 88 (1958)
- ⁷J. E. McMurry, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6821 (1968)
- ⁸D. J. Crispin, A. E. Vanstone et J. S. Whitehurst, *J. Chem. Soc. (C)* **10** (1970)
- ⁹I. N. Nazarov, S. I. Zavyalov, M. S. Burmistrova, I. A. Gurvich et L. I. Shmonina, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.* **26**, 465 (1956)
- ¹⁰J. M. Conia et G. Moinet, *Bull. Soc. Chim. France* 500 (1969)
- ¹¹K. H. Baggeley, S. G. Brooks, J. Green et B. T. Redman, *J. Chem. Soc., (C)* 2671 (1971)
- ¹²G. Nominé, G. Amiard et V. Torelli, *Bull. Soc. Chim. France*, 3664 (1968)
- ¹³J. T. Robinson, *Tetrahedron* **21**, 2475 (1965)
- ¹⁴G. Rosenkranz, M. Velasco et F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 5024 (1954)
- ¹⁵K. L. Williamson, T. Howell et T. A. Spencer, *Ibid.* **88**, 325 (1966)
- ¹⁶M. Fetizon, M. Golfier et J. C. Gramain, *Bull. Soc. Chim. France*, 275 (1968)
- ¹⁷D. H. Williams et N. S. Bhacca, *Tetrahedron* **21**, 2021 (1965)
- ¹⁸C. H. Heathcock, R. Ratcliffe et J. Van. *J. Org. Chem.* **11**, 1796 (1972)