

ETUDES DANS LE DOMAINE DE L'AUTOXYDATION—III

L'AUTOXYDATION DE CYCLOPENTADIENONES EN MILIEU BASIQUE¹

B. MUCKENSTURM*

Laboratoire de Chimie Organique, Institut de Chimie, Université Louis Pasteur, 67008 Strasbourg, France

(Received in France 25 November 1974; Received in the UK for publication 7 March 1975)

Résumé—Les cyclopentadiénones (cyclones) ne possédant pas d'hydrogène acide s'autoxydent cependant en milieu basique. Le mécanisme fait intervenir une addition de Michaël de la base, donnant un carbanion qui subit l'autoxydation. Le lactol obtenu donne une réaction de fragmentation par les bases qui confirme la structure proposée.

Abstract—Even though they do not possess an acidic hydrogen, cyclopentadienones (cyclones) may be autoxidized under basic conditions. The mechanism involves in the first step a Michael addition of base, giving a carbanion which is autoxidized. The resulting lactol undergoes a fragmentation reaction with base, confirming the proposed structure.

L'autoxydation des fulvènes de la série du fluorène¹ et du diphenyl-2,3 indène² donne une quantité variable (10–40%) de cétone de coupure comme produit secondaire. Par contre, dans la série du tétraphénylcyclopentadiène, l'autoxydation des fulvènes³ donne des mélanges incolores sans trace de tétracyclone **1a** dont la couleur intense est pourtant détectable même à très faible concentration.

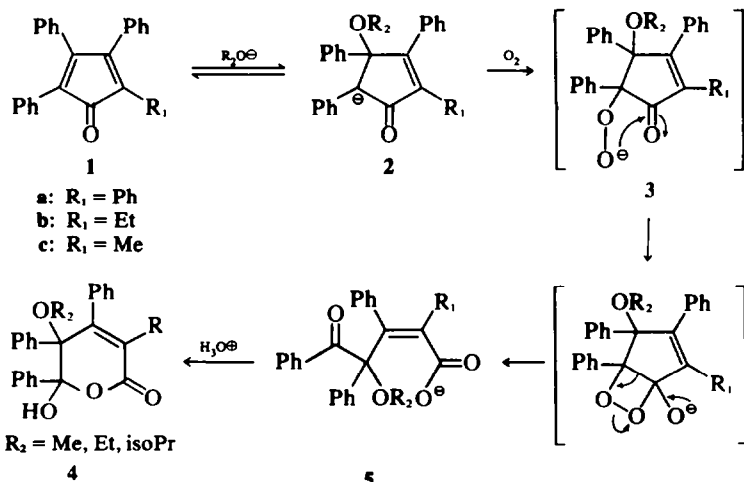
En fait, dans les conditions de l'autoxydation (solvant aprotique dipolaire-triton B), **1** absorbe rapidement près d'une mole d'oxygène. Après acidification, un seul produit est isolé. D'après ses caractéristiques spectrales et ses propriétés chimiques nous lui avons attribué la structure du lactol **5**.

Le schéma réactionnel proposé suppose une addition de type Michaël de la base. Le carbanion ainsi formé subit l'autoxydation suivant le mécanisme classique proposé par von Doering et Haines.⁴

t-butylate n'est pas démontrée. Cette réaction est ainsi étendue aux cyclones par l'emploi de solvants aprotiques et de bases plus nucléophiles. La plupart des solvants aprotiques semblent convenir. Nous avons utilisé le THF, la DMF et le DMSO.

La base utilisée est le triton B (hydroxyde de benzyltriméthylammonium en solution à 40% dans le méthanol) ou une solution de potasse méthanolique de même concentration. L'autoxydation est plus lente dans ce dernier cas. Avec une solution de potasse dans l'alcool isopropylique, la CCM montre que la réaction est plus compliquée. L'emploi d'alcoolates obtenus par réaction de potassium sur l'alcool correspondant ne donne pas d'aussi bons résultats que la potasse alcoolique. D'autre part, l'alcool *t*-butylique donne des mélanges complexes dont il n'a pas été possible d'isoler un produit majeur.

Le DMSO est connu pour réduire les hydroperoxydes en milieu alcalin.⁷ Dans le cas des cyclones, l'autoxyda-

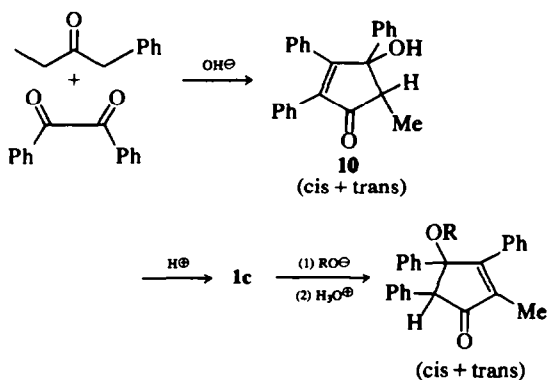
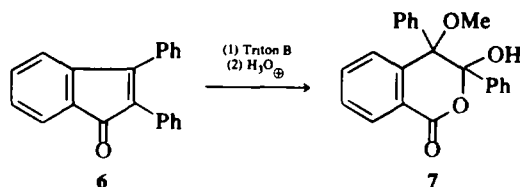


Deux exemples d'autoxydation de ce type ont été décrits, avec la benzylidène acétophénone et la benzylidène pinacolone, le *t*-butylate agissant comme nucléophile et base.⁴ Mais l'addition de Michaël du

tion menée dans le DMSO ne donne pas de changement dans la nature des produits. Ceci implique que l'hydroperoxy-anion intermédiaire **3** n'existe pratiquement pas en solution; il réagit instantanément, probablement par le processus intramoléculaire, frangomérique,⁵ que nous indiquons et qui a déjà été largement discuté.⁶

* Avec la collaboration technique de Mme Monique Wittmann.

La diphenyl-2,3 indénone **6** donne la même réaction, l'absorption d'oxygène étant considérablement plus lente: dans le DMSO il faut 2 jours pour avoir une réaction complète. Ceci explique que l'on ait pu préparer **6** par autoxydation à basse température du diphenyl-2,3 indène.⁷



Etude de l'addition de Michaël des alcoolate

L'équilibre $1 \rightleftharpoons 2$ n'est pas courant; les cyclopentadiénones ne sont pas des substrats classiques pour les additions de Michaël.^{8,9} On connaît quelques cas d'additions 1-4 d'organométalliques¹⁰ ou de composés organiques du phosphore.¹¹ Par contre, des constats d'échecs ont été publiés,^{12,13} avec la cyanoacétamide, le malonate d'éthyle et l'acide p-toluène sulfonique en milieu basique dans l'alcool. Nous avons donc étudié ce pré-équilibre en atmosphère inerte. Il s'établit en quelques secondes, pour autant qu'on peut en juger par le changement de couleur; par exemple **1a** (λ_{\max} 510 nm) \rightarrow **2a** (λ_{\max} 482 nm). L'hydrolyse acide conduit à un mélange où les produits d'addition **8** et **9** prédominent comme le montre le Tableau 1.

On obtient sensiblement les mêmes proportions en plaçant **8** ou **9** dans les mêmes conditions que **1**; il s'agit donc bien d'un équilibre thermodynamique. Remarquons que dans le cas où $R_1 \neq Ph$ l'addition se fait d'un seul côté, celui qui donne pour **2** le carbanion le plus stable. Dans les cyclopenténolones telles que **10**, qui servent d'intermédiaires dans la fabrication des cyclones, la fonction oxygénée se trouve du côté qui donne le carbanion le moins favorisé. Ceci peut donc permettre une isomérisation de ces cyclopenténolones **10**. Par exemple pour **1c**.

Notons qu'il est facile de passer des alcools **10** aux éthers correspondants et inversement.¹⁴ Le seul problème est la séparation des isomères *cis* et *trans*. Un des

isomères cristallise en général plus facilement que l'autre. Dans tous les cas envisagés l'isomère *cis*, identifié par RMN, est plus polaire que le *trans*. Mais la différence est faible: le second isomère a été isolé par chromatographie sur silice dans quelques cas favorables seulement.

La diphenyl-2,3 indénone donne également une addition quoique l'équilibre soit plus en faveur du produit de départ, ce qui explique probablement la vitesse réduite de l'autoxydation.

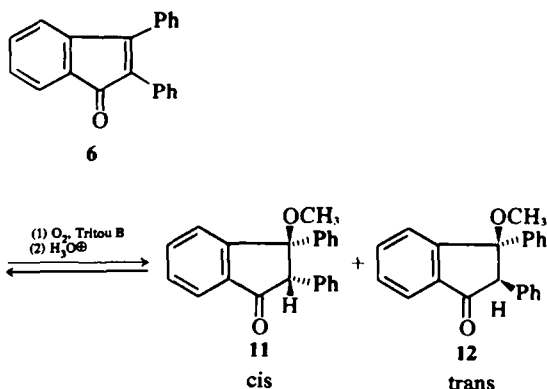


Tableau 2.

Essai No.	Solvant	cis/trans	4 récupérée
8	DMSO—benzène (1:1)	1:4	45%*
9	THF—benzène (1:1)	1:9	40%*

*Pourcentage obtenu en RMN d'après l'intégration des protons aromatiques, confirmé à 3% près par l'UV. La chromatographie sur silice donne un pourcentage nettement plus élevé.

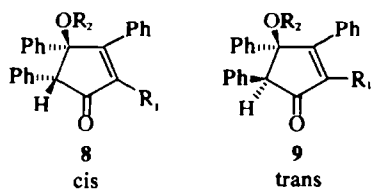


Tableau 1.

Essai No.	R1	Base	Solvant	cis/trans	cyclone récupéré†
1	Ph	Triton B	DMSO—benzène (1:1)	3:7	20%
2	Ph	Triton B	THF—benzène (1:1)	2:4	0%
3	Et	Triton B	DMSO—benzène (1:1)	1:2	26%
4	Et	Triton B	THF—benzène (1:1)	4:8	0%
5	Me	Triton B	DMSO—benzène (1:1)	1:9	0%
6	Me	KOH/EtOH	DMSO—benzène (1:1)	1:6	0%
7	Me	KOH/isoPrOH	DMSO—benzène (1:1)	0:25	0%

*D'après les intégrations en RMN.

†Spectrophotométrie visible.

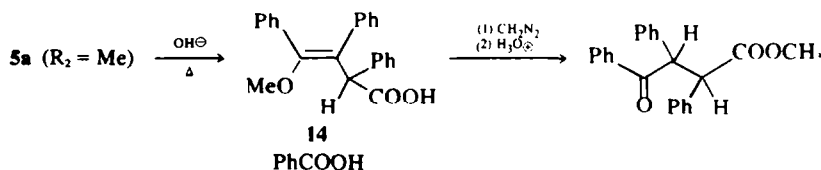
En effet 11 et 12 perdent MeOH au contact de la silice. Ce phénomène est encore plus net sur alumine; l'élution d'une solution benzénique de 11 sur Al_2O_3 acide donne quantitativement 6. Cette réaction se fait également avec 1a, mais uniquement sur alumine.

Propriétés du lactol 5

L'obtention du lactol n'est pas exceptionnelle en autoxydation.^{15,16} Il nous a cependant paru nécessaire de confirmer chimiquement la structure de 5, les données spectrales étant parfois insuffisantes. Les lactols 5 sont solubles dans la soude aqueuse. On peut les précipiter par un acide. C'est parfois une méthode commode pour les isoler du mélange réactionnel. Le spectre de RMN dans le deutériochloroforme montre la présence de deux formes érythro et thréo en quantités inégales. Après autoxydation dans le DMSO, on ajoute ICH_3 au lieu d'hydrolyser. On isole alors l'ester 13 avec un bon rendement.



En chauffant 5 dans la potasse alcoolique on obtient 14, par une réaction vinyloque d'une coupure de β -cétoacide:



Cette réaction donne l'isomère thermodynamiquement le plus stable, *cis* d'après l'UV. Le traitement par le diazométhane suivi d'une hydrolyse donne l' α,β -diphényl β -benzoyl propionate de méthyle déjà connu.¹⁶

Toutes ces réactions se font avec de très bons rendements. L'intérêt synthétique de ces réactions est cependant limité aux cyclopentadiénones qui existent à l'état de monomère, c'est-à-dire substituées par des groupements volumineux.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer 257, en solution dans CCl_4 sauf mention contraire. Les spectres UV ont été pris en solution dans l'éthanol sur un

spectromètre Beckman DB. Les spectres RMN ont été mesurés dans le deutéro-chloroforme sur un appareil Perkin-Elmer R12B. Sur tous les produits dont la formule moléculaire est indiquée, les résultats de l'analyse centésimale (C, H) coïncident à 0-3% près avec les valeurs théoriques. Les points de fusion ont été mesurés en tube capillaire et ne sont pas corrigés.

Autoxydation des cyclones 1

Comme les cyclones réagissent avec la base, il est nécessaire d'en utiliser un net excès pour avoir une vitesse de réaction acceptable. Par contre les solvants hydroxylés ralentissent la réaction. Il faut trouver un compromis. Les proportions suivantes donnent de bons résultats.

Dans un erlen de 100 ml on introduit successivement 2-10 g de tetracyclone 1a, 20 ml de benzène anhydre, 20 ml de THF et 3 ml de Triton B. On purge l'atmosphère du récipient par de l'oxygène sec et agite magnétiquement (barreau de 25 mm à 900 tours/min). L'absorption d'oxygène ralentit fortement au bout de 10 min. Après 1 hr, la couleur du mélange s'atténue. On hydrolyse par H_2SO_4 10%, extrait à l'éther, lave à l'eau, évapore et cristallise. Les caractéristiques physiques sont rassemblées dans le Tableau 3.

A la fin de l'autoxydation de 1c, à la place de l'hydrolyse on ajoute un excès de ICH_3 , laisse reposer 3 hr hydrolyse, extrait à l'éther, lave à l'eau et évapore; le résidu est cristallisé en quelques heures d'une solution benzène—hexane: Rdt 79%. Par recristallisation dans acétone—eau, on obtient de jolis cristaux de 13 ($R_2 = \text{Me}$) F 123–126° ($C_{28}H_{24}O_4$); IR 2840, 1730, 1695 cm^{-1} ; RMN δ 1-62 s (3H); 3-10 s (3H); 3-82 s (3H); UV λ_{max} 248 nm ($\epsilon = 18000$) similaire à 5a en milieu basique. 1a donne la même réaction, mais nous n'avons pas réussi à cristalliser le produit.

Autoxydation de la diphenyl-2,3 indénone. On agite 1-45 g d'indénone, 20 ml de DMSO, 20 ml de benzène et 3 ml de Triton B pendant 4 jours en atmosphère d'oxygène, on dilue à l'éther, acidifie par H_2SO_4 10%, lave la phase organique à l'eau, concentre; 7 cristallise par refroidissement. On recristallise dans le xylène: F 252–253° ($C_{22}H_{18}O_4$). IR (KBr) 3260, 2830, 1700 cm^{-1} ; RMN (DMSO d_6) δ 2-79 ppm s (3H); UV EtOH λ_{max} 289 (épaulement) (1300); 281 (1500); 232 (épaulement) (9500); EtOH-KOH λ_{max} 232 (épaulement) (14500).

Addition d'alcoolate en atmosphère d'azote. Les résultats portés sur les Tableaux 1 et 2 ont été obtenus en traitant une solution de 0-3 mmole de cyclone dans 10 ml de solvant par 2 ml de Triton B. On agite pendant 10 à 15 min en atmosphère inerte et neutralise par H_2SO_4 dilué. On ajoute de l'éther, lave à l'eau et évapore la phase organique.

Dans un but préparatif nous avons utilisé une solution 5 à 8 fois

Tableau 3. Lactols 5

	Rdt	F	IR cm^{-1}	UV λ_{max} : nm (ϵ)		RMN δ ppm
				EtOH	EtOH-KOH	
5a R1 = Ph; R2 = Me ($C_{30}H_{24}O_4$)	83%	226–232 ^a	(Nujol) 3220, 2820, 1695	287 (7000) ^d	247 (19900)	3-40s + 3-95s (3H) (accumulation)
5b R1 = Et; R2 = Me ($C_{25}H_{24}O_4$)	78%	196–205 ^{ab}	($CHCl_3$) 3560, 3260, 2840, 1715	256 (7000)	239 (14000)	1-15t (J = 7 Hz)(3H); 2-50 m(2H); 3-05s + 3-60s (3H)
5c R1 = R2 = Me ($C_{25}H_{22}O_4$)	68%	202–206 ^{ac}	($CHCl_3$) 3260, 2840, 1715	248 (8700)	243 (13000)	2-10s + 2-18S (3H); 3-12s + 3-60s (3H)

^aAcide acétique—eau puis acétone—eau.

^bBenzène—hexane puis acétone—eau.

^cAcétone—cyclohexane.

^dÉpaulement.

Tableau 4.

Essai No.	Structure	F°C	IR cm ⁻¹	UV λ_{\max} : nm (ϵ)	RMN δ ppm
2	8a (R2 = Me) (C ₃₀ H ₂₄ O ₂)	193–203° d. (d)	2830, 1710	302 (14000)	3-37 s (3H); 4-67 s (1H)
	9a (R2 = Me) (C ₂₅ H ₂₂ O ₂)	(e)			3-10 s (3H); 4-32 s (1H)
4	8b (R2 = Me) (C ₂₆ H ₂₄ O ₂)	143–148° (f)	2830, 1710, 1625 ^a	278 (16000)	1-30 t (7 Hz) (3H); 2-70 q (2H); 3-35 s (3H); 4-45 s (1H)
	9b (R2 = Me) (C ₂₆ H ₂₄ O ₂)	(c)			1-15 t (7 Hz) (3H); 2-7 m (2H); 2-95 s (3H); 4-15 s (1H)
5	8c (R2 = Me) (C ₂₅ H ₂₂ O ₂)	150–153° (f)	2830, 1710, 1625	280 (16900)	2-25 s (3H); 3-35 s (3H); 4-45 s (1H)
	9c (R2 = Me) (C ₂₅ H ₂₂ O ₂)	155–157° (f) (h)	2840, 1710, 1630	279 (16000)	2-12 s (3H); 2-93 s (3H); 4-15 s (1H)
6	8c (R2 = Et) (C ₂₆ H ₂₄ O ₂)	164–167° (i)	1705, 1625	281 (17500)	1-00 t (7 Hz) (3H); 2-25 s (3H) 3-35 q (1H); 3-65 q (1H); 4-41 s (1H)
	9c (R2 = Et) (C ₂₆ H ₂₄ O ₂)	133–136° (i) (h)	1705, 1625	281 (17000)	0-73 t (7 Hz) (3H); 2-15 s (3H) 3-15 q (2H); 4-15 s (1H)
7	8c (R2 = isoPr) (C ₂₇ H ₂₆ O ₂)	139–143° (g) (h)	1705, 1630	279 (20800)	0-46 d (6 Hz) (3H); 1-35 d (6 Hz) (3H); 2-27 s (3H); 3-95 m (1H); 4-40 s (1H)
	9c (R2 = isoPr) (C ₂₇ H ₂₆ O ₂)	127–130° (f) (h)	1702, 1630	283 (21700)	0-44 d (6 Hz) (3H); 0-82 d (6 Hz) (3H); 2-25 s (3H); 4-10 s (1H)
9	11 (C ₂₂ H ₁₈ O ₂)	(e)			3-35 s (3H); 4-52 (1H)
	12 (C ₂₂ H ₁₈ O ₂)	170–178° (j)	(CHCl ₃) 2830, 1720	247 (16700)	2-95 s (3H); 4-03 (1H)

^aBenzène—hexane, puis EtOH—eau.^bN'a pas été isolé pur, même par chromatographie.^cBenzène—hexane.^dEtOH—eau.^eCristallise après chromatographie seulement.^fEtOH.^gBenzène—EtOH.

plus concentrée en cyclone. En diluant à l'hexane, un des isomères cristallise: généralement le *cis*. Les eaux mères ne contenant que l'autre isomère, et éventuellement un peu de cyclone, peuvent être recyclées, d'où un rendement théoriquement quantitatif. La chromatographie sur silice de ces eaux mères a donné l'isomère *trans* dans certains cas. Les propriétés physiques sont rassemblées sur le Tableau 4.

Coupure de 5 en milieu basique

On chauffe 1-428 g de lactol **5a** avec 1-5 g de KOH dans 30 ml de MeOH au bain-marie pendant 20 h. On neutralise, reprend par l'éther, lave à l'eau, évapore et cristallise dans l'hexane: 655 mg de **14 F** 146–151° (EtOH—eau); RMN: δ = 3-34 s (3H); 5-03 s (1H); UV: λ_{\max} 266 nm (10000).

L'ester méthylique correspondant obtenu par action de CH₂N₂ dans l'éther résiste à tous les efforts de cristallisation. La solution dans le méthanol aqueux, chauffé à ébullition avec quelques gouttes de HCl concentré, laisse déposer par refroidissement des cristaux d' $\alpha\beta$ -diphenyl β -benzoyl propionate de méthyle **F** 157–159° (littérature¹⁶ 159°).

BIBLIOGRAPHIE

¹Partie II, B. Muckensturm, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1770 (1973).²B. Muckensturm, Thèse Strasbourg (1969).³R. Lombard et B. Muckensturm, *C.R. Acad. Sci.* **265C**, 193 (1967).⁴W. von Doering et R. M. Haines, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 482 (1954).⁵D. L. Coffen, *J. Org. Chem.* **36**, 390 (1971).⁶E. Elkik, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 933 (1959).⁷Y. Sprinzak, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5449 (1958).⁸E. D. Bergmann, D. Ginsburg et R. Pappo, *Org. Reactions* **10**, 179 (1959).⁹H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, Benjamin, New York (1972) p. 595, et références citées.¹⁰E. D. Bergmann, G. Berthier, D. Ginsburg, Y. Hirsberg, D. Lavie, S. Minchas, B. Pullman et A. Pullman, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 661 (1951); C. F. M. Allen et J. A. van Allan, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1384 (1943).¹¹Y. Kashman et H. Ronen, *Tetrahedron Letters* 3973 (1971).¹²C. F. H. Allen et J. A. van Allan, *J. Org. Chem.* **18**, 882 (1953).¹³M. A. Ogliaruso, M. G. Romarielli et E. J. Becker, *Chem. Rev.* **65**, 261 (1965).¹⁴F. R. Japp et A. N. Meldrum, *J. Chem. Soc.* **79**, 1024 (1901); F. W. Gray, *J. Chem. Soc.* **95**, 2131 (1909).¹⁵R. Hanna et G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1945 (1961).¹⁶H. M. Crawford, *J. Am. Chem. Soc.* **60**, 3078 (1938).