

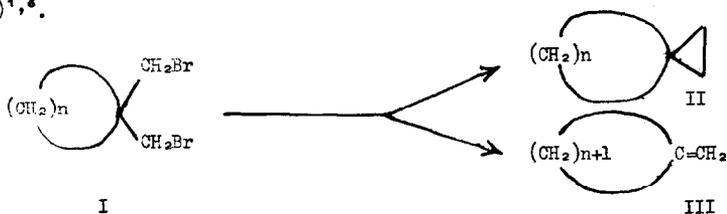
LA DESHALOGENATION PAR LE ZINC  
 DES BIS(BROMOMÉTHYL)-2,2 CYCLANONES.

Jean-Marie Conia, Pierre Lerichevand et Jean-Louis Bouket  
 Laboratoire de Chimie Organique II,  
 Faculté des Sciences de Caen.

(Received 14 September 1964)

Beaucoup de systèmes spiraniques  $[2:n]$  connus (II) sont des carbures. Leur obtention par réduction des bis(halogénométhyl)-1,1 cyclanes (I), de même que les réarrangements en méthylène-cyclanes de plus grande taille (III) auxquels la réduction de (I) peut conduire, ont fait l'objet de nombreux travaux et des mécanismes ont été avancés pour expliquer les deux voies principales que peut prendre la réaction <sup>1-7</sup>.

Il est bien connu que l'action du zinc dans l'alcool aqueux sur les deux premiers termes (I) ( $n=2$  et  $n=3$ ), donnent les oléfines d'agrandissement (III)<sup>2,3</sup>, par contre les deux termes suivants (I) ( $n=4$  et  $n=5$ ) conduisent aux spiranes (II)<sup>1,6</sup>.



Cependant lorsqu'un agent complexant les ions  $Zn^{++}$ , tel que l'acide éthylènediaminetétracétique (EDTA) est présent, les deux premiers conduisent alors aussi aux spiranes correspondants<sup>4-5</sup>.

Si l'agent réducteur est l'ion iodure (iodure de sodium dans la diméthylformamide ou l'acétamide à 120-170°), il n'est pas observé la formation du spirane correspondant, mais celle de l'oléfine d'agrandissement, ou de son isomère à double liaison endocyclique, qui sont alors obtenus avec des rendements modérés et variant avec  $n$  ?.

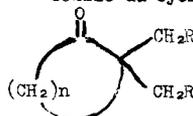
Il est à noter que le bis(bromométhyl)-1,1 cyclohexane (I) ( $n=5$ ) qui, avec Zn dans l'alcool aqueux <sup>6</sup>, donne uniquement le spiro[2:5]octane (II) ( $n=5$ ), n'est pas réduit par  $I^-$  dans la DMF, même à haute température <sup>7</sup>; l'agrandissement de cycle n'a jamais été observé.

Quant aux cétones correspondantes, si sont connus de nombreuses cyclopropylcétones dont le cycle en  $C_3$  est incorporé dans un autre plus grand, par contre une seule spiro[2:n]alcanone-4 a été décrite jusqu'à présent : la spiro [2:4] heptanone-4 <sup>8</sup>.

Nous avons constaté que l'action du zinc dans l'alcool aqueux sur les bis (bromométhyl)-2,2 cyclanones (IV) conduit presque quantitativement aux spiro [2:n]alcanones-4 (V), quelle que soit la taille ( $C_5$ ,  $C_6$  ou  $C_7$ ) de la cyclanone de départ. A partir de la cyclooctanone (IVd) on obtient un mélange de spirocétone (Vd) et de cétone éthylénique d'agrandissement (VId) non conjuguée ; mais en présence de EDTA la réaction est alors uniquement orientée vers la formation de la spirocétone (Vd) (voir table).

Les mêmes réductions par le zinc conduites en solution éther anhydre acide acétique (ou anhydride acétique) donnent la cétone éthylénique d'agrandissement de cycle ; la double liaison reste exocyclique, non conjuguée, chez les cétones cycliques en  $C_5$  et  $C_6$  formées respectivement à partir de  $C_7$  et  $C_6$  ; la double liaison devient endocyclique, conjuguée, chez les cétones cycliques en  $C_6$  et  $C_7$  formées à partir de  $C_5$  et  $C_6$ . Mais d'une façon générale, la réduction est plus difficile (quelques jours au lieu de quelques heures) et les résultats moins nets. A partir de la cyclohexanone (IVb) ils deviennent même assez aberrants : en plus d'un rendement global très faible, on constate, à côté de la formation d'un peu de méthyl-3 cycloheptène-2 one-1, celle de diméthyl-2,2 cyclohexanone et d'autres cétones de structures diverses.

Les bis(bromométhyl)-2,2 cyclanones (IV) ont été préparées à partir des cyclanones correspondantes, via les bis(hydroxyméthyl)- et les bis(tosyloxy-méthyl)-2,2 cyclanones. La première étape qui consiste à traiter la cyclanone par deux équivalents de formol en solution alcaline a été décrite pour les cyclanones en C<sub>6</sub> et C<sub>8</sub> : les rendements sont faibles, car on obtient surtout les mono- et tétrakis(hydroxyméthyl)cyclanones<sup>9,10</sup>. Nous avons constaté qu'avec la cycloheptanone et la cyclooctanone, les produits principaux formés sont alors les bis(hydroxyméthyl)-2,2 cyclanones, quelle que soit la proportion de formaldéhyde mise en oeuvre. Le passage aux ditosylates, par le chlorure de tosyloxy dans la pyridine, puis aux dibromures, par LiBr dans la méthyléthylcétone, ne présente pas de difficultés.

Bis(hydroxyméthyl)-2,2 cyclanones R = OH	Ditosylates R = O-Tosyl	Dibromures R = Br
Taille du cycle : 5 F = 27°	F = 98°	(IVa) $\alpha_{9,10}$ = 113°
 6 -	F = 96°	(IVb) F = 93°
7 F = 86°	F = 135°	(IVc) F = 87°
8 -	F = 117°	(IVd) F = 100°

Les structures V, VI et VI' des cétones obtenues dans les diverses deshalogénations, par le zinc, des bis(bromométhyl)-2,2 cyclanones (IV) ont été déterminées notamment par l'étude spectrale sur des échantillons chromatographiquement purs<sup>14-15</sup>. A titre d'exemple, la réduction de la bis(bromométhyl)-2,2 cyclooctanone (IVd) et la description des produits formés seront exposés plus loin.

Les spiro[2:n] alcanones-4 (V) n'ont pas de bande  $\nu_{C=C}$  ; la fréquence de leur vibration  $\nu_{C=O}$  est abaissée de 15 à 20  $\text{cm}^{-1}$  par rapport à celle de la cyclanone monocyclique non substituée correspondante ; elles donnent la bande faible à 3080-3090  $\text{cm}^{-1}$  caractéristique des C-H cyclopropaniques. Ces mêmes cétones (V) présentent le maximum d'absorption de transition  $n \rightarrow \pi^*$  des cétones saturées. Leurs spectres de R.M.N. n'accusent pas de protons vinyliques et tous comprennent deux multiplets symétriques (système A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>) vers 8,95 et 9,40 caractéristiques des deux CH<sub>2</sub> cyclopropaniques.

TABLE - Deshalogénéation, par le zinc, des bis(bromométhyl)-2,2 cyclanones en solution hydroalcoolique et en solution éther anhydre-acide acétique.

		IV	V + VI $\dashrightarrow$ VI'
	Taille du cycle	Rdt*	
IVa	m 5	100	90   -   10
b	6	100	100   -   -
c	7	100	100   -   -
d	8	100	40**   60**   -
d	8 (+EDTA)	100	100   -   -
		IV	V + VI $\dashrightarrow$ VI'
		Zn	AcOH/Et2O
		↓	↓
IVa	m 5	100	-   -   100
b	6	***	-   -   -
c	7	20	40   60   -
d	8	60	-   100   -
		VII	VIII + IX $\dashrightarrow$ IX'
VIIa	m 5	100	50   -   50
b	6	100	60   40   -

\*Rendement global en produit(s) de réduction calculé d'après les chromatogrammes (CPV) ; à droite, proportions en les divers produits.

\*\* Les deux produits formés n'ont pu être séparés même par CPV ; les % indiqués ont été précisés par le spectre de RMN intégré du mélange.

\*\*\* La réaction est longue et incomplète, difficilement reproductible ; plusieurs cétones de réduction sont formées (voir texte).

Les cétones d'agrandissement de cycle ont été identifiées de la façon suivante : VI'a par comparaison avec un échantillon authentique ; VIc et VI'd par leurs spectres UV, IR et leurs spectres de RMN qui prouvent leur structure sans ambiguïté. Notons que l'ozonisation de VIc et VI'd conduit aux diones correspondantes : la cyclooctanedione-1,3 et la cyclononanedione-1,3 récemment décrites <sup>12</sup>.

Les DNP de ces cétones ont les points de fusion suivants : Va : 160° ; Vb : 158-159° ; Vc : 111-112° ; VIc : 115-116°. Pour Vd et VI'd, voir plus loin.

Sont donnés ci-après à titre d'exemples quelques modes de réduction, par le zinc, de la bis(bromométhyl)-2,2 cyclooctanone (IVd).

1°/ Selon la technique utilisée par APPLEQUIST et Coll.<sup>4</sup> pour l'obtention de l'hydrocarbure II (n = 2) à partir du dibromure I (n = 2), 1 g de IVd dans 10 ml d'une solution eau-éthanol 50/50 contenant 1 g (2 éq.) de EDTA, une quantité catalytique de NaI et un excès de zinc en poudre, est porté à reflux et agité pendant 2 h. Après refroidissement, addition d'eau, extraction à l'éther et distillation du solvant sous vide, la chromatographie en phase vapeur du résidu indique la présence d'un seul composé formé presque quantitativement : la spiro[2:7]décanone-4 (Vd)  $\nu_{\text{C=O}}^{\text{film}} 1690 \text{ cm}^{-1}$  ;  $\lambda_{\text{max}} 285 \text{ m}\mu$  (20) et 294 m $\mu$  (17) ; le spectre de RMN révèle l'absence de protons CH<sub>2</sub> et de protons vinyliques, il est constitué de deux massifs culminant respectivement à 8,47 et 7,47 dont le rapport des aires est 5/1 et de deux multiplets symétriques (type A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>) des CH<sub>2</sub> cyclopropaniques à 8,94 et 9,47. Oxime  $\theta = 90-91^\circ$ .

2°/ 1 g de IVd en solution dans une dizaine de ml d'éther anhydre comportant 1 g de Ac<sub>2</sub>O et du zinc en excès est agité et porté à reflux pendant une centaine d'heures. Après filtrage et lavage à l'eau, la solution étherée est concentrée sous vide et le résidu chromatographié comme ci-dessus. On ne recueille qu'un seul produit (un seul pic) dont le temps de rétention est le même que celui de Vd. Il s'agit en fait de la cétone d'agrandissement : la méthylène-3 cyclononanone (VI'd) :  $\nu_{\text{C=O}}^{\text{film}} 1707 \text{ cm}^{-1}$  ;  $\nu_{\text{C=C}} 1640 \text{ cm}^{-1}$  ; bandes C-H de C=CH<sub>2</sub> à 3075 et 900  $\text{cm}^{-1}$  ;  $\lambda_{\text{max}} 285 \text{ m}\mu$  (45), 293,5 m $\mu$  (45,5), 303 m $\mu$  (42), 312,5 m $\mu$  (29) ; le spectre de RMN révèle l'absence de protons CH<sub>2</sub> et de protons cyclopropaniques, mais un singulet à  $\tau$  4,97 (2H vinyliques),

un singulet à  $\tau$  6,97 (les 2H du CH<sub>2</sub> en position 2) et deux massifs correspondant à 4H et à 8H culminant respectivement à 7,67 et 8,55 - DNP F = 138°.

L'ozonisation dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en présence de pyridine, selon <sup>11</sup>, de cette cétone (VIId) strictement  $\beta\gamma$ -éthylénique, donne la cyclononanedione-1,3 déjà décrite <sup>12</sup>, laquelle donne bien une bis-DNP F = 249°.

3°/ La reproduction du premier essai dans le mélange eau/éthanol mais sans addition préalable de EDTA et de NaI donne également un seul pic en CPV, quelle que soit la colonne utilisée, mais qui se révèle être en fait un mélange de Vd et VIId dans les proportions respectives 40/60 (d'après le spectre de RMN).

La réduction par le zinc des  $\alpha\alpha'$ -tétrakis(bromométhyl)cyclopentanone (VIIa) et -cyclohexanone (VIIb) (voir aussi Table), préparées aisément à partir des  $\alpha\alpha'$ -tétrakis(hydroxyméthyl)cyclanones correspondantes, est très difficile en solution Et<sub>2</sub>O-AcOH ; mais en solution hydroalcoolique, elle conduit rapidement et quantitativement à un mélange de deux composés aisément séparables par CPV : le produit né d'une double élimination sans réarrangement : VIII (a ou b) et le produit né d'une élimination sans réarrangement d'un côté et d'une élimination avec agrandissement de cycle de l'autre : IXb ou IX'a (ce dernier produit IX'a obtenu à partir de la cyclopentanone VIIa, est une cyclohexénone conjuguée.)

A partir de l' $\alpha\alpha'$ -tétrakis(bromométhyl)cyclopentanone (VIIa) on obtient en effet deux cétones : la dispiro [2:1:2:2] nonanone-4 (VIIIa):  $\nu_{\text{C=O}}^{\text{film}}$  1725 cm<sup>-1</sup> ;  $\nu_{\text{C-H}}$  (cyclopropyl) 3090 cm<sup>-1</sup> ; pas de bandes  $\nu_{\text{C=C}}$  ;  $\lambda_{\text{max}}$  283 m $\mu$  (44) ; le spectre de RMN très simple est constitué de deux multiplets symétriques (système A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>) à 8,92 et 9,16 dus aux méthylènes cyclopropaniques et d'un singulet à  $\tau$  7,93 correspondant aux deux méthylènes du cycle en C, ;

et la méthyl-6 spiro [2:5] octène-5 one-4 (IX'a) :  $\nu_{\text{C=O}}^{\text{film}}$  1665 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{C=C}}$  1640 cm<sup>-1</sup> et bande à 3090 cm<sup>-1</sup> ;  $\lambda_{\text{max}}$  : 225 m $\mu$  (14300), 297 m $\mu$  (94) et 328 m $\mu$  (70) ; le spectre de RMN montre les deux multiplets symétriques (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>) des deux méthylènes cyclopropaniques à 8,92 et 9,45, un singulet perturbé à  $\tau$  8,07 (CH, en  $\beta$  du C=O), un sextuplet symétrique (AX<sub>2</sub>Y<sub>2</sub>) centré à  $\tau$  4,21  $J_{\text{AX}}=J_{\text{AY}}=1,4$  c/s, (proton oléfinique en  $\alpha$  d'un C=O, couplé avec CH, et CH<sub>2</sub> en  $\gamma$ ), les autres méthylènes donnant un massif compris entre 7,52 et 8,32.

La même réduction de l' $\alpha$ '-tétrakis(bromométhyl)cyclohexanone (VIIb) conduit à des résultats analogues c'est à dire à la formation de :

la dispiro [2:1:2:3] décanone-4 (VIIIb) dont les spectres sont très voisins de ceux de VIIa,

et la méthylène-6 spiro [2:6] nonanone-4 (IXb) née de la même façon que (IX'a), mais sans recondensation subséquente.

On n'a pas obtenu de dérivés caractéristiques de VIIa et de VIIIb ; IX'a donne une DNP F = 199-200° ; IXb une DNP F = 134-135°.

On aperçoit l'intérêt de ces déshalogénations, à la fois pour la préparation des cyclopropanecyclanone-2 spiranes variées et aussi pour celle des méthylène-3 cyclanones de taille moyenne par agrandissement de cycle.

#### REFERENCES

- <sup>1</sup> Ya M. SLOBODIN et M.V. BLINOVA, Zhür Obsheei Khim, 24, 621 (1954) (cf CA 49 5317).
- <sup>2</sup> Ya M. SLOBODIN et I.N. SHOKHOR, Zhür Obsheei Khim, 21, 2005 (1951) (cf CA 46 6598).
- <sup>3</sup> Ya M. SLOBODIN et M.V. BLINOVA, Zhür Obsheei Khim, 23, 1994 (1953) (cf CA 49 3835).
- <sup>4</sup> D.E. APPLEQUIST, G.F. FANTA et B.W. HENRICKSON, J.Org.Chem., 23, 1715 (1958).
- <sup>5</sup> D.E. McCREER, Can.J.Chem., 38, 1638 (1960).
- <sup>6</sup> R.W. SHORTRIDGE, R.A. CRAIG, K.W. GRENLEE, J.M. DERFER et C.E. BOORD, J.Am.Chem.Soc., 70, 946 (1948).
- <sup>7</sup> B.W.M. SCHUBERT et S.M. LEAHY Jr, J.Am.Chem.Soc., 79, 381 (1957).
- <sup>8</sup> R. MAYER et H.J. SCHUBERT, Chem.Ber., 91, 768 (1958).
- <sup>9</sup> H. GAULT et J. SKODA, Bul.Soc.chim., 308 (1946).
- <sup>10</sup> J. BOLLE et Th. JULLIG, Mem.Serv.Chim.Etat, 34, 327 (1948).
- <sup>11</sup> J.M. CONIA et P. LERIVEREND, C.R. Acad.Sciences., 250, 1078 (1960).
- <sup>12</sup> B. EISTERT et K. SCHANK, Tetrahedron Letters, 8, 429 (1964).
- <sup>13</sup> Les analyses de tous les produits nouveaux cités ou décrits dans ce texte ont donné des chiffres satisfaisants.
- <sup>14</sup> Les spectres de RMN ont été pris avec un VARIAN A-60, dans CCl<sub>4</sub>, avec le tétraméthylsilane comme référence interne et les signaux donnés dans l'échelle  $\tau$ . Les spectres UV ont été pris en solution dans l'isooctane.
- <sup>15</sup> Les séparations par chromatographie en phase gazeuse ont été effectuées avec un AEROGRAPH A-90-P muni d'une colonne de 3m remplie de chromosorb 60 mesh à 20 % de Carbowax 20 M, avec l'hydrogène comme gaz porteur.