

SUR UNE SYNTHÈSE STÉREOSPECIFIQUE DES α -CYCLOPROPYLCÉTONES SUBSTITUÉES.

ACÉTYL-1 DIMETHYL-1,2 CYCLOPROPANES CIS ET TRANS.

Marcel Bertrand et Honoré Monti

Département de Chimie Organique

Laboratoire de Chimie CB,BG, Section B, Faculté des Sciences, Place Victor Hugo,

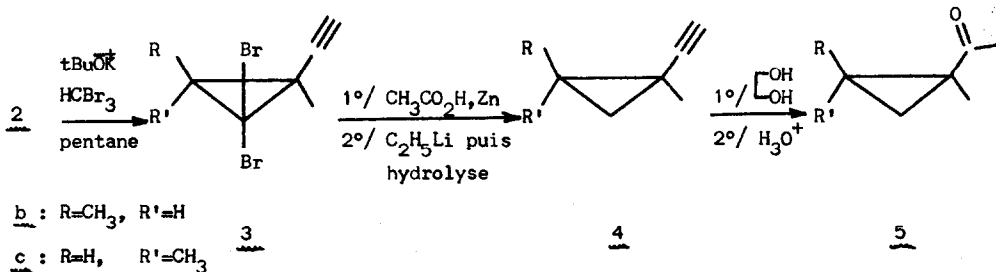
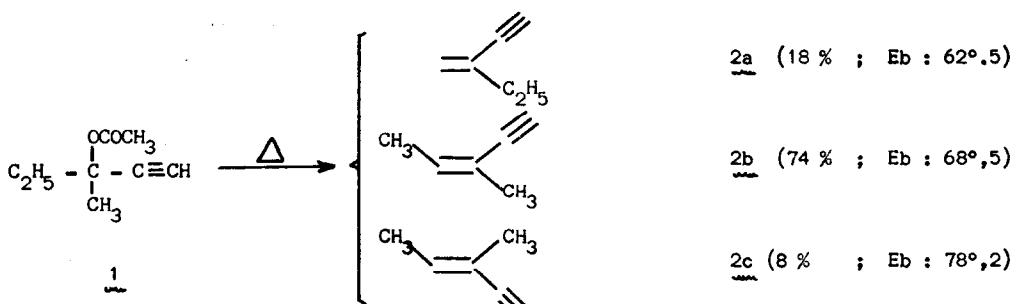
13 - Marseille 3° - France.

(Received in France 28 October 1967)

Nous nous proposons d'exposer des résultats montrant qu'à partir d'un même ényne conjugué il est possible de préparer deux α -cyclopropylcétones de stéréochimie opposée.

La pyrolyse de l'acétate de méthyl-3 pentyne-1 yle-3 1 donne un mélange séparable de trois hydrocarbures 2a, 2b et 2c (1). Les énynes 2b et 2c, qui sont traités suivant le schéma A ont une configuration inconnue au départ, mais celle-ci sera démontrée dans la séquence des réactions résumées dans ce schéma.

Schéma A



L'addition de dibromocarbène, dont la stéréospécificité a été amplement démontrée (2), donne des dérivés gem-dibromés 3b et 3c dans lesquels la position relative des méthyles est la même que dans les hydrocarbures de départ 2b' et 2c.

La réduction des gem-dibromocyclopropanes par le sodium et le méthanol humide ne donne pas satisfaction dans le cas des dibromoéthynylcyclopropanes car elle conduit à un mélange complexe (3). Nous avons obtenu d'excellents résultats en opérant en 2 étapes successives :

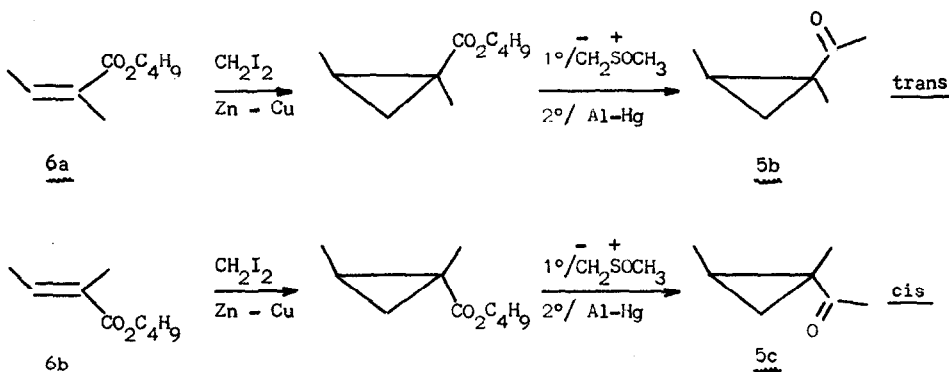
- réduction par le zinc en suspension dans l'éther et l'acide acétique (rendement en dérivé monobromé 80 %)

- échange halogène - métal par traitement à l'éthyllithium suivi d'hydrolyse (rendement quantitatif en éthynylcyclopropane à partir du dérivé monobromé).

Les éthynyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropanes 4b et 4c ont été isolés par CPPV préparative et identifiés par leurs spectres IR et de RMN.

Rappelons que l'addition du réactif de Simmons-Smith sur des composés du type 2b ou 2c ne donne pas les éthynylcyclopropanes attendus (4).

Les deux éthylène-cétals obtenus en traitant les hydrocarbures 4b et 4c par le glycol en présence de sels mercuriques et de trifluorure de bore sont hydrolysés en milieu acide sans purification préalable et conduisent respectivement à l'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane trans 5b et cis 5c, dont les constantes sont en accord avec celles relevées dans la littérature (5). Néanmoins, la stéréochimie des cétones 5b et 5c obtenues par d'autres voies (5,6) ne reposant jusqu'ici que sur des arguments tirés de l'interprétation des spectres de RMN, nous l'avons démontrée par voie chimique en comparant les cétones 5b et 5c obtenues suivant le schéma A avec des échantillons authentiques d'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane trans et cis préparés à partir d'angélate de n-butyle 6a et de tiglate de n-butyle 6b, par transfert stéréospécifique de méthylène au moyen du réactif de Simmons-Smith (7, 8), puis passage aux β -cétosulfoxydes suivi de réduction par l'aluminium amalgamé (9).

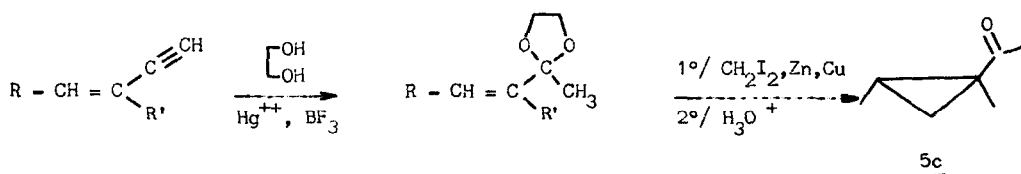


L'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane trans obtenu en partant de l'angélate 6a est identique à la cétone 5b préparée en traitant l'ényne 2b suivant le schéma A (IR et RMN superposables, F et F mélange des DNPH identiques). Ce résultat démontre aussi que la configuration attribuée à l'ényne 2b est correcte.

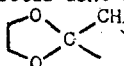
En utilisant l'ester tiglique 6b on obtient l'isomère cis identique (mêmes critères) à la cétone 5c synthétisée suivant le schéma A à partir de l'ényne 2c.

Dans une publication antérieure (10) nous avons décrit une méthode de synthèse des α -cyclopropylcétone basée sur les réactions du schéma B.

Schéma B



Que l'on parte de 2b ($R = R' = \text{CH}_3$ trans) ou de 2c ($R = R' = \text{CH}_3$ cis) on obtient un seul et même acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane, que les résultats exposés plus haut permettent d'identifier sans ambiguïté à l' α -cyclopropylcétone 5c cis préparée par le schéma A.

On remarque que la stéréochimie de l'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane obtenu en traitant 2b ou 2c suivant le schéma B montre que l'on passe par l'intermédiaire du même éthylène-cétal dont la configuration est celle où les deux groupements les plus encombrants ($-\text{CH}_3$ et ) sont trans. Ceci laisse penser que la configuration du système

oléfinique n'est pas préservée au cours de l'addition du glycol sur la triple liaison.

Des résultats qui précèdent se dégagent les conclusions suivantes :

- Le produit nettement prépondérant obtenu par pyrolyse de l'acétate de méthyl-3 pentyne-1 yle-3 1 est le méthyl-3 pentène-3 yne-1 de configuration trans 2b.

- Cet hydrocarbure soumis aux réactions résumées dans le schéma A donne l'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane trans 5b stéréochimiquement pur.

- Ce même hydrocarbure traité suivant le schéma B conduit à l'acétyl-1 diméthyl-1,2 cyclopropane cis 5c également stéréochimiquement pur.

La synthèse stéréospécifique des α -cyclopropylcétones substituées trouve donc une solution complète dans ce cas particulier. Nous étudions actuellement les possibilités d'extension de la méthode utilisée en l'appliquant à d'autres énynes conjugués.

La voie la plus sûre, en dehors de celle que nous nous proposons d'explorer, paraît être l'oxydation de cyclopropylcarbinols obtenus en traitant des alcools α , β -éthyléniques de configuration cis ou trans par le réactif de Simmons-Smith (11). Les autres méthodes utilisant comme point de départ des cétones α , β -éthyléniques (substrats pouvant exister sous deux formes stéréoisomères) se sont révélées décevantes : la réaction de transfert de méthylène au moyen du réactif de Simmons-Smith paraît soumise à de sérieuses restrictions (12, 13), l'action du méthylide de diméthylsulfoxonium n'est généralement pas stéréospécifique (14) ^{*}, et la pyrolyse des acétylpyrazolines conduit à des mélanges complexes d'où les α -cyclopropylcétones ne peuvent être isolées qu'avec de faibles rendements (5).

* AGAMI (6) vient de signaler un cas de transfert de méthylène stéréospécifique en appliquant cette réaction à la cis-méthyl-3 pentène-3 one-2.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J.C. TRAYNARD, Thèse, Marseille (1961)
- (2) W. KIRMSE, Carbene Chemistry, Academic Press, New-York and London (1964)
- (3) L. VO-QUANG, P. CADIOT, Bull. Soc. Chim.France, 1518 (1965)
- (4) L. VO-QUANG, P. CADIOT, Bull. Soc. Chim.France, 1525 (1965)
- (5) D.E. Mac GREER, N. CHIU, M. VINSE, Canad. J. Chem. 43, 1388 (1965)

- (6) C. AGAMI, Ch. PREVOST, Bull. Soc. Chim. France, 2299 (1967)
- (7) E.P. BLANCHARD, H.E. SIMMONS, J. Am. Chem. Soc. 86, 1337 (1964)
- (8) H.E. SIMMONS, E.P. BLANCHARD, R.D. SMITH, J. Am. Chem. Soc. 86, 1347 (1964)
- (9) E.J. COREY, M. CHAYKOVSKY, J. Am. Chem. Soc. 86, 1639 (1964)
- (10) H. MONTI, C.R. Acad. Sci. 265, 522 (1967)
- (11) J.L. PIERRE, Thèse, Grenoble (1966)
- (12) Y. ARMAND, R. PERRAUD, J.L. PIERRE, P. ARNAUD, Bull. Soc. Chim. France, 1893 (1965)
- (13) J.M. CONIA, J.C. LIMASSET, Tetrahedron Letters, 3151 (1965)
- (14) E.J. COREY, M. CHAYKOVSKY, J. Am. Chem. Soc. 84, 866 (1962)