

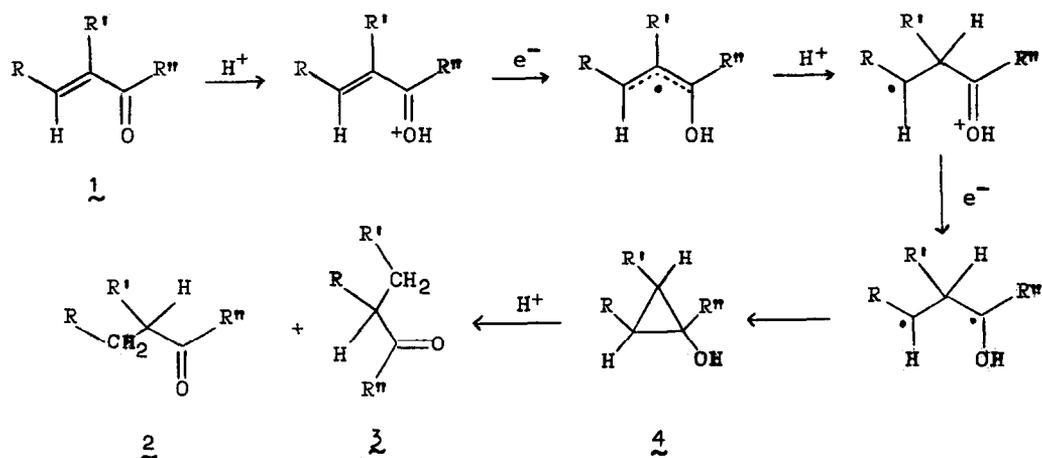
FORMATION INTERMEDIAIRE DE CYCLOPROPANOLS LORS DE LA  
REDUCTION DE CETONES  $\alpha,\beta$ -ETHYLENIQUES DANS LES  
CONDITIONS DE LA REACTION DE CLEMMENSEN

Mme Irène Elphimoff-Felkin et Pierre Sarda

Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S.,  
91-Gif-sur-Yvette, France.

(Received in France 23 June 1969; received in UK for publication 27 June 1969)

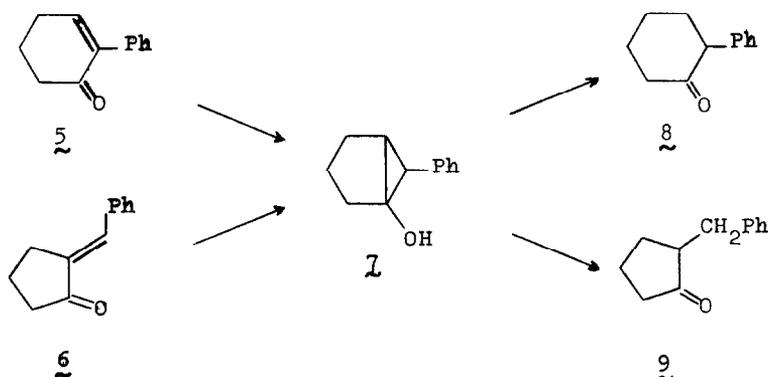
La réduction d'une cétone  $\alpha,\beta$ -éthylénique 1 dans les conditions de la réaction de Clemmensen conduit à la réduction de la double liaison; la cétone saturée correspondante 2 ainsi formée est parfois accompagnée de son isomère



transposé 3. Pour expliquer cette transposition, il a été suggéré qu'il se forme intermédiairement dans cette réaction le cyclopropanol 4, lequel peut s'ouvrir en milieu acide de deux manières pour donner les deux cétones saturées 2 et 3 (1) (2). Une voie possible de formation du cyclopropanol 4 est représentée dans le schéma ci-dessus.

Nous avons étudié la réduction, dans les conditions de la réaction de Clemmensen, des deux cétones éthyléniques isomères 5 (3) et 6 (4), qui peuvent en principe conduire au même cyclopropanol 7. Celui-ci peut s'ouvrir pour donner les deux cétones saturées isomères 8 et 9, et il était intéres-

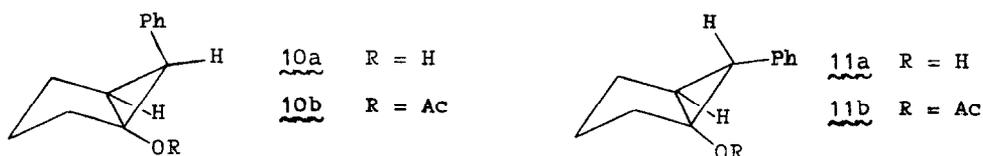
sant de voir si les deux cétones éthyléniques 5 et 6 conduiraient effecti-



vement au même mélange de cétones saturées 8 et 9.

La réduction de la cétone 5 (0,5 g) dans l'acide chlorhydrique 6M (2 ml) au moyen de zinc en poudre amalgamé (1 g) conduit, après 2 h au reflux, à un mélange des cétones saturées 8 et 9 dans lequel la cyclohexanone 8, de même squelette carboné que la cétone initiale 5, prédomine nettement ( $\frac{8}{9} = 4$ ). Dans les mêmes conditions, la cétone isomère 6 fournit un mélange des mêmes cétones saturées 8 et 9, dans lequel c'est encore la cétone de même squelette carboné, cette fois la cyclopentanone 9, qui prédomine nettement ( $\frac{9}{8} = 4$ ). Il s'ensuit que ces deux réactions ne passent pas par le même intermédiaire.

Cependant, le cyclopropanol 7 pouvant exister sous deux formes épimères 10a et 11a, on pouvait penser que la réduction d'une des cétones éthyléni-



ques (5 ou 6) a lieu par l'intermédiaire d'un des épimères, la réduction de l'autre cétone éthylénique passant par l'autre épimère.

En faisant la réduction dans l'anhydride acétique (5), nous sommes effectivement parvenus à piéger les deux intermédiaires cyclopropaniques sous

forme d'acétates 10b et 11b. C'est ainsi que la cétone éthylénique 5 a donné un mélange des acétates 10b et 11b dans lequel prédomine l'acétate endo 10b ( $10b/11b = 3$ ). Dans les mêmes conditions, la cétone isomère 6 a fourni l'acétate cyclopropanique exo 11b (contenant au plus 1% de son isomère 10b) avec un rendement de 50%. Cet acétate exo a également été préparé (7) à partir de la pyrazoline dérivant de la cétone 6. L'hydrolyse alcaline ( $KOH-H_2O-MeOH$ ) des deux acétates cyclopropaniques 10b et 11b conduit à la benzyl-2 cyclopentanone 9, ce qui correspond à la formation intermédiaire de l'anion (benzylique) le plus stable. La configuration de ces acétates découle de leurs spectres de RMN: nous attribuons la configuration endo 10b à l'acétate dont le  $CH_3$  résonne à champ plus faible ( $\delta = 2,00$ ), et la configuration exo 11b à celui dont le  $CH_3$  résonne à champ plus fort ( $\delta = 1,67$ ) (7).

L'hydrolyse acide ( $HCl-H_2O$ -dioxane) des acétates 10b et 11b conduit à des mélanges des cétones saturées 8 et 9. L'acétate endo 10b fournit surtout la cyclohexanone 8 ( $8/9 = 6$ ), alors que l'acétate exo 11b fournit surtout la cyclopentanone 9 ( $9/8 = 2$ ). De plus, le cyclopropanol exo 11a, obtenu par action de l'hydrure d'aluminium et de lithium sur l'acétate 11b, conduit en milieu acide à un mélange de cétones saturées 8 et 9 dans exactement les mêmes proportions ( $9/8 = 4$ ) que celles obtenues lors de la réduction de la cétone éthylénique 6 par le zinc et l'acide chlorhydrique.

TABLEAU.- Produits obtenus à partir des cétones éthyléniques 5 et 6 et des dérivés cyclopropaniques 10b, 11a et 11b.

Substrat	Conditions	Produit principal	
<u>5</u>	Zn-HCl-H <sub>2</sub> O	<u>8</u>	( $8/9 = 4$ )
<u>5</u>	Zn-HCl-Ac <sub>2</sub> O	<u>10b</u>	( $10b/11b = 3$ )
<u>10b</u>	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	<u>8</u>	( $8/9 = 6$ )
<u>10b</u>	OH <sup>-</sup>	<u>9</u>	( $9/8 > 100$ )
<u>6</u>	Zn-HCl-H <sub>2</sub> O	<u>9</u>	( $9/8 = 4$ )
<u>6</u>	Zn-HCl-Ac <sub>2</sub> O	<u>11b</u>	( $11b/10b > 100$ )
<u>11a</u>	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	<u>9</u>	( $9/8 = 4$ )
<u>11b</u>	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	<u>9</u>	( $9/8 = 2$ )
<u>11b</u>	OH <sup>-</sup>	<u>9</u>	( $9/8 > 100$ )

L'ensemble de nos résultats, résumé dans le Tableau, est donc entièrement compatible avec l'hypothèse selon laquelle la réduction de Clemmensen

"anormale" des cétones  $\alpha,\beta$ -éthyléniques 1 se fait avec formation intermédiaire des cyclopropanols 4. De plus, il apparaît que la configuration de ces cyclopropanols dépend de la structure des cétones éthyléniques de départ, et qu'à son tour cette configuration détermine, dans une large mesure, la structure (2 ou 3) de la cétone saturée obtenue.

#### Bibliographie et renvois

- (1) B.R.Davis et P.D.Woodgate, J.Chem.Soc., C, 1966, 2006; et références citées.
- (2) Deux méthoxy-cyclopropanes ont effectivement pu être isolés lors de la réduction de Clemmensen "anormale", en présence de méthanol, de la méthyl-6 bicyclo[4.4.0]décène-1 dione-3,7 (E.Wenkert, J.Zylber, E.Kariv et K.Kavkova, communication personnelle; E.Kariv, Ph.D. Dissertation, The Weizmann Institute of Science, 1967). D'autre part, T.J.Curphey, C.W.Amelotti, T.P.Layloff, R.L.McCartney et J.H.Williams, J.Amer.Chem.Soc., 1969, 91, 2817, ont très récemment décrit l'isolement de diacétoxy-cyclopropanes à partir de  $\beta$ -dicétones.
- (3) Préparée par action de l'acide sulfurique concentré à 0° sur le diméthoxy-2,2 phényl-1 cyclohexanol; F = 94-95° (Litt.: F = 95°: O.P. Vig, R.Ya.Levina, Zhur.Obsch.Khim., 1961, 31, 1817).
- (4) D.Vorländer et K.Kunze, Ber., 1926, 59, 2078.
- (5) S.Yamamura et Y.Hirata, J.Chem.Soc., C, 1968, 2887.
- (6) Ces réactions ont été faites en ajoutant goutte à goutte une solution saturée d'éther chlorhydrique (10 ml) à un mélange, maintenu à -15°, de cétone éthylénique (2,5 g) de zinc amalgamé (15 g), d'anhydride acétique (5 ml) et d'éther anhydre (15 ml). Les acétates 10b et 11b ont été analysés par CPG sur colonne cyanosilicone, et purifiés par chromatographie sur alumine.
- (7) J.P.Freeman, J.Org.Chem., 1964, 29, 1379. Dans l'acétate exo 10b le signal du phényle est à  $\delta$  7,1 (singulet), dans l'acétate endo 11b ce signal est étalé entre  $\delta$  7,05 et 7,5.