

SUBSTITUTIONS NUCLEOPHILES SUR LES CHLORO-1 CYCLOHEXENES

P. CAUBERE et J.J. BRUNET






Laboratoire de chimie organique VII, Faculté des Sciences  
17 ter, rue Paul-Collomb, 63-Clermont-Ferrand

(Received in France 27 June 1969; received in UK for publication 18 July 1969)

Il est connu que l'action du phényl lithium sur le chloro-1 cyclohexène conduit au phényl-1 cyclohexène (1). De même, le tertibutylate de potassium se condense sur les bromo-1 et iodo-1 cyclohexènes au sein du tétrahydrofurane (THF) ; par contre, dans les mêmes conditions, le chloro-1 cyclohexène ne réagit pas (2). L'intermédiaire généralement admis dans ces réactions est le cyclohexyne ; ce dernier a, par ailleurs, été mis en évidence (3).

Nous rapportons ici les premiers résultats concernant les condensations de divers nucléophiles sur quelques chloro-1 cyclohexènes, en présence de bases fortes au sein du THF, et dans des conditions douces, ce qui, à notre connaissance, n'a pas encore été réalisé.

TABLEAU I  
CONDENSATIONS SUR LE CHLORO-1 CYCLOHEXENE (a)

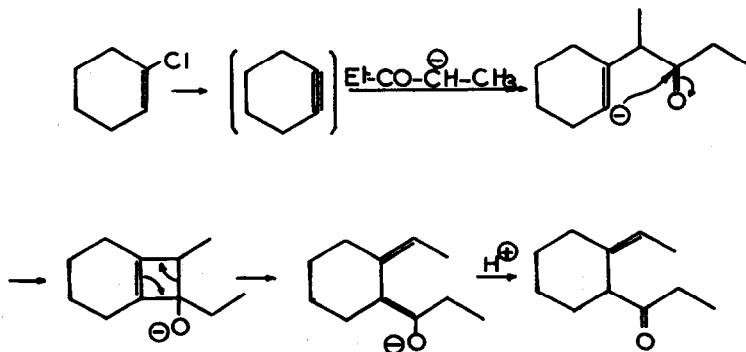
N°	Nucléophile	Produit obtenu (b)	Rdt %
1	pipéridine	A - N 	50
2	morpholine	A - N 	36
3	(Et) <sub>2</sub> NH	A - N 	21
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NNaCH <sub>3</sub>	A - N 	37
5	EtSNa	A - S - Et	20
6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SNa	A - S - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	23
7	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -C(=O) <sup>-</sup> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> , Na <sup>+</sup>		30

(a) Nous opérons à 30°-35°. Les temps de réaction varient de 8 à 16 heures, suivant le cas.

(b) A = cyclohexényl-1.

Avec les amines etthiolates (n° 1 à 6), ces réactions sont effectuées en présence de la base complexe (4)  $t\text{-BuONa-NaNH}_2$ . L'absence de  $t\text{-BuONa}$  abaisse considérablement les rendements. Les produits ont été identifiés par leurs constantes, IR et RMN, leur analyse et hydrolyse. Divers essais, non mentionnés dans le tableau I, ont montré que ces condensations sont également réalisables dans l'hexaméthyl-phosphotriamide (HMPT), en présence de  $\text{NaNH}_2$  seul. Cependant, les produits obtenus ici étant sensibles à l'eau, l'élimination du solvant se révèle extrêmement difficile.











La condensation de l'énolate de la diéthylcétone (n° 7) ne nécessite pas la présence de  $t\text{-BuONa}$ , ce nucléophile formant déjà une base complexe avec l'amidure de sodium (5). Dans cette réaction, il se forme différents produits dont le principal correspond à la formule brute  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ . Son spectre de RMN présente les caractéristiques suivantes ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$  exprimés en ppm, par rapport au TMS réf. interne, mesurés à 60 MHz) :  $\delta = 5,38$  q (1 proton vinylique),  $\delta = 3,50$  m (1 proton tertiaire),  $\delta = 2,35$  q (2 protons éthyliques),  $\delta = 1,71$  d (3 protons allyliques),  $\delta = 1,1 - 2,2$  m (8 protons cyclohexaniques),  $\delta = 0,95$  t (3 protons éthyliques). Par ozonolyse, il conduit à la propionyl-2 cyclohexanone identifiée par comparaison avec un échantillon authentique. Ce produit est donc le propionyl-1 éthylidène-2 cyclohexane. Nous attribuons sa formation à la réaction suivante :



L'un de nous avait déjà constaté une réaction de ce type lors de la condensation d'énolates de cétone sur le benzyne (6). Pour cette dernière, les études en cours (7) semblent, par ailleurs, confirmer le mécanisme proposé.

L'intervention d'une élimination-addition, lors de ces condensations, est mise en évidence par l'étude, dans les mêmes conditions que ci-dessus, des chloro-1 cyclohexènes substitués.

TABLEAU II  
CONDENSATIONS SUR DES CHLORO-1 CYCLOHEXENES SUBSTITUES

N°	Nucléophile	Produits obtenus (a)	Rdt % global <sup>(b)</sup>
8	pipéridine	B -  + C - 	55
9	morpholine	B -  + C - 	50
10	$C_6H_5NNaCH_3$	B -  + C - 	53
11	$C_6H_5SNa$	B - S -  + C - S - 	32
12	pipéridine	D -  + E - 	55

- (a) B = méthyl-4 cyclohexényl-1, C = méthyl-4 cyclohexényl-2  
D = diméthyl-3,3 cyclohexényl-1, E = diméthyl-3,3 cyclohexényl-2.  
(b) Voir texte pour les proportions d'isomères.

Ainsi, le méthyl-4 chloro-1 cyclohexène (n° 8 à 11) conduit, quel que soit le nucléophile, à un mélange de méthyl-4 cyclohexènes substitués en 1 et 2 dans le rapport 70/30. Ces proportions sont déterminées sur le mélange des cétones obtenues par hydrolyse acide. CORSON (2) obtient un résultat semblable lors de la condensation de t-BuOK sur le t-terbutyl-4 iodo-1 cyclohexène. Les différents produits sont identifiés par analyse, IR et RMN, des mélanges d'isomères. Les cétones obtenues par hydrolyse ont été identifiées en cvp par comparaison avec des échantillons authentiques.

Remarquons que ces condensations pourraient également faire intervenir un cyclohexadiène-1,2 (8). Ceci nous a incités à réaliser une condensation de la pipéridine sur le diméthyl-3,3 chloro-2 cyclohexène (n° 12). On constate la formation d'un mélange d'énamines dont l'hydrolyse conduit aux diméthyl-3,3 et diméthyl-2,2 cyclohexanones dans le rapport 80/20, en accord avec les résultats de CORSON (2). Le mélange d'énamines est identifié par analyse et RMN (9). Cependant, cette dernière méthode ne permet pas d'évaluer les proportions d'isomères car il est connu (9) que les amino-1 dialcoyl-3,3 cyclohexènes

s'isomérisent très facilement et sont en équilibre avec les amino-2 dialcoyl-4,4 cyclohexènes correspondants.

A la suite de ces résultats, nous pouvons donc affirmer que les cyclohexènes interviennent dans ces condensations, mais nous ne pouvons pas écarter l'intervention simultanée d'un autre mécanisme.

#### Remerciements

Nous remercions vivement Monsieur M. LAMANT pour l'échantillon de propionyl-2 cyclohexanone qu'il nous a aimablement procure.

Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de Microanalyse (Faculté des Sciences de Paris) par M. DORME que nous remercions ainsi que ses collaborateurs.

Les spectres de RMN ont été effectués par Mme VINCENT (Laboratoire du Pr KERGOMARD) à qui nous exprimons nos remerciements.

#### Bibliographie

- (1) L.K. MONTGOMERY, F. SCARDIGLIA et J.D. ROBERTS, J.Am. Chem. Soc. 87, 1917 (1965)
- (2) F.P. CORSON, Diss. Abstracts, 29 (3), 934 (1968)
- (3) G. WITTIG et A. KREBS, Chem. Ber. 94, 3260 (1961)
- (4) P. CAUBERE et B. LOUBINOX, Bull. Soc. Chim. 3857 (1968)
- (5) P. CAUBERE et B. LOUBINOX, Bull. Soc. Chim. sous presse.
- (6) P. CAUBERE, Bull. Soc. Chim. 3451 (1967)
- (7) P. CAUBERE, N. DEROZIER, à paraître.
- (8) G. WITTIG et P. FRITZE, Liebigs Ann. Chem. 711, 82 (1968)
- (9) M. CHARLES, G. DESCOTES, J.C. MARTIN et Y. QUEROU, Bull. Soc. Chem. 4151 (1968).