

REACTION DU DIMETHYLCUPRATE DE LITHIUM AVEC LES CYCLANONES α HALOGENEES :
 ANNELATION DES CYCLANONES PAR LA METHYLVINYLCETONE.

Claude WAKSELMAN et Martine MONDON

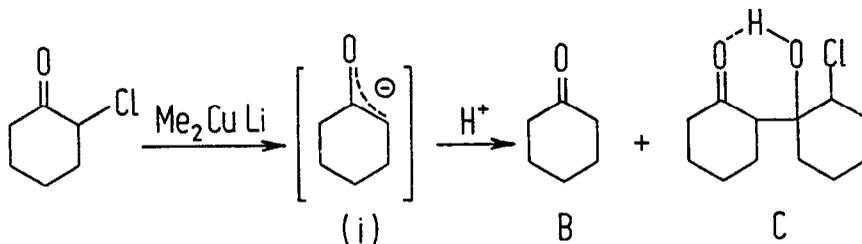
C.N.R.S. - C.E.R.C.O.A. 2 rue Henri Dunant 94320 THIAIS

(Received in France 13 September 1973; received in UK for publication 18 September 1973)

Nous avons montré précédemment que la réaction des dialkylcuprates de lithium avec l'énamine dérivée de la chloro-2 cyclohexanone conduit à la formation des alkyl-2 cyclohexanones (1). Nous avons voulu comparer cette méthode avec la condensation directe de ces dérivés du cuivre avec la chloro-2 cyclohexanone elle-même.

Plusieurs auteurs ont observé une réaction de substitution de l'halogène lors de la condensation des dialkylcuprates de lithium sur les cétones halogénées (2,3). Cependant une réaction d'échange halogène-métal a été signalée dans le cas des cétones bromées (4)(8).

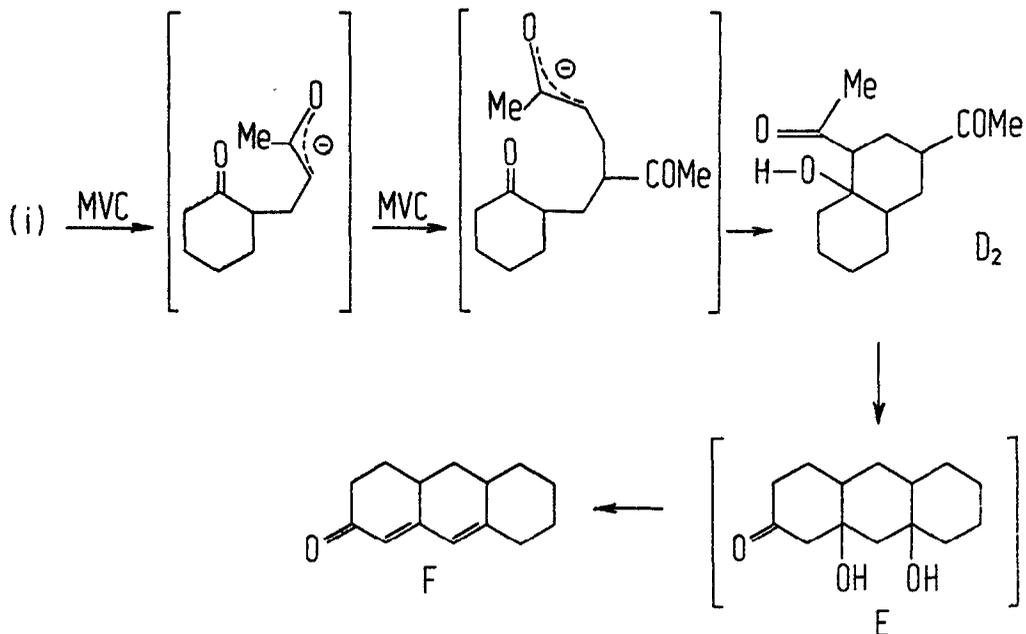
En fait nous n'avons pas obtenu de méthyl-2 cyclohexanone par addition lente de la chloro-2 cyclohexanone sur le diméthylcuprate de lithium en solution dans l'éther à des températures comprises entre -5° et -50° C. Après hydrolyse nous avons isolé un mélange de cyclohexanone et du produit de condensation de l'énolate de cuivre (i) sur la cétone chlorée de départ.



La proportion des produits B/C est 65/10 à -10° et 38/37 à -40° C. La chlorhydrine C présente les caractéristiques suivantes: F: $80-81^{\circ}$; IR(CCl_4): $1700, 3520 \text{ cm}^{-1}$; RMN(CCl_4): δCHCl 3,9 ppm (H axial, quadruplet, largeur de bande 16Hz), $\delta \text{COCHCOH}$ 3,1 ppm (H axial); Spectre de masse: m/e = 232-230, 214-212, 195, 177, 98.

L'énolate de cuivre intermédiaire (i) peut être acylé par le chlorure d'acétyle à -10° C; on obtient après hydrolyse un mélange 50/50 de cyclohexanone et d'acétyl-2 cyclohexanone.

L'intermédiaire (i) peut être aussi engagé dans une réaction de Michael avec la méthylvinyl cétone (MVC); on observe la condensation de deux molécules de cétone conjuguée avec formation d'un composé bicyclique D_2 résultant d'une céto-lisation intramoléculaire.



Le cétole D_2 est obtenu avec un rendement de 50%. Après recristallisation dans un mélange éther-pentane on isole 20% de produit purifié dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau I.

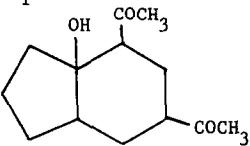
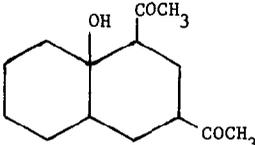
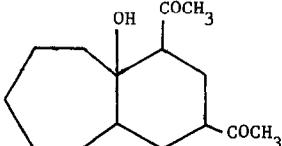
Il est à remarquer que les réactions d'annélation de Robinson conduisent généralement à des cétoles du type E possédant une structure très différente de celle obtenue par condensation avec l'énolate de cuivre (i) (5,6).

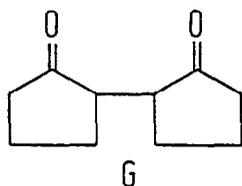
Dans la potasse méthanolique à chaud le cétole D_2 se transforme en diénone tricyclique F probablement par une réaction de rétrocétole suivie d'une crotonisation. Les caractéristiques de cette diénone sont très semblables à celles de son homologue méthylé isolé récemment (7) : IR(CCl_4): 1667, 1625 cm^{-1} ; RMN(CCl_4): H vinyliques à 5,6 et 5,9 ppm ; UV(ÉtOH) : $\lambda = 293$ nm ($\epsilon = 29000$) ; spectre de masse: $m/e = 202, 174$.

Nous avons examiné le comportement d'autres cyclanones α halogénées présentant un nombre de chaînons variable. On observe également la formation des cétoles D_1 et D_3 respectivement à partir de la chloro-2 cyclopentanone et de la bromo-2 cycloheptanone (tableau I). Cependant ces cétoles sont plus difficiles à isoler. Leur purification a été effectuée par chromatographie sur couche mince de gel de silice (éluant: benzène-acétate d'éthyle 3-1).

Dans le cas du cycle en C_5 nous avons isolé par simple hydrolyse de l'énolate intermédiaire le composé G résultant d'une C-alkylation (F: 67-68°C; IR(CCl_4): 1745 cm^{-1} ; spectre de masse: $m/e = 166, 84$).

T A B L E A U I

	F° C	IR(CCl ₄) cm ⁻¹	R M N	ppm	Spectrographie de masse m/e
D ₁ 	53-54°	1700 1710 3500	(a) δ COCH ₃ : 2, 1 (s, 3 H) 2, 17 (s, 3 H) δ CH ₃ COCH : 2, 4 (m, 2 H) δ OH : 3 (s, 1H)		224, 206, 181 163, 43, 18
D ₂ 	93-94°	1700 1712 3505	(a) δ COCH ₃ : 2, 1 (s, 3 H) 2, 2 (s, 3 H) δ CH ₃ COCH : 2, 75 (m, 2 H) δ OH : 3, 5 (s, 1 H)		238, 220, 177, 43
D ₃ 	71-72°	1700 1715 3500	(b) δ COCH ₃ : 2, 12 (s, 3 H) 2, 24 (s, 3 H) δ CH ₃ COCH : 2, 7 (m, 2 H) δ OH : 3, 85 (s, 1 H)		252, 234, 191, 43, 18

(a) spectre enregistré dans CCl₄ (TMS comme référence interne)(b) spectre enregistré dans CDCl₃

Nos expériences confirment l'existence de l'échange halogène-métal et montrent l'intérêt synthétique des énolates de cuivre dans les réactions d'annélation.

- (1) J. C. BLAZEJEWSKI, D. CANTACUZENE et C. WAKSELMAN
Tetrahedron sous presse.
- (2) O. P. VIG, J. C. KAPUR et S. D. SHARMA
J. Indian Chem. Soc. 45, 734, (1968).
- (3) J. E. DUBOIS, C. LION et C. MOULINEAU
Tetrahedron Letters 1971, 177.
- (4) E. J. COREY et G. H. POSNER
J. Amer. Chem. Soc., 90, 5615, (1968).
- (5) W. S. JOHNSON, J. J. KORST, R. A. CLEMENT et J. DUTTA
J. Amer. Chem. Soc., 82, 614, (1960).
- (6) J. A. MARSHALL et W. I. FANTA
J. Org. Chem., 29, 2501, (1964).
- (7) R. A. KRETCHMER, E. D. MIHELICH et J. J. WALDRON
J. Org. Chem., 37, 4483, (1972).
- (8) En cours de rédaction est parue une note mettant en évidence cet échange halogène-
métal dans le cas de la bromo-2 cyclododécane.
G. H. POSNER et J. J. STERLING
J. Amer. Chem. Soc., 95, 3076, (1973).
Ce phénomène a été également observé avec le chlorure de phénacyle:
J. F. NORMANT et J. VILLIERAS (communication personnelle).