

ORGANOCUPRATES II. CONTROLE DES REACTIONS DU DIMETHYLCUPRATE
DE LITHIUM SUR LES CHLORURES D'ACIDES CYCLOPROPANE
DICARBOXYLIQUES-1,2 ET DIACETYL-1,2 CYCLOPROPANES TRANS.

C. FREJAVILLE et R. JULLIEN

Laboratoire de Chimie Structurale Organique - Université Paris-Sud
Centre Scientifique d'Orsay - 91.405

(Received in France 7 February 1974; received in UK for publication 12 February 1974)

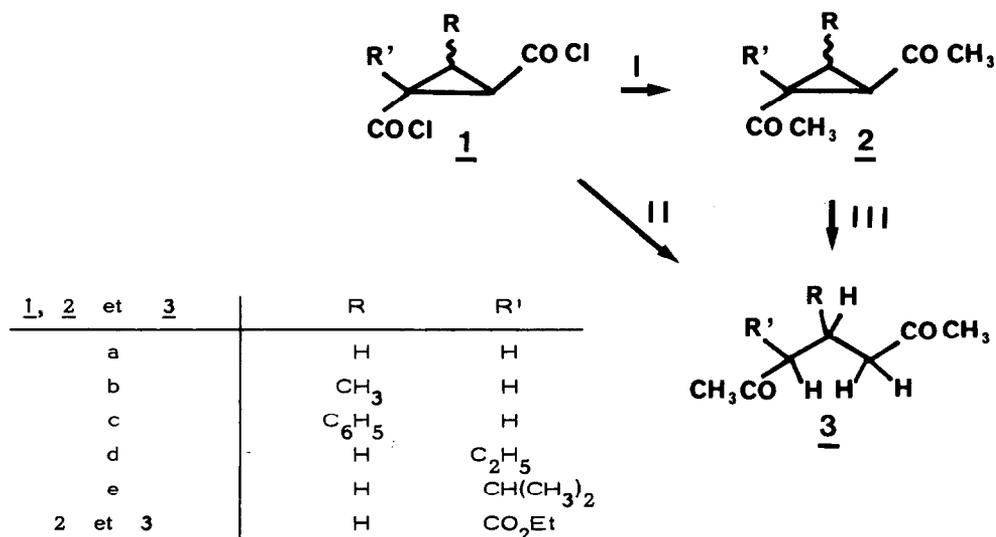
Nous décrivons et discutons ici une nouvelle voie de synthèse des diacétyl-1,2 cyclopropanes trans 2 par action du diméthylcuprate de lithium sur les chlorures d'acides cyclopropanedicarboxyliques-1,2 trans 1 ; nous faisons connaître, en outre, des réactions de réductions du petit cycle par ce réactif : ces réductions donnent le plus souvent des δ dicétones linéaires mais parfois une dihydropyrone ; nous indiquons les moyens de contrôler l'une et l'autre réactions.

Par rapport aux organométalliques usuels, les organocuprates sont intéressants pour la transformation des chlorures d'acides en cétones¹ et, mises à part quelques structures cyclopropaniques particulièrement activées^{2,3} paraissent peu réactifs vis à vis des monocétones cyclopropaniques^{4,2}. Ces deux caractéristiques ont motivé l'exploration de cette voie de synthèse de dicétones cyclopropaniques.

Le diméthylcuprate de lithium réagit avec les dichlorures d'acides 1⁵ (note I du tableau). Les dicétones cyclopropaniques 2a, 2b et 2c, attendues des dichlorures d'acides 1a, 1b et 1c, sont obtenues avec d'excellents rendements (environ 80 %) : on observe moins de 5 % de produits de réduction 3. Les dichlorures 1d et 1e conduisent aux dicétones 2d et 2e avec un rendement faible (25 %) et à des produits secondaires tels que l'isopropyl-3 méthyl- δ dihydropyrone-2 (30 %) pour le dichlorure 1e mais le rendement en dicétones 2e peut être augmenté en effectuant la réaction à température plus élevée (-10°, 2 minutes, rendement : 50 %, aux dépens de la dihydropyrone).

La formation des δ dicétones 3 est d'autant plus importante que l'on utilise un excès d'organocuprate et une plus haute température (note II du tableau). Ces résultats suggèrent que les dicétones cyclopropaniques 2 sont les intermédiaires dans le passage aux δ dicétones 3. Le traitement par le diméthylcuprate de lithium (note III du tableau) des dicétones 2 a permis, en effet, d'isoler exclusivement (plus de 95 %) les produits 3 de réduction du petit cycle. [Un pourcentage très faible de produit de réduction du cyclopropane a été signalé^{2b}; on a également mis en évidence récemment les propriétés réductrices des organocuprates dans des structures non cyclopropaniques : polyesters vinyliques⁶, cétones α -halogénées⁷, et α -époxy et α -acétoxy cétones⁸]

TABLEAU : Réactions du diméthylcuprate de lithium sur des chlorures d'acides cyclopropanedicarboxyliques-1,2 et diacétyl-1,2 cyclopropanes trans.



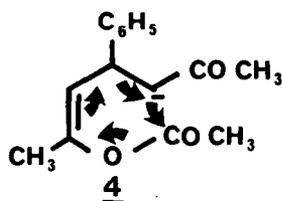
Notes :

- I : addition du dichlorure 1 à 2,2 équiv. mol. (CH₃)₂ Cu Li à - 60° puis 1/4 d'heure à cette t°. Rdts : en 2a : 60 % - 2b : 80 % - 2c : 80 % - 2d : 25 % et 2e : 25 %
- II : addition du dichlorure 1a, 1b ou 1c à 8 équiv. mol. (CH₃)₂ Cu Li à - 60°, puis élévation rapide de la t° à - 10°
- III : addition de la dicétone 2 à 4 équiv. mol. (CH₃)₂ Cu Li à - 10°, puis 1/4 d'heure à cette t°

Nous avons déterminé les potentiels de réduction polarographique des dicétones cyclopropaniques 2 : E 1/2 est compris entre - 2,0 et - 2,2 V⁹. Ces résultats laissent prévoir une action des organocuprates (travaux de HOUSE et UMEN^{6,10}). Nous n'avons pas observé d'autre potentiel de réduction moins négatif que -1,1 V (contrairement aux indications de HOUSE et UMEN⁶ ; comme nous avons isolé les produits de réduction 3, l'existence de ce second potentiel n'apparaît pas ici comme une condition nécessaire¹¹).

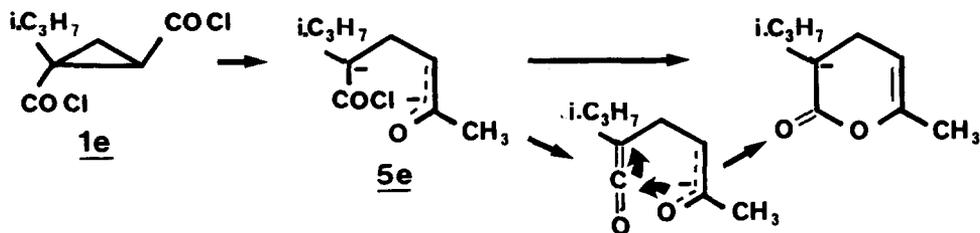
Pour obtenir des renseignements sur les mécanismes réactionnels impliqués (voir discussions antérieures^{6,7,8}) nous avons tenté de capter les intermédiaires anioniques possibles dans la réduction de la cétone 2c par le diméthylcuprate de lithium. D'une part, l'hydrolyse du mélange réactionnel par l'eau lourde conduit à la cétone 3c bideutériée à 85 %, avec un deutérium localisé sur chacun des méthylènes α-cétoniques (RMN et masse) ; d'autre part, les essais d'acylation par le chlorure d'acétyle en excès¹² ont permis d'évaluer dans le produit brut 40 % de benzylidène acétone à côté de 30 % de monoacétate d'énol de la cétone 3c : ces deux dérivés ont d'ailleurs été isolés. Nous considérons ces résultats comme

des indications en faveur de l'existence transitoire d'un dianion. En effet, en admettant l'hypothèse d'un dianion intermédiaire, la formation de benzylidène acétone pourrait être interprétée par addition d'une seule molécule de chlorure d'acide sur l'un des anions, avec formation du monoacétate d'énol monoanion 4, susceptible d'évoluer vers la cétone éthylénique par le mécanisme cyclique ci-dessous¹².



Cette hypothèse de dianion, évidemment fortement suggérée par la dideutération, est renforcée par la nécessité d'utiliser au moins deux molécules d'organocuprate par molécule de cétone 2c pour obtenir un rendement quantitatif en cétone 3c.

L'intervention du dianion précédent, comme intermédiaire de réduction, permet de rendre compte de la formation de la dihydropyrone à partir du dichlorure d'acide 1e : la fonction chlorure d'acide substituée serait probablement à -60° suffisamment inerte¹³ vis à vis de l'organocuprate pour que celui-ci puisse effectuer compétitivement la réduction du petit cycle en formant le dianion 5e. Ce dernier directement ou par l'intermédiaire du cétène, conduirait à la dihydropyrone.



Nous avons montré que la synthèse des diacétyl-1,2 cyclopropanes par les organocuprates est possible dans une large mesure et d'une manière intéressante dans des conditions de stoechiométrie et de température bien définies. Ces dicétones cyclopropaniques sont elle-mêmes réductibles en δ dicétones dans des conditions qui ont été précisées. Un mécanisme impliquant un dianion interviendrait pour ces réductions.

REFERENCES ET COMMENTAIRES

1. a) G.M. WHITESIDES, C.P. CASEY, J. San FILIPPO et E.J. PANEK *Trans N.Y. Acad. Sci.*, 1967, 29 (5), 572.
 b) C. JALLABERT, N.T. LUONG-THI et H. RIVIERE *Bull. Soc. chim. Fr.*, 1970, 797 et N.T. LUONG-THI, H. RIVIERE, J.P. BEGUE et C. FORESTIER *Tetrahedron Lett.*, 1971, 2113.
 c) G.H. POSNER et C.E. WHITTEN *Tetrahedron Lett.*, 1970, 4647, G.H. POSNER, C.E. WHITTEN et P.E. Mc FARLAND *J. amer. chem. Soc.*, 1972, 94, 5106 et G.H. POSNER *Organic Reactions*, J. Wiley, 1972, 19, p. 1.
 d) Pour les réactions des chlorures d'acides avec les acétylures cuivreux : J.F. NORMAN et M. BOURGAIN *Tetrahedron Lett.*, 1970, 2659.
2. a) C. FREJAVILLE et R. JULLIEN *Tetrahedron Lett.*, 1971, 2039 et publication en cours
 b) J.A. MARSHALL et R.A. RUDEN *Tetrahedron Lett.*, 1971, 2875 et *J. org. Chem.*, 1972, 37, 659.
3. a) G. DAVIAUD et Ph. MIGINIAC *Tetrahedron Lett.*, 1972, 997.
 b) E.J. COREY et P.L. FUCHS *J. amer. chem. Soc.*, 1972, 94, 4014.
 c) A. GRIECO et R. FINKELHOR *J. org. Chem.*, 1973, 38, 2100.
4. a) H.E. ZIMMERMAN et R.L. MORSE *J. amer. chem. Soc.*, 1968, 90, 954.
 b) voir aussi L.T. SCOTT et W.D. COTTON *Chem. Communications*, 1973, 320.
 c) le diméthylcuprate de lithium est inactif à -10° vis à vis de l'acétylcyclopropane des phényl-1 ou 2 acétylcyclopropanes et du benzoylcyclopropane.
5. Les structures des produits obtenus ont été déterminées par spectrométrie infra rouge, de résonance magnétique nucléaire et de masse.
6. H.O. HOUSE et M.J. UMEN *J. amer. chem. Soc.*, 1972, 94, 5495 et *J. org. Chem.*, 1973, 38, 3893.
7. a) G.H. POSNER et J.J. STERLING *J. amer. chem. Soc.*, 1973, 95, 3076.
 b) C. WAKSELMAN et M. MONDON *Tetrahedron Lett.*, 1973, 4285.
8. a) J.R. BULL et H.H. LACHMANN *Tetrahedron Lett.*, 1973, 3055.
 b) J.R. BULL et A. TUINMAN *Tetrahedron Lett.*, 1973, 4349.
9. Mesures effectuées dans les conditions décrites par H.O. HOUSE et M.J. UMEN (6).
10. Le cyclopropanedicarboxylate de méthyle-1,2 trans ($E 1/2$ plus négatif que $-2,5 V$) ne réagit pas.
 Le chlorure d'acide cyclopentane dicarboxylique-1,2 trans réagit pour donner le diacétyl-1,2 cyclopentane stable en présence de diméthylcuprate de lithium ($E 1/2$ plus négatif que $-2,5 V$).
11. Le fumarate de méthyle ($E 1/2 = -1,35$ et $-2,15 V$) est réduit (note I du tableau, mais $t^{\circ} = 0^{\circ}$) en succinate de méthyle (taux de transformation : 40 %).
 La chlorocyclohexanone ($E 1/2 = -1,8 V$) est réduite (7 b) en cyclohexanone.
12. H.O. HOUSE et V. KRAMAR *J. amer. chem. Soc.*, 1963, 28, 3362.
13. A. CAMBON et R. JULLIEN *Bull. Soc. Chim.*, 1973, 2003.