

POLYTRANSFERT DE METHYLENE SUR LES TRIPLES LIAISONS
SYNTHESE STEREOSELECTIVE D'ALCOOLS SPIROHEXANIQUES

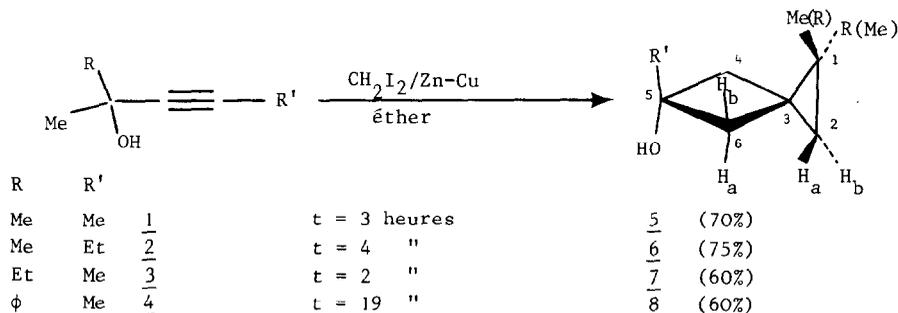
Claude Dumont, Mohamed Zoukal, Michel Vidal*

Laboratoire d'Etudes Dynamiques et Structurales de la Sélectivité (LEDSS IV)
B.P. 53 X ; 38041 Grenoble Cedex, France.

α -Acetylenic tertiary alcohols react with methylene iodide and zinc-copper couple to produce spirohexanic alcohols in 60-75 % yield.

L'action de l'iodure de méthylène en présence du couple zinc-cuivre, ou des réactifs apparentés, sur une double liaison constitue l'une des meilleures voies d'accès à la structure cyclopropanique et de ce fait a donné lieu à de très nombreuses applications (1). L'action du réactif de Simmons et Smith sur une triple liaison a par contre été beaucoup moins étudiée. Dans le cas des alcynes vrais, on observe l'insertion du méthylène sur la liaison C-H acétylénique et la formation de l'isomère allénique (2 à 5). Lorsque la triple liaison est disubstituée, le rendement du transfert sur le système π est toujours très faible et s'accompagne en général de réactions d'ouverture de l'éventuelle structure cyclopropénique formée dans une étape primaire (6 à 9). Nous avons nous-mêmes montré antérieurement que l'action du réactif de Simmons et Smith sur les alcools secondaires α -acétyléniques conduit, par transfert de un ou deux méthylènes, à des cétones α, β -éthyléniques ou β -cyclopropaniques (10). Le but de cette note est de résumer les premiers résultats que nous avons obtenus par action de ce réactif sur les alcools tertiaires α -acétyléniques substitués.

— Lorsque l'on traite les alcools 1 à 4, en solution dans l'éther au reflux par un excès d'organozincique (1 mole d'alcool, 6 moles de CH_2I_2 , 6 moles de couple Zn/Cu (11)), on observe la formation des trialkyl-1,1,5 spiro[2.3] hexanols-5. Ce transfert de trois méthylènes sur la triple liaison est en général réalisé avec de bons rendements : 50 à 80 % par rapport à l'alcool acétylénique pour un temps de réaction de 2 à 20 heures. La réaction est, par ailleurs, stéréosélective : les substituants méthyle et R portés par le C-1 cyclopropanique et le groupement OH présentent une relation trans par rapport à l'entité cyclobutanique.



L'identification des composés 5 à 8 est fondée sur leurs données en spectrométrie de masse, IR et RMN, l'analyse est dans tous les cas en accord avec les structures proposées.

En spectrométrie de masse, le pic moléculaire révèle le transfert de trois méthylènes sur l'alcool acétylénique; dans le cas des alcools 5, 7, 8, le pic de base M-15 est en accord avec l'hypothèse d'un alcool tertiaire dans lequel le groupement OH est géminé d'un méthyle. En infra-rouge la vibration $\nu(\text{OH})$ libre ($C = 3,10^{-3}$ mole l^{-1} , CCl_4) localisée vers 3615 cm^{-1} confirme la nature tertiaire de l'alcool. On note par ailleurs, les vibrations $\nu(\text{C-H})$ cyclopropanique $\approx 3050 \text{ cm}^{-1}$ et $\nu(\text{OH})$ liée $\approx 3350 \text{ cm}^{-1}$.

En RMN de ^1H (CCl_4 , TMS), l'ensemble du spectre traduit la symétrie élevée de la molécule :

- (5) : $\delta\text{H}_{2a,b} = 0,21$ ppm, s (2H) ; $\delta(\text{CH}_3)_2\text{C} = 1,00$ ppm, s (6H) ; $\delta\text{CH}_3\text{COH} = 1,35$ ppm, s (3H) ; $\delta\text{H}_{4,6} = 2,14$ ppm, m (4H) ; $\delta\text{OH} = 4,91$ ppm, s (1H).

- (6) : $\delta\text{H}_{2a,b} = 0,19$ ppm, s (2H) ; $\delta(\text{CH}_3)_2\text{C} = 0,97$ ppm, s (6H) ; $\delta\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COH} = 0,95$ ppm, t (3H) ; $1,57$ ppm, q (2H) ; $\delta\text{H}_{4,6} = 2,01$ ppm, m (4H) ; $\delta\text{OH} = 3,05$ ppm, s (1H).

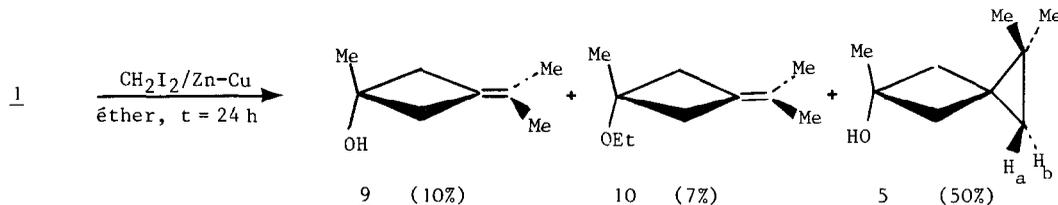
- (7) : $\delta\text{H}_{2a,b} = 0,16$ ppm, s (2H) ; $\delta\text{CH}_3(1) = 0,93$ ppm, s (1H) ; $\delta\text{CH}_3\text{-CH}_2(1) = 0,90$ à $1,30$ ppm, m (5H) ; $\delta\text{CH}_3\text{-COH} = 1,33$ ppm, s (3H) ; $\delta\text{H}_{4,6} = 2,07$ ppm, m (4H), $\delta\text{OH} = 3,75$ ppm, s (1H).

- (8) : $\delta\text{H}_{2a} = 1,07$ ppm, d (1H) ; $\delta\text{H}_{2b} = 0,52$ ppm, d (1H) ; $\delta\text{CH}_3(1) = 1,31$ ppm, s (3H) ; $\delta\text{CH}_3\text{-COH} = 1,30$ ppm, s (3H) ; $\delta\text{H}_{4,6} = 1,40$ à $2,10$ ppm, m (4H) ; $\delta\text{OH} = 3,54$ ppm, s (1H) ; $\delta\phi\text{H} = 7,04$ ppm, m (5H).

Les protons $\text{H}_{2a,b}$ des alcools 5, 6 et 7 sont magnétiquement équivalents et présentent un déplacement chimique caractéristique de la structure cyclopropanique ($\delta \approx 0,18 \pm 0,03$ ppm). Dans le cas de l'alcool 8 ces deux protons sont nettement différenciés et constituent un système AX ($^2\text{JH}_{2a,H_{2b}} = 5$ Hz). Les protons $\text{H}_{4a,6a}$ d'une part et $\text{H}_{4b,6b}$ d'autre part, constituent un système A_2B_2 . Les glissements induits par $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ sur l'ensemble des protons de 5 confirment l'existence d'un plan de symétrie de la molécule et sont par ailleurs en accord avec

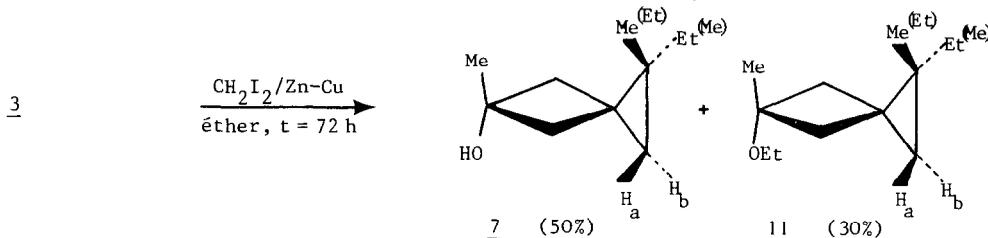
la structure proposée. Les glissements observés sur les protons des groupes $\text{CH}_3(1)$ et $\text{R}(1)$ de 5 et 8 sont légèrement inférieurs à ceux observés sur les protons cyclopropaniques $\text{H}_{2a,b}$, ce qui établit la relation trans de ces deux groupes et du groupement OH par rapport au cycle en C_4 (13).

— Les produits qui résultent du transfert de deux méthylènes sur l'alcool acétylénique peuvent être isolés lorsque l'on diminue l'excès d'organozincique : l'alcool 1 (1 mole) traité par 3 moles de couple Zinc/Cuivre, conduit aux composés 5, 9, 10



L'étude de la composition du mélange réactionnel en fonction du temps démontre que 5 se forme par transfert d'un méthylène sur l'alcool cyclobutanique intermédiaire 9. La fraction molaire de ce composé dans le mélange passe en effet par un maximum pour un temps de réaction inférieur à 15 minutes alors que la valeur maximale de la fraction molaire de 5 n'est atteinte qu'au bout de 2 heures. Par ailleurs 9, placé dans des conditions de la réaction, conduit à l'alcool 5. La formation intermédiaire d'un alcool alkylidèncyclobutanique permet d'interpréter la stéréosélectivité de la réaction de formation des alcools spirohexaniques : le groupement fonctionnel assiste, en effet, la réaction de transfert du troisième méthylène (1, 12) qui se fait donc en cis du OH par rapport au cycle en C_4 .

— En présence d'un excès d'organozincique (1 mole d'alcool acétylénique, 6 moles d'organométallique), si l'on prolonge la durée de la réaction, on observe non seulement la formation des alcools spirohexaniques mais également des ethoxyspirohexanes :



La formation de l'éther 11 ou de l'éther cyclobutanique 10 s'interprète par la coupure acide du solvant (14); la réaction de Simmons et Smith, réalisée en utilisant CD_2I_2 , conduit en effet aux éthers 10 ou 11 non deutériés sur le groupe éthoxy.

Nous poursuivons actuellement l'étude de cette réaction en recherchant les conditions expérimentales qui permettent d'isoler les dérivés qui résultent du transfert d'un méthylène sur la triple liaison ; le pontage des éthers acétyléniques est également en cours d'étude.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) H.E. SIMMONS, T.L. CAIRNS et S.A. VLADUCHICK, *Organic Reactions*, vol. 20, Chap. 1, p. 1, Wiley and Sons, New-York (1973).
- (2) L.VO QUANG, P. CADIOT et A. WILLEMART, *C.R. Acad. Sci.*, 255, 950 (1962)
- (3) Y. VO QUANG, L. VO QUANG et G. EMPTOZ, *C.R. Acad. Sci.*, 258 4586 (1964)
- (4) L. VO QUANG et P. CADIOT, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1525 (1965)
- (5) G. EMPTOZ, L. VO QUANG et Y. VO QUANG, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2653 (1965).
- (6) S.D. ANDREWS et J.C. SMITH, *Chem. Ind. (London)* 1636 (1966)
- (7) W.J. GENSLER, M.B. FLOYD, R. YANASE et K.W. POBER, *J. amer. chem. Soc.*, 92, 2472 (1970)
- (8) G. WITTIG et J.J. HUTCHISON, *Justus Liebigs. Ann. chem.* 741, 79 (1970)
- (9) M. JAUTELAT et V. SCHWARZ, *Tetrahedron Lett.*, 5101 (1966)
- (10) M. VIDAL, C. DUMONT et P. ARNAUD, *Tetrahedron Lett.*, 5081 (1966)
- (11) R.S. SHANK et H. SCHECHTER, *J. Org. Chem.*, 24, 1825 (1959)
- (12) M. BERTRAND et R. MAURIN, *Tetrahedron Lett.*, 4585 (1968).
- (13) C. DUMONT, M. VINCENS et M. VIDAL, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2819 (1974)
- (14) I.M. TAKAKIS et Y.E. RHODES, *J. Org. Chem.*, 43, 3496 (1978).

(Received in France 9 September 1981)