

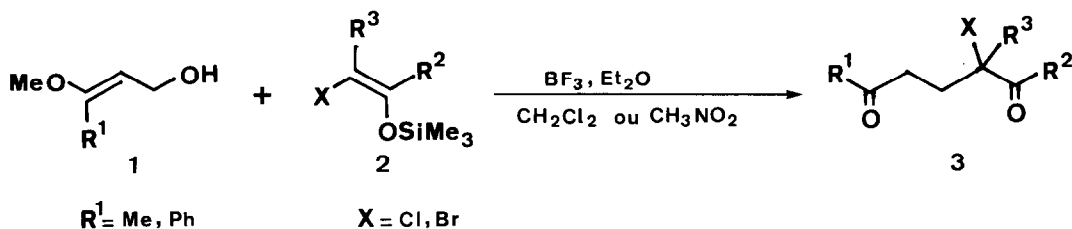
SYNTHÈSE DE COMPOSÉS DICARBYLÉS-1,5  $\alpha$ -HALOGÉNÉS  
UTILISANT DES VINYLOGUES D'HÉMIACÉTAUX  
VOIE D'ACCÈS À DES CYCLOPROPANES DISUBSTITUÉS-1,2

Pierre Duhamel\*, Jean-Marie Poirier, Laurent Hennequin  
Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences et des Techniques de Rouen  
E.R.A. du C.N.R.S. n° 949  
76130 Mont Saint Aignan, France

*ABSTRACT* : Reaction of hemiacetal vinylogs **1** with  $\beta$ -halo silyl enol ethers **2** in the presence of boron trifluoride etherate yields  $\alpha$ -halo 1,5-dicarbonyl compounds **3**. Functionalized cyclopropanes **4** are obtained by reaction of diketones **3** in ethanolic potassium hydroxide.

Récemment, nous avons proposé une nouvelle méthode d'annélation utilisant la formation de  $\delta$ -dicétones par condensation de vinylogues d'hémiacétals **1** avec les éthers d'énols silylés **2** (X = H, alkyle) (1). Nous décrivons maintenant nos résultats à partir des éthers d'énols  $\beta$ -halogénés **2** (2).

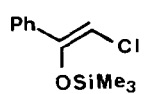
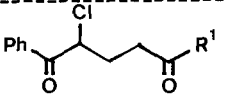
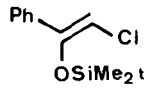
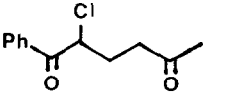
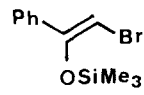
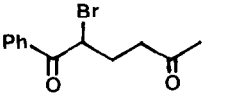
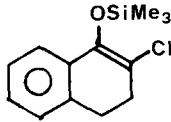
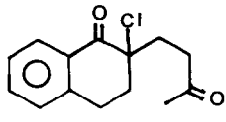
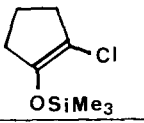
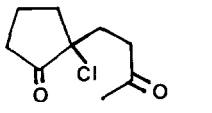
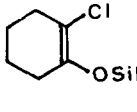
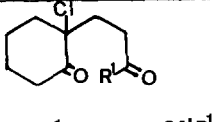
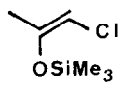
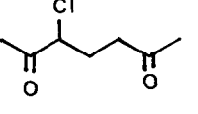
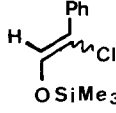
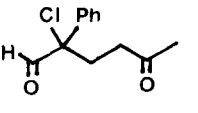
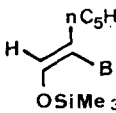
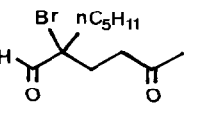
La condensation d'un alcool **1** et d'un éther d'énol  $\beta$ -halogéné **2** conduit à un composé dicarbonylé-1,5  $\alpha$ -halogéné **3** (tableau I) (3).



La réaction est effectuée dans le chlorure de méthylène ou le nitrométhane avec, comme catalyseur, l'éthérate de trifluorure de bore. Dans le nitrométhane, nous observons en général une amélioration des rendements ainsi qu'une diminution des temps de réaction (termes **2a**, **2c**, **2e**), comme cela a déjà été observé dans d'autres réactions cationiques (4). Le remplacement du groupement triméthylsilyle par le groupement tertibutyldiméthylsilyle entraîne une amélioration du rendement (comparaison des termes **2a** et **2b**).

Cette nouvelle méthode permet d'obtenir des  $\delta$ -dicétones  $\alpha$ -halogénés et des  $\delta$ -cétaldéhydes  $\alpha$ -halogénés des séries cycliques et acycliques, via leurs éthers d'énols. A notre connaissance, il n'existait pas de méthode générale de préparation des composés dicarbonylés **3**, bien qu'ils aient été proposés comme intermédiaires de réaction (5, 6).

TABLEAU I : COMPOSES DICARBOYLES-1,5  $\alpha$ -HALOGENES 3

| Ether d'énol 2  | Alcool 1<br>R <sup>1</sup> (ég.) | BF <sub>3</sub> ,<br>Et <sub>2</sub> O<br>(ég.) | Conditions <sup>a</sup> |              |         | Composé dicarboxylé 3           | Rdt%<br><sup>b</sup>  |                 |
|---|----------------------------------|---|-------------------------|--------------|---------|---------------------------------|---|-----------------|
|   |                                  |   | T°C                     | Temps<br>(h) | Solvant |                                 |   |                 |
| <br>2a   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 1,5     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3a R <sup>1</sup> = Me    3a' R <sup>1</sup> = Ph   | 51              |
|   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 0            | 0,5     | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> |   | 60              |
|   | Ph                               | 1   | 0,8                     | 20           | 4       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> |   | 50 <sup>c</sup> |
| <br>2b   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 4       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3a  | 67              |
| <br>2c   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 2       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3c  | 46              |
|   |                                  | 1,4   | 0,6                     | 0            | 0,5     | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> |   | 57              |
| <br>2d   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 5       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3d  | 67              |
| <br>2e  | Me                               | 1,4   | 0,6                     | -20          | 2       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3e   | 49              |
|   |                                  | 1,4   | 0,6                     | -20          | 1,5     | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> |   | 54              |
| <br>2f | Me                               | 1,4   | 0,6                     | -20          | 3       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3f R <sup>1</sup> = Me    3f' R <sup>1</sup> = Ph | 44              |
|   | Me                               | 1,4   | 0,6                     | -20          | 2       | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> |   | 39              |
|   | Ph                               | 1   | 2,5                     | 20           | 5       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> |   | 45 <sup>c</sup> |
| <br>2g | Me                               | 1,4   | 0,6                     | -20          | 4       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3g  | 26              |
|   |                                  | 1,4   | 0,6                     | -20          | 4       | CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> |   | 28              |
| <br>2h | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 4       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3h  | 47              |
| <br>2i | Me                               | 1,4   | 0,6                     | 20           | 1       | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | <br>3i  | 32              |

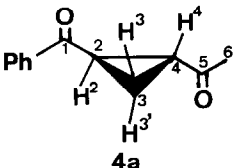
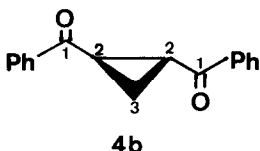
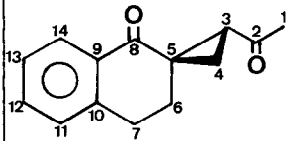
a) Les temps de réaction sont contrôlés par chromatographie couche mince.

b) Rendement en produit purifié par rapport à l'éther d'énol 2, sauf indication contraire (3).

c) Rendement en produit purifié, par rapport à l'alcool 1 non récupéré.

L'action d'un milieu basique sur les dicétones **3** a conduit à l'isolement de cyclopropanes **4** fonctionnalisés en 1,2 (7) (cf. tableau II). En RMN du proton (90 MHz), la symétrie des signaux des termes **4a** et **4b** ainsi que la mesure des constantes de couplage des protons du cycle indiquent une structure spécifiquement trans (16).

TABLEAU II : CYCLOPROPANES **4** A PARTIR DE DICETONES-1,5  $\alpha$ -HALOGENEES

| Dicétone               | Cyclopropane   | Temps (h)<br><i>a, c</i> | Rdt%         | R M N $^1\text{H}$  | R M N $^{13}\text{C}$ <i>d</i>  |
|------------------------|--|--------------------------|--------------|---|---|
| <b>3a</b><br><b>3c</b> |  <p><b>4a</b></p>   | 3<br><br>4 <sup>b</sup>  | 90<br><br>75 | 1,4 (m, 2H); 1,75 (s, 3H)<br>2,45 (m, 1H); 3,1 (m, 1H)<br>7,15-7,9 (m, 5H)<br>$J_{\text{H}^2-\text{H}^3} = J_{\text{H}^3-\text{H}^4} = 8,5$<br>$J_{\text{H}^3'-\text{H}^4} = J_{\text{H}^2-\text{H}^3} = 6$<br>$J_{\text{H}^2-\text{H}^4} = 4$<br>$J_{\text{H}^3-\text{H}^3'} = 2,75$<br>(C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ) | 19,69 (t, J = 170, C <sub>3</sub> );<br>27,93 (d, J = 168, C <sub>4</sub> );<br>30,99 (q, J = 128, C <sub>6</sub> );<br>31,96 (d, J = 163, C <sub>2</sub> );<br>129,67; 130,06; 133,37;<br>137,03; 197,2 (s, C <sub>1</sub> );<br>205,78 (s, C <sub>5</sub> )   |
| <b>3b</b>              |  <p><b>4b</b></p>  | 1,5                      | 80           | 1,7 (t, 2H, J = 9);<br>3,3 (t, 2H, J = 7);<br>7,4 (m, 6H);<br>7,9 (m, 4H)<br>(CDCl <sub>3</sub> )   | 20,15 (t, J = 169, C <sub>3</sub> );<br>28,48 (d, J = 167, C <sub>2</sub> );<br>128,39; 128,7; 133,4;<br>137,13;<br>197,42 (s, C <sub>1</sub> )   |
| <b>3d</b>              |  <p><b>4d</b></p> | 5                        | 93           | 1,5 (m, 2H);<br>2,2 (q, 2H);<br>2,3 (s, 3H);<br>2,5-3,1 (m, 3H);<br>7,3-7,9 (m, 4H)<br>(CCl <sub>4</sub> )  | 21,68 (t, J = 168, C <sub>4</sub> );<br>24,78 (t, C <sub>7</sub> );<br>28,78 (t, C <sub>6</sub> );<br>32,1 (q, J = 129, C <sub>1</sub> );<br>35,26 (d, J = 165, C <sub>3</sub> );<br>38,02 (s, C <sub>5</sub> );<br>126,82; 127,55; 128,66<br>133,59; 144,26 (s, C <sub>9</sub> );<br>195,67 (s, C <sub>8</sub> );<br>204,41 (s, C <sub>2</sub> ) |

a) 2,8 éq. base KOH/EtOH (7) sauf indication contraire.

b) 1,1 éq. de base.

c) Temps de réaction en heures.

d) Les constantes de couplage sont mesurées en Hz (solution dans CDCl<sub>3</sub>).

Quelques diaroyl-1,2 cyclopropanes avaient été obtenus (5, 8, 9) par action de solutions méthanoliques d'iode et de potasse sur des diaroyl-1,3 propanes préparés selon Friedel et Craft (5).

### Références et notes

- (1) P. Duhamel, J.M. Poirier, G. Tavel, Tetrahedron Letters, sous presse.
- (2) L. Hennequin, D.E.A. Rouen 1983.
- (3) A 2,5 mmol d'éther d'énoïl **2f** (2, 10) dans 5 ml de solvant (tableau I) et 3,5 mmol d'alcool allylique **1** ( $R^1 = \text{Me}$ ) (11) dans 5 ml de solvant, à  $-20^\circ\text{C}$  (voir tableau I), on ajoute 0,6 éq. d'acide de Lewis avec une seringue, sous vive agitation. L'agitation est poursuivie pendant le temps indiqué dans le tableau I. On introduit alors 10 ml d'une solution aqueuse saturée de  $\text{NaHCO}_3$ . L'agitation est poursuivie 15 mn à  $20^\circ\text{C}$ . On extrait par  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , sèche sur  $\text{MgSO}_4$  et évapore. Le composé dicarbonylé-1,5  $\alpha$ -halogéné **3f** est fixé sur silice et purifié par flash chromatographie (12) (éther de pétrole/éther = 100/20) (15).
- (4) M.T. Reetz, K. Schwellnuss, F. Hübner, W. Massa, R.E. Schmidt, Chem.Ber. 1983, 116, 3708.
- (5) E.J. O'Connell Jr, G.W. Griffin, I. Colon, Organic Syntheses 1972, 52, 33.
- (6) S.S. Hall, G.F. Weber, A.J. Duggan, J.Org.Chem. 1978, 43, 667.
- (7) A 1 mmol de dicétone  $\alpha$ -halogénée **3a**, on ajoute 2,5 mmol d'une solution de  $\text{KOH}/\text{EtOH}$  0,5 M. L'agitation est maintenue à  $20^\circ\text{C}$  durant 3 h (voir tableau II). On ajoute alors 5 ml d'une solution de  $\text{NaCl}$  saturée et on extrait par  $\text{Et}_2\text{O}$ . La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$ . Le cyclopropane obtenu est purifié par flash chromatographie (12) (éther de pétrole/éther = 100/20) (15).
- (8) J.B. Conant, R.E. Lutz, J.Am.Chem.Soc. 1927, 49, 1083.
- (9) G.W. Griffin, E.J. O'Connell et H.A. Hammond, J.Am.Chem.Soc. 1963, 83, 1001.
- (10) P. Duhamel, J.M. Poirier, L. Hennequin, résultats non publiés.
- (11) Les alcools **1** sont préparés par réduction par  $\text{LiAlH}_4$  des esters correspondants (13), eux-mêmes obtenus par réaction de l'orthoformiate de méthyle sur les  $\beta$ -cétosters (14).
- (12) W.L. Still, M. Kahn, A. Mitra, J.Org.Chem. 1978, 43, 2923.
- (13) W. Steglich, N. Engel, R. Möller, Synthesis 1978 620.
- (14) E.E. Smismann, A. Nelson-Voldeng, J.Org.Chem. 1964, 29, 3164.
- (15) Les propriétés spectrales (RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ , IR, Masse) et les microanalyses sont en accord avec les structures **3** et **4** représentées.
- (16) Les spectres RMN  $^1\text{H}$  à 90 MHz ont été effectués par Monsieur le Professeur P. GRANGER et Madame S. CHAPELLE, que nous remercions.

(Received in France 23 December 1983)