

Réactions de cyclopropanation par double addition de Michael.

Marc JOUCLA\*, Bernard FOUCHET, Jacques LE BRUN et Jack HAMELIN,

Groupe de Physicochimie Structurale (C.N.R.S., U.A. 704)  
 Université de Rennes I, 35042 Rennes Cedex.

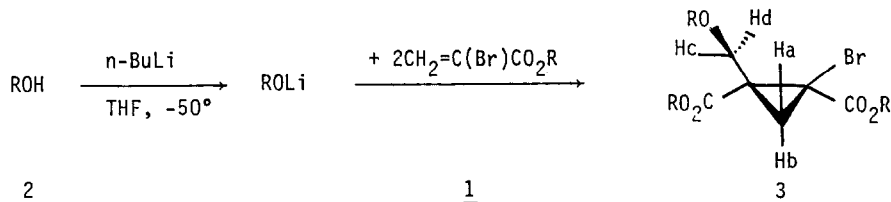
ABSTRACT

The addition of nucleophiles to alkyl  $\alpha$  bromoacrylates in aprotic media leads to the stereospecific formation of cyclopropanes by a double Michael addition reaction.

Nous avons précédemment décrit la réaction de l' $\alpha$ -bromoacrylate de méthyle vis à vis d'une part des anions d'imines conduisant aux aza-1 bicyclo (2,1,0) pentanes<sup>1</sup> et d'autre part des anions d'oximes et d'hydrazones donnant des cyclopropanes<sup>2</sup>.

Nous rapportons maintenant les résultats obtenus lors de l'addition de divers anions ( $RO^-$ ,  $RS^-$ ,  $R_2N^-$ ,  $R_3C^-$ ) à des alcènes gem disubstitués par un groupe électroattracteur et un nucléofuge<sup>3</sup>. La réaction conduit à des cyclopropanes par double addition de Michael dans le cas des  $\alpha$ -bromoacrylates d'alkyle<sup>4</sup>.

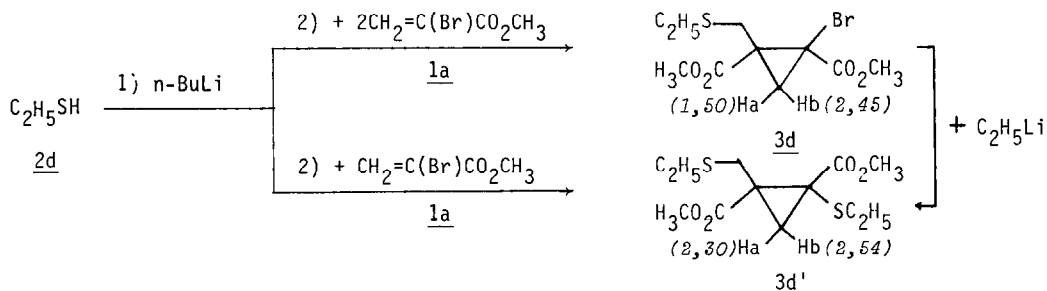
Ainsi, à un équivalent d'alcools 2 en solution dans le THF anhydre on additionne un équivalent de n-BuLi dans l'hexane. A  $-50^\circ$  on ajoute à cette solution 2 équivalents d'alcènes 1, on obtient quantitativement les cyclopropanes 3.



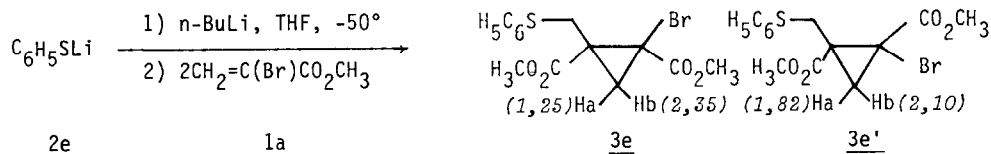
Les caractéristiques spectroscopiques sont en accord avec les structures proposées. En particulier, en RMN  $H^1$  la différence des déplacements chimiques de Ha et Hb permet d'établir la stéréochimie de 3. L'attribution des déplacements chimiques à ces protons résulte de l'existence d'un couplage  $^4J$  entre Hb et Hc.

	R	Eb/torr	Rdt %	$\delta_{\text{Ha}}$ ( $J_{ab}$ , Hz)	$\delta_{\text{Hb}}$ ( $J_{bc}$ , Hz)	$\delta_{\text{Hc}}$ ( $J_{cd}$ , Hz)	$\delta_{\text{Hd}}$
<u>3a</u>	CH <sub>3</sub>	115/0,03	80	1,58	2,37	3,65	4,01
				(6,6)	(1)	(10,4)	
<u>3b</u>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	130/0,035	70	1,60	2,44	3,56	4,22
				(6,8)	(1)	(10,6)	
<u>3c</u>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	210/0,045	87	1,55	2,45	3,72	4,22
				(7)	(0,8)	(10,6)	

Le thioéthanol 2d réagit avec 2 équivalents de 1a pour donner 3d. Lorsque les réactifs sont ajoutés en quantités stoechiométriques seul 3d' est obtenu. L'addition d'un équivalent de thioéthylate de lithium à 3d transforme celui-ci en 3d'<sup>5</sup>.



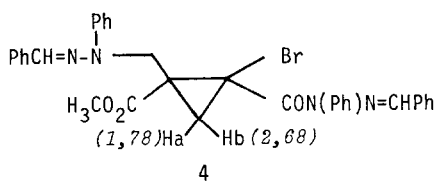
Dans le cas du thiophénol 2e la réaction avec 1a conduit au mélange des cyclopropanes isomères 3e et 3e' (95/5).



Enfin, la N-méthylaniline 2f et le méthylmalonate de méthyle 2g réagissent avec 1a pour conduire respectivement à 3f (54 %,  $\delta_{\text{Ha}}$  (1,52),  $\delta_{\text{Hb}}$  (2,51)) et 3g (48 %,  $\delta_{\text{Ha}}$  (1,50),  $\delta_{\text{Hb}}$  (2,48)).

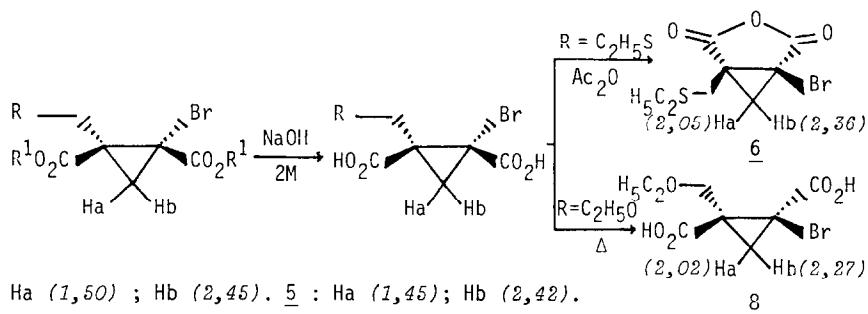
A l'exception de la réaction 2e avec 1a toutes ces réactions conduisent à la formation d'un cyclopropane unique auquel nous avons attribué la stéréochimie cis pour les deux groupements esters du cycle à partir des données suivantes :

a) L'analyse cristallographique de 4<sup>2</sup> obtenu dans les mêmes conditions indique cette stéréochimie.



b) La possibilité de transformation chimique univoque de 3d en anhydride d'acide correspondant 6 par l'intermédiaire du diacide 5.

c) L'isomérisation thermique de 7 en 8 qui permet d'obtenir les caractéristiques spectroscopiques d'un couple de cyclopropanes isomères.



3d : R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>S ; Ha (1,50) ; Hb (2,45). 5 : Ha (1,45) ; Hb (2,42).

3b : R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O ; Ha (1,60) ; Hb (2,44). 7 : Ha (1,55) ; Hb (2,37).

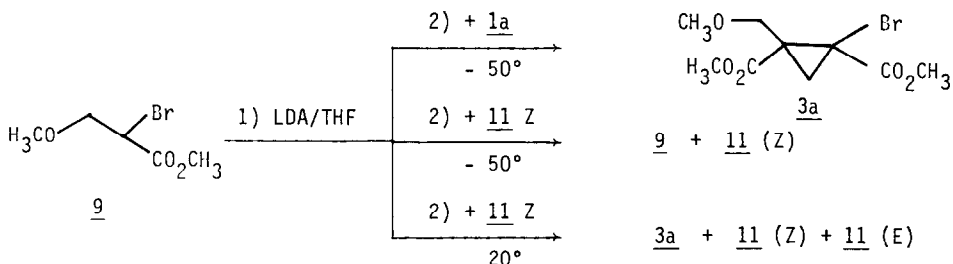
d) La considération des valeurs  $\Delta = \delta_{\text{Hb}} - \delta_{\text{Ha}}$  des différents cyclopropanes permet de classer celles-ci en deux séries :  $\Delta \approx 0,80$  ppm et  $\Delta \approx 0,30$  ppm.

Il semble raisonnable d'attribuer la configuration cis aux cyclopropanes de la première série ( $\Delta \approx 0,8$  ppm) et trans à ceux de la seconde ( $\Delta \approx 0,3$  ppm)<sup>6</sup>. Ainsi 3d' aurait une stéréochimie trans de même que 3e'.

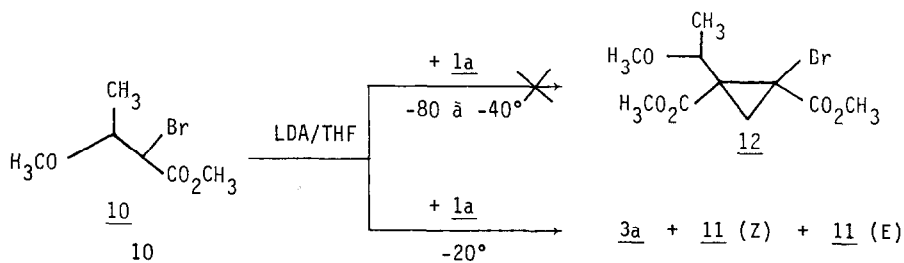
Comme nous l'avons indiqué, cette réaction ne s'effectue pas avec les alcènes autres que 1. Des résultats négatifs ont été obtenus avec les  $\alpha$ -chloro et bromoacrylonitriles,  $\alpha$ -bromoacroléine,  $\alpha$ -bromocrotonates et cinnamates de méthyle (Z et E) vis à vis de l'éthylate et du thioéthylate de lithium.

Afin de préciser les facteurs limitant cette réaction aux  $\alpha$ -bromoacrylates non substitués en  $\beta$  nous avons effectué les expériences suivantes :

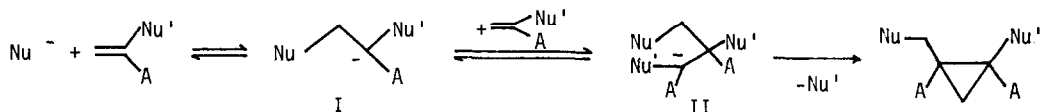
L'addition de 9<sup>7</sup> à un équivalent de LDA dans le THF à -50° suivie de celle de 11 (Z) (CH<sub>3</sub>CH=C(Br)CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) redonne les produits de départ après hydrolyse à cette température. Dans les mêmes conditions 9 et 1a conduisent quantitativement à 3a ce qui indique qu'à cette température l'anion de 9 est formé. Si la réaction de 9<sup>-</sup> avec 11 (Z) est effectuée à 20°, la réversibilité se manifeste au niveau de l'adduit primaire pour donner les alcènes 11 (Z et E) et CH<sub>3</sub>OLi qui réagit avec 1a pour donner 3a.



De plus 10 ne réagit pas avec 1a à -80° ; si on élève la température jusqu'à -20° on obtient 3a, 11 (Z) et 11 (E) ce qui montre comme précédemment la réversibilité de l'adduit primaire 10.



Il résulte de ces expériences que la réaction de double addition de Michael ne conduit aux cyclopropanes que si la vitesse d'addition de l'anion intermédiaire I, sur une nouvelle molécule d'accepteur, est plus rapide que le retour aux produits de départ permettant la transformation irréversible de II en cyclopropane.



Nous remercions la D.G.R.S.T. pour une aide financière à l'un d'entre nous (BF).

#### BIBLIOGRAPHIE

1. B. Fouchet, M. Joucla et J. Hamelin, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 3397.
2. J.C. Messenger, L. Toupet, B. Fouchet et M. Joucla, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1982, 858.
3. Présenté en partie au "Eighth International Symposium Synthesis in Organic Chemistry", Cambridge, juillet 1983.
4. N.D. Pastushak, A.V. Dombrovskij et A.N. Makhova, *Zh. Org. Khim. SSSR*, 1965, 1875 et réf. citées.
5. Cette réaction de substitution du brome cyclopropanique par **2d** n'a pu être généralisée à d'autres cyclopropanes bromés, en particulier **3a** et **3f**. De même **3d**, dans les mêmes conditions, ne réagit pas avec  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SLi}$  et  $\text{CH}_3\text{OLi}$ .
6. **6** de configuration cis a une valeur  $\Delta = 0,31$  ppm qui peut résulter de la structure bicyclique de ce composé.
7. La synthèse univoque de **9** et **10** est réalisée par action du méthylate de sodium dans le méthanol avec respectivement **1a** et l' $\alpha$ -bromocrotonate de méthyle **11 (Z)** obtenu selon<sup>8</sup>.
8. A.R. Martin, S.K. Mallick et J.F. Caputo, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 1808.

(Received in France 7 December 1984)