

REACTIONS DE CYCLOPROPENES ELECTROPHILES AVEC LES ENAMINES ET YNAMINES.  
 CYCLOADDUITS BICYCLOPENTANIQUES ET ANALOGUES HALOCHRYSANTHEMIQUES

M. FRANCK-NEUMANN, M. MIESCH, H. KEMPF

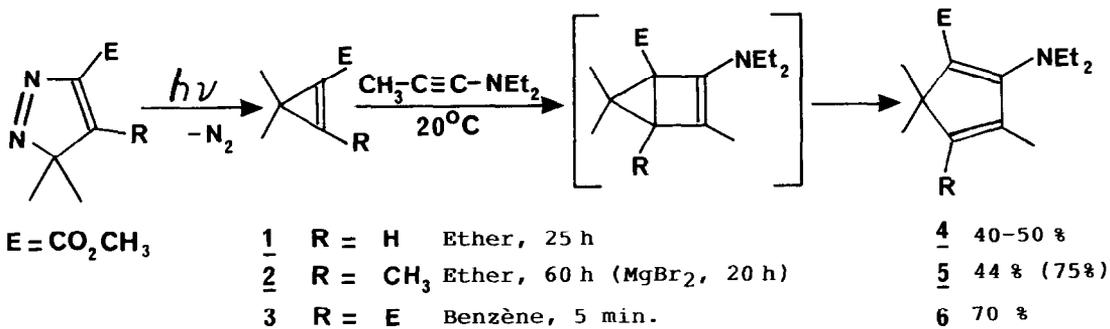
Unité Associée au CNRS n° 466, Institut de Chimie de l'Université  
 Louis Pasteur, 1, rue Blaise Pascal 67008 - Strasbourg (France).

*Electrophilic cyclopropene esters mainly undergo formal cycloaddition reactions with ynamines and enamines. While the former reagents lead solely to cyclopentadiene enaminoesters, with the latter different products are formed, which can all be derived from a common zwitterionic intermediate. Enamines react in part with conservation of the cyclopropane ring, in contrast to their reactions with cyclopropenones and triafulvenes, thus allowing the synthesis of cyclopropane derivatives as illustrated here with halopyrethroids.*

Les réactions de cycloaddition non photochimiques du système cyclopropénique les plus connues sont du type Diels-Alder (1,2) ou 1,3-dipolaires (3,4), ces dernières ayant d'ailleurs été davantage étudiées au départ de cyclopropénones ou de cyclopropénylidènes (5) que de vrais cyclopropènes. C'est également le cas pour les réactions avec les partenaires nucléophiles comme les ynamines et les énamines où, à notre connaissance, toutes les études portent sur des cyclopropènes activés par conjugaison intracyclique (1,5,6).

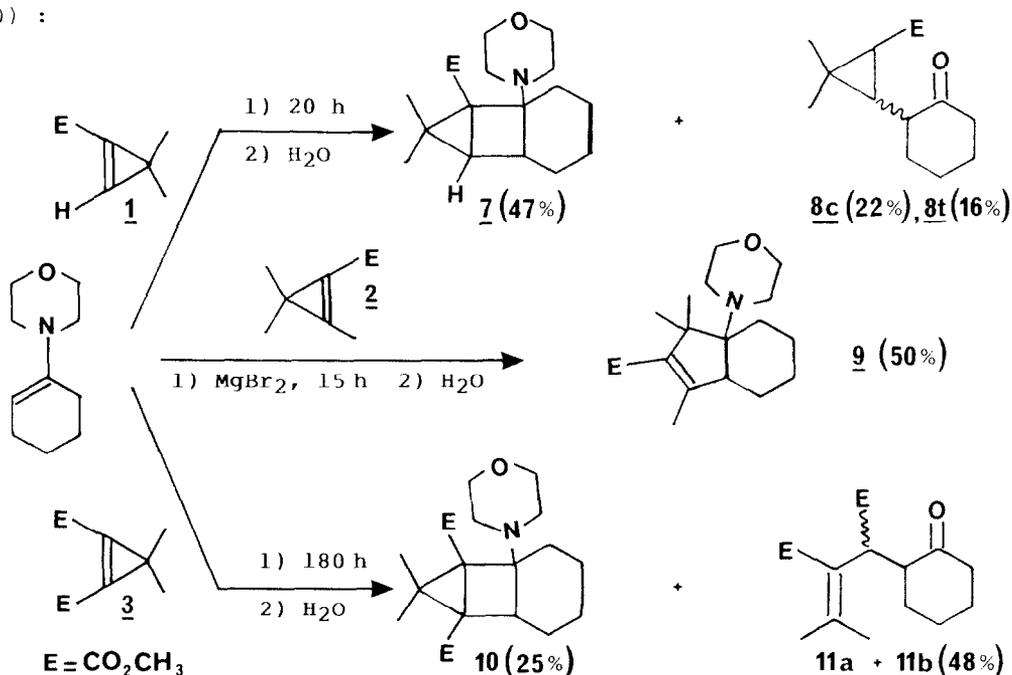
Nous rapportons ici nos résultats concernant au contraire les réactions d'ynamines et d'énamines avec des cyclopropènes dont la double liaison est uniquement activée par des substituants électrophiles extérieurs au cycle.

Les esters gem-diméthylcyclopropéniques 1-3, facilement obtenus par photolyse des pyrazolénines correspondantes (7), réagissent avec les ynamines, en particulier le diéthylaminopropyne, pour conduire dans tous les cas à des dérivés cyclopentadiéniques (4-6), qui résultent vraisemblablement de l'isomérisation de valence d'intermédiaires de cycloaddition bicyclo (2.1.0.) penténiques peu stables (8) :

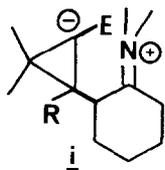


La réactivité des 3 cyclopropènes vis-à-vis de l'ynamine est très différente puisque le diester 3 réagit rapidement de façon exotherme, alors que les monoesters 1 et surtout 2 réagissent lentement à 20° C, une activation par le bromure de magnésium (9) étant nécessaire pour faire avancer notablement la réaction en un laps de temps raisonnable pour l'ester 2 (10).

Avec les énamines, les trois cyclopropènes électrophiles réagissent au contraire différemment pour les 3 cas. En effet, dans l'éther à 20° C, le morpholinocyclohexène, par exemple, conduit respectivement, après hydrolyse à l'eau, à un mélange de cycloadduit 7 et de cétones  $\beta$ -cyclopropaniques isomères (8 cis et 8 trans) avec le monoester 1, de cycloadduit 10 et des cétones  $\gamma$ -insaturées diastéréoisomères 11a et 11b avec le diester 3, et au seul produit d'addition 9 avec le monoester cyclopropénique persubstitué 2 (10) :

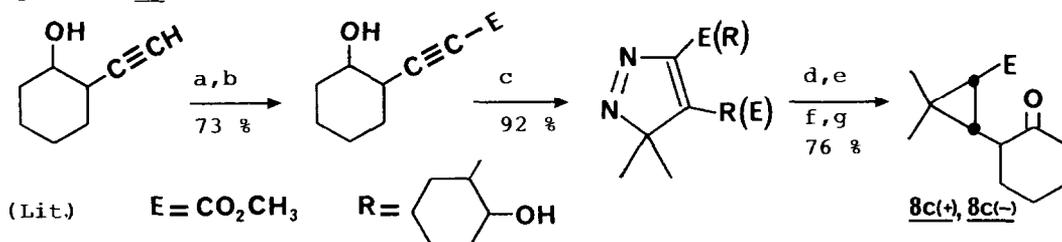


Avec l'énamine, c'est le monoester 1 qui réagit le plus rapidement, en conduisant donc majoritairement à un adduit bicyclo (2.1.0) pentanique très tendu mais facilement isolable, et seulement de façon minoritaire à des adduits de type Michaël (Rdt. global 85 % après 20 h.). Le diester cyclopropénique 3 est moins réactif qu'avec l'ynamine puisqu'il reste encore présent à raison de 6 % au moment de l'hydrolyse (11), c'est-à-dire après 180 h. à 20° C (Rdt. global 78 % par rapport au cyclopropène 3 consommé). Le monoester 2, quant à lui, ne semble pas réagir du tout avec l'énamine en l'absence de bromure de magnésium même après 30 h. à 20° C, et ne conduit, en sa présence, après 15 h. à la même température qu'à l'adduit transposé 9 isolé avec 50 % de rendement à côté d'autres produits ne dérivant que du seul cyclopropène 2.



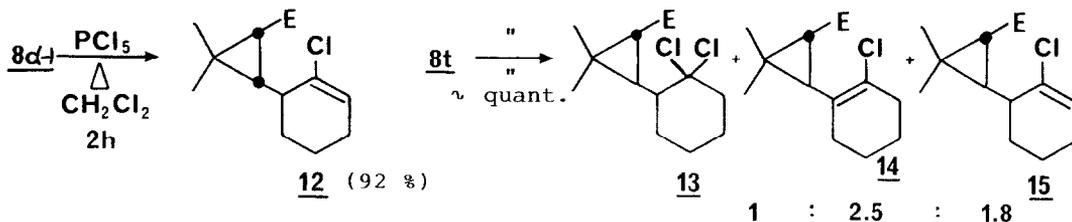
L'ensemble des produits observés peut s'expliquer par l'intermédiaire d'un zwitterion unique i qui évolue différemment selon le 2ème substituant R de la double liaison cyclopropénique : (cyclisation directe : 7, 10 ; prototropie puis hydrolyse : 8c + 8t ; ouverture du carbanion cyclopropanique en carbanion plus stable puis hydrolyse : 11a + 11b ; ouverture du carbanion de cyclopropane persubstitué et cyclisation : 9). Un intermédiaire analogue au départ d'une ynamine peut conduire par cyclisation directe aux adduits bicyclopenténiques mentionnés puis aux énaminoesters cyclopentadiéniques observés, ou se cycliser seulement après ouverture du carbanion cyclopropanique. Ceci conduirait alors à des dérivés cyclopentadiéniques à fonction énamine vraie, non observés en fait.

L'étude plus détaillée de la réaction du monoester cyclopropénique 1 avec diverses énamines de la cyclohexanone montre que la partie aminée (morpholino, pipéridino ou pyrrolidino) et le solvant jouent relativement peu pour la distribution relative entre cycloadduits et adduits de Michaël, un solvant aprotique très polaire comme l'acétonitrile défavorisant cependant un peu la formation des adduits bicyclopentaniques. Ces derniers pourraient donc résulter éventuellement d'une cycloaddition (2 + 2) concertée. Par contre les proportions respectives d'adduits de Michaël diastéréoisomères varient considérablement. Ceci nous a amené, pour leur assigner avec certitude une structure, à réaliser leur synthèse indépendante. Dans ce but l'éthynyl-2 cyclohexanol (12) a été transformé en acide (BuLi puis CO<sub>2</sub>) qui après estérification par le diazométhane conduit par cycloaddition 1,3-dipolaire avec le diazo-2 propane à un mélange de deux pyrazolénines régioisomères. Leur photolyse dans l'acétate d'éthyle, suivie immédiatement d'hydrogénation catalytique (Pd/C) conduit à un mélange de deux esters-alcools cis-cyclopropaniques diastéréoisomères séparables par chromatographie sur silice. L'oxydation de chacun d'eux par le chlorochromate de pyridinium (PCC) donne finalement les deux céto-esters cis-cyclopropaniques diastéréoisomères 8c(+) et 8c(-) (rapport 1,25 : 1) dont le plus polaire, donc 8c(+) est identique au produit 8c.



a : nBuLi/CO<sub>2</sub> b : CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> c : (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN<sub>2</sub> d : hv e : H<sub>2</sub>cat. f : Sep.SiO<sub>2</sub>  
g : PCC

Par traitement au pentachlorure de phosphore 8c(-) et 8t conduisent principalement à des dérivés monochlorés vinyliques dont la structure n'est pas sans rappeler celle d'analogues chrysanthémiques halogénés comme la très active deltaméthrine (13) :



La réaction est univoque pour 8c(-) mais conduit à un mélange, séparable par chromatographie liquide sous pression (SiO<sub>2</sub>, hexane à 4 % d'éther) pour 8t. Le diastéréoisomère cis le plus polaire 8c(+), quant à lui, ne conduit qu'à une cétone  $\alpha$ -chlorée dans ces conditions.

La réaction des ynamines avec les esters cyclopropéniques ressemble donc beaucoup à celle avec les cyclopropénones et les méthylèncyclopropènes (5). Il en va différemment des énamines (14) où le cycle à 3 chaînons est ici souvent conservé. Ceci permet un accès rapide à des structures très tendues, à motif bicyclo (2.1.0) pentanique, ou à des dérivés cyclopropaniques, comme nous l'avons illustré ici en série pyréthroïde.

#### REFERENCES ET NOTES :

Les analyses centésimales ainsi que l'ensemble des données spectroscopiques usuelles (RMN, IR et UV) sont en accord avec les structures indiquées. Celles des différents adduits avec les énamines sont par ailleurs confirmées par leurs propriétés chimiques qui feront l'objet d'une publication séparée.

- 1) Mise au point : M.L. DEEM, *Synthesis*, 1972, 675.
- 2) C. DIETRICH-BUCHECKER, D. MARTINA, M. FRANCK-NEUMANN, *J. Chem. Research (S)* 1978, 78 (M) 1978, 1014.
- 3) Mise au point : M.L. DEEM, *Synthesis*, 1982, 701.
- 4) M. FRANCK-NEUMANN, C. BUCHECKER, *Tetrahedron Letters*, 1969, 2659.
- 5) Mise au point : T. EICHER, J.L. WEBER, *Topics in Current Chemistry* 57, 1 (1975) pg 73-76 et 96-99.
- 6) M. FRANCK-NEUMANN, *Tetrahedron Letters*, 1966, 341.
- 7) C. DIETRICH-BUCHECKER, M. FRANCK-NEUMANN, *Tetrahedron*, 33, 751 (1977).
- 8) Les esters amino- gem-diméthylcyclopentadiéniques 4-6 ne sont pas facilement hydrolysés par l'eau acidulée et sont chromatographiables sur silice. Ils ne se comportent donc pas comme des énamines vraies mais comme des vinylogues d'uréthannes (cis  $\beta$ -aminoacrylates). Cet élément structural est également confirmé au niveau des spectres IR ( $\nu(\text{C}=\text{O})$  vers 1680  $\text{cm}^{-1}$  (15),  $\nu(\text{C}=\text{C})$  vers 1550  $\text{cm}^{-1}$ ) et de RMN (4 :  $\delta = 6.03$  (1H,q, J = 1.5 Hz), valeur incompatible avec un proton  $\beta$ -vinylique d'acrylate ou d'énamine vraie (15). Il semble que le constituant majeur d'un mélange non séparé, obtenu par R. HUISGEN et H-U. REISSIG lors de la thermolyse d'une pyrazoline cyclobuténique soit d'ailleurs identique à l'aminoester cyclopentadiénique 4 (16).
- 9) J. FICINI, A. TOUZIN, *Bull. Soc. Chim.*, 1972, 2385.
- 10) Les rendements correspondent aux produits isolés, par rapport à la pyrazolénine irradiée.
- 11) Récupéré sous forme d'adduit de Michaël avec la morpholine au moment de l'hydrolyse.
- 12) T.F. MURRAY, E.G. SAMSEL, V. VARMA, J.R. NORTON, *J. Amer. Chem. Soc.*, 103, 7520 (1981).
- 13) Cf. par exemple la monographie "Deltaméthrine" de Roussel Uclaf (1982).
- 14) V. BILINSKI, A.S. DREIDING, *Helv.* 55, 1271 (1972) et réf. citées.
- 15) R. HUISGEN, K. HERBIG, A. SIEGL, H. HUBER, *Chem. Ber.*, 99, 2526 (1966).
- 16) R. HUISGEN, H-U. REISSIG, *J.C.S. Chem. Comm.*, 1979, 586. (Thèse REISSIG, München, 1978).