

REACTIVITE DANS LA SERIE DU METHYLENECYCLOPROPANE—I

STEREOCHIMIE DE LA REDUCTION DES DIALKYL-1,1 DIBROMO-2,2 METHYLENE-3 CYCLOPROPANES PAR UN HYDRURE ORGANOSTANNIQUE

G. LEANDRI, H. MONTI* et M. BERTRAND
Laboratoire associé au CNRS n° 109, Université de Provence,
Place V. Hugo, 13003-Marseille, France

(Received in France 16 July 1973; Received in the U.K. for publication 10 September 1973)

Résumé—La réduction de gem-dibromodialkylméthylèncyclopropanes par un hydrure organostannique passe par l'intermédiaire d'un radical méthylèncyclopropanique et conduit à deux monobromures isomères dont la stéréochimie a été déterminée. Le composé prépondérant est celui qui a pour précurseur le radical thermodynamiquement le plus stable.

Abstract—Reduction of dialkyl-gem-dibromomethylenecyclopropanes by organotin hydrides affords a mixture of two isomeric monobromo compounds, whose stereochemistry has been determined. The reaction goes by way of an intermediate methylenecyclopropyl radical and gives, as the major product, that isomer which is formed from the thermodynamically more stable radical.

INTRODUCTION

Comme de nombreux travaux l'ont montré¹ puis confirmé²⁻⁷ l'hydrogénéolyse des liaisons C-halogène par les hydrures organostanniques est une réaction radicalaire en plusieurs étapes⁷ (Schéma 1).

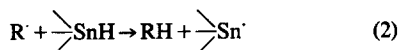
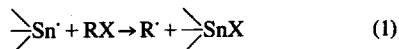


SCHÉMA 1

Si l'étape (2) est lente, le radical R[•] peut avoir le temps d'évoluer et, dans ce cas, on doit obtenir plusieurs produits d'hydrogénéolyse.

Ainsi, avec les gem-dihalogénocyclopropanes où l'on admet que l'attaque porte sur l'halogène le plus accessible,⁸⁻¹⁰ la stéréochimie de la réduction dépend de la stabilité du radical formé et de la vitesse de l'étape (2). D'après des études récentes, le radical intermédiaire n'est vraisemblablement pas plan¹¹ et sa vitesse d'inversion est très grande lorsqu'il est secondaire ou tertiaire^{8,12} tandis qu'elle

est très faible lorsqu'il est substitué par un fluor et intermédiaire lorsque le substituant est un chlore.^{13,14}

Mais on n'a jusqu'ici aucun renseignement concernant la structure et la stabilité des radicaux obtenus par réduction des gem-dibromo-méthylèncyclopropanes 1, et on peut se demander:

Si le radical formé dans la première étape a son électron délocalisé (du fait de l'insaturation en α), auquel cas sa structure doit être plane (Schéma 2). La détermination de la nature des produits permettra de répondre à cette question, l'absence de produits cyclopropéniques jointe au fait que la réaction est stéréosélective lorsque R₁ et R₂ ont des exigences stériques différentes (*vide infra*) sont en faveur d'une structure à électron localisé telle que 2.

Si le radical organostannique manifeste une préférence pour l'atome de brome le plus accessible lorsque les substituants R₁ et R₂ ont des tailles très différentes.

Si le radical 2 a le temps de s'inverser et tend à se

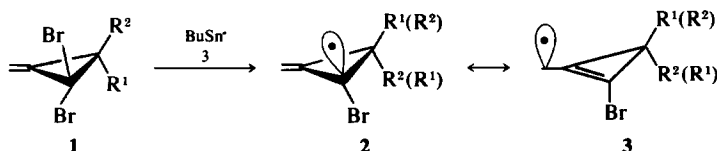


SCHÉMA 2

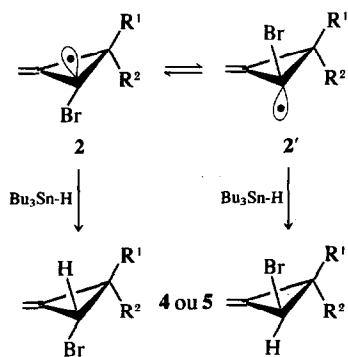


SCHÉMA 3

mettre en équilibre avec le radical diastéréoisomère 2' avant d'être attaqué par l'hydru de (Schéma 3). Dans ce cas, la stéréochimie des produits de réduction 4 et 5 sera déterminée par les stabilités relatives des radicaux 2 et 2'. Dans le cas contraire, c'est l'attaque par le radical Bu₃Sn[•], qui devrait induire une certaine stéréosélectivité.

RESULTATS ET DISCUSSION

La démonstration de la stéréochimie de la réduction pose un problème difficile car elle implique que l'on puisse estimer les pourcentages relatifs des deux monobromures 4a et 4b d'une part, 5a et 5b d'autre part (qui selon toute vraisemblance seront obtenus simultanément) et démontrer leur stéréochimie par une suite de dégradations appropriées, l'absence de proton autre que celui géminé au brome rendant l'utilisation de la RMN aléatoire.*

Il faut donc, disposer d'un ensemble de réactions de stéréochimie sûre et utilisables pour effectuer des corrélations. Parmi les schémas que l'on peut imaginer, l'un des plus attrayants comporte les étapes résumées dans le Schéma 4, qui sont toutes d'un haut rendement.

La réduction partielle à l'aide de l'hydru de tri-n-butylétain¹⁶ des dibromo-1,1 éthyl-2 méthyl-2

méthylène-3 [1 avec R₁ = CH₃ et R₂ = C₂H₅¹⁷] et dibromo-1,1 isopropyl-2 méthyl-2 méthylène-3 cyclopropanes [1' avec R₁ = CH₃ et R₂ = i-C₃H₇¹⁷] est effectuée en solution dans l'éther en absence d'initiateur de radicaux. Les seuls composés de réduction sont les bromo-2 dialkyl-1,1 méthylène-3 cyclopropanes 4 et 5 obtenus avec un rendement de 55-60%, l'absence de dérivés cyclopropéniques étant en faveur d'une structure "méthylène-cyclopropyle". Ce résultat n'a rien d'étonnant puisque d'après de récents calculs sur les énergies de contrainte des petits cycles, le méthylène-cyclopropane est nettement plus stable que le cyclopropène,¹⁸ et le radical, pour se conjuguer avec la double liaison éthylénique devrait passer par une structure voisine de l'hybridation cyclopropénique, ce qui nécessiterait une dépense importante d'énergie. Reste à savoir si les produits 4 et 5 sont des mélanges de stéréoisomères et quelle est la stéréochimie des constituants. Pour cela on effectue un échange halogène-métal par une voie indirecte qui consiste à préparer un alkyl-lithium (ici les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'éthyllithium) et à le faire réagir sur le monobromure. Cette technique est d'un grand intérêt. En effet, la stéréochimie de l'échange halogène-métal entre un halogénocyclopropane et un organolithien est bien connue.^{19,20} On sait qu'il y a rétention de configuration, alors que la métallation directe^{20,21} fait intervenir un radical cyclopropyle ce qui entraîne une perte de configuration plus ou moins importante.

Partant d'un halogénométhylène-cyclopropane stéréochimiquement pur (4a ou 4b), il est donc possible d'obtenir le lithien puis le carbinol de même configuration que le monobromure initial. Ce carbinol peut être oxydé à son tour par le complexe CrO₃-pyridine²² sans modification de la stéréochimie.

Cette séquence réactionnelle appliquée aux monobromures 4 et 5 conduit aux cétones méthylène-cyclopropaniques 8 et 9 qui sont isolées par distillation (Schéma 4).

Les spectres de RMN de ces cétones montrent qu'elles sont obtenues par paires de stéréoisomères mais, comme c'est souvent le cas pour les dérivés cyclopropaniques substitués, les spectres sont confus et il n'est pas possible de déterminer avec précision les pourcentages respectifs de chaque isomère et de faire des attributions certaines (des

*Dans le cas du monobromure 4, l'étude du spectre de RMN semble indiquer la présence de deux isomères 4a et 4b dans le rapport 4a : 4b = 2 : 3, le groupement méthyle attribuable à 4b (cis par rapport au brome) étant plus déblindé que celui attribuable à 4a.¹⁵

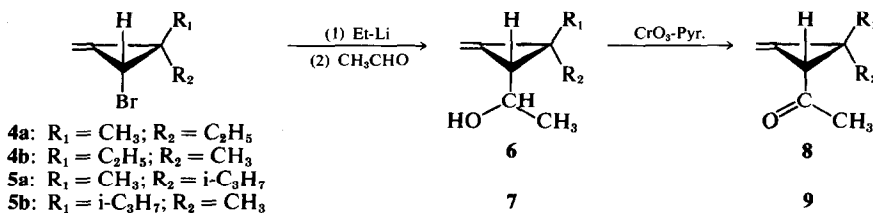


SCHÉMA 4

essais de séparation par CPV se sont révélés infructueux, ces cétones se transposant facilement dans le chromatographe en diénones). La présence de couples de stéréoisomères montre en tout cas que les monobromures précurseurs sont eux aussi obtenus par paires lors de l'action du dérivé organostannique sur les dibromométhylénecyclopropanes. Il est toutefois possible d'estimer les pourcentages de cétones épimères **8a**, **8b** et **9a**, **9b** obtenues à partir des monobromures **4** et **5**. En effet, les acylalkylcyclopropanes s'isomérisent thermiquement avec ouverture du cycle en cétones γ , δ éthyléniques lorsque les groupements alkyle et acyle sont cis (transposition énoène). Lorsque ces mêmes groupements sont trans, on n'observe aucune transposition.²³

Cette intéressante réaction peut être utilisée pour

quement à la diénone conjuguée correspondante et l'estimation des pourcentages des deux diénones conjuguées isomères obtenues dans chaque cas permet de déterminer les pourcentages de chacun des monobromures stéréoisomères de la paire **8** ou **9** qui en est le véritable précurseur (Schéma 5). Les diénones (**10** et **11**, **12** et **13**) sont facilement séparables en CPV sur Carbowax 20 M. Chacun des isomères isolés par CPV et replacé dans les conditions de la réaction demeure inchangé.

CONCLUSION

Des données précédentes on peut conclure que dans la réduction des gem-dibromométhylénecyclopropanes en monobromures par HSnBu_3 , l'isomère prédominant est celui qui correspond à la

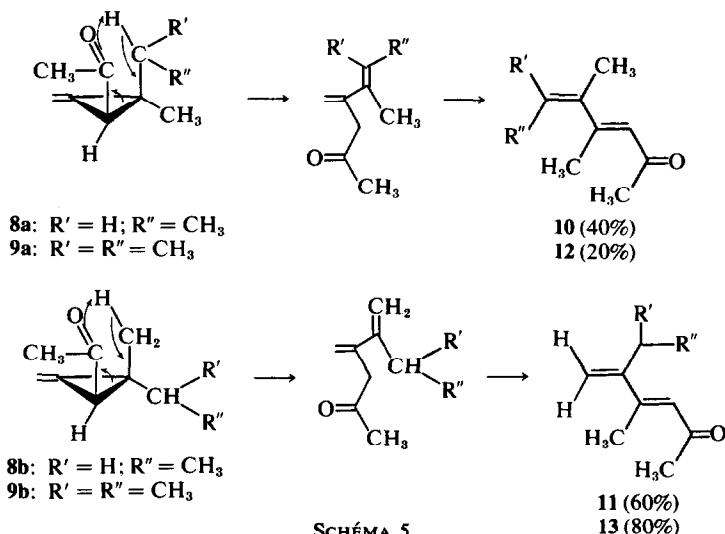


SCHÉMA 5

établir la stéréochimie des cétones **8a** et **8b** d'une part, **9a** et **9b** d'autre part; en effet, par chauffage ces composés subissent très facilement la transposition énoène. Chaque stéréoisomère conduit uni-

substitution de l'atome de brome le plus encombré (Schéma 6).

Si l'on admet avec tous les chercheurs qui ont étudié cette réaction que le réactif attaque

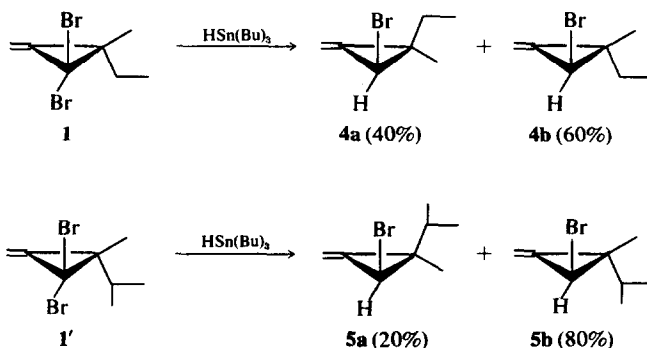


SCHÉMA 6

préférentiellement l'atome de brome le plus accessible, il en découle que le radical a le temps de s'épimériser en radical thermodynamiquement plus stable dans lequel les deux groupements les plus volumineux sont en position trans avant l'attaque du réactif.

Un prochain mémoire montrera que la stéréochimie proposée pour les monobromures est confirmée par l'étude des produits de solvolyses de ces composés.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Varian A-60, le tétraméthylsilane étant utilisé comme référence interne; la position des signaux est donnée en δ (ppm) [symbolisme: s: singulet; d: doublet; t: triplet; m: multiplet]. Les spectres IR ont été effectués avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257. Les bandes principales sont seules indiquées (F: bande forte; m: bande moyenne; f: bande faible). Les chromatographies en phase vapeur ont été faites sur un appareil F et M 720 utilisant l'hélium comme gaz porteur. Les analyses centésimales ont été effectuées et sont en accord avec les formules proposées. Les températures d'ébullition correspondent à un mélange d'isomères, elles sont incorrectes et ne sont données qu'à titre indicatif.

Bromo-2 dialkyl-1,1 méthylène-3 cyclopropanes 4 et 5

250 mmole de dérivé dibromé 1 en solution dans 250 cm³ d'éther anhydre sont introduites sous atmosphère d'azote dans un ballon de 500 cm³ équipé d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique. On ajoute goutte à goutte 73 g (~250 mmole) d'hydrure de tri-n-butylétain de manière à maintenir la température aux environs de 30–35°C. L'addition terminée, le mélange est agité pendant 2 h à 35°C (chauffage externe). Le solvant est chassé et le produit distillé sous pression réduite. Bromo-2 éthyl-1 méthyl-1 méthylène-3 cyclopropanes 4a et 4b. Rdt = 58%; Eb_{1,7} = 51–52°C; IR (film)(cm⁻¹): 3075 (f), 1010 (f), 900 (F); RMN (CCL₄): 5-55 (s élargi, 1H), 5-50 (d, 1H), 3-32 (d dédoublé 1H), 1-23 et 1-27 (2s, 3H, dûs à la présence de deux isomères). Bromo-2 isopropyl-1 méthyl-1 méthylène-3 cyclopropanes 5a et 5b. Rdt = 56%; Eb₉ = 52°C; IR (film)(cm⁻¹): 3080 (f), 995 (f), 895 (F); RMN (CCL₄): 5-50 (m, 2H), 3-35 (m, 1H), 1-20 et 1-12 (2s, 3H, dûs à la présence de deux isomères), 1-03 et 0-98 (2d, 6H, dûs à la présence de deux isomères).

[(Dialkyl-1,1 méthylène-2) cyclopropyl]-1 éthanols 6 et 7

50 mmole de dérivé monobromé en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre sont introduites sous atmosphère d'azote dans un ballon de 250 cm³ équipé d'un thermomètre à froid, d'une ampoule à brome contenant 80 mmole d'éthyl-lithium fraîchement préparé et d'une agitation magnétique. Le contenu du ballon est refroidi aux environs de -40°C et l'organolithien est ajouté goutte à goutte de manière à ce que la température ne s'élève pas au dessus de -30°C. L'addition terminée le milieu réactionnel est agité 1 h à -25°C. L'ampoule à brome ayant contenu l'organolithien est remplacée par une nouvelle ampoule contenant 100 mmole d'acétaldéhyde en solution dans de l'éther anhydre. La condensation s'effectue à -25°C. Lorsque l'addition est terminée le bain réfrigérant est enlevé et l'agitation est poursuivie jusqu'à

ce que le milieu réactionnel atteigne la température ambiante. On jette sur de la glace pilée et après traitements usuels, le solvant est chassé et le résidu distillé sous pression réduite. Les alcools 6a et 6b d'une part, 7a et 7b d'autre part sont obtenus par couples de diastéréoisomères détectables par CPV (colonne Carbowax 20M) mais que nous n'avons pas cherché à séparer. [(Éthyl-1 méthyl-1 méthylène-2) cyclopropyl]-1 éthanols 6a et 6b. Rdt = 64%; Eb₂ = 57°C; IR (film)(cm⁻¹): 3340 (FF), 3060 (f), 1070 (F), 885 (F). [(Isopropyl-1 méthyl-1 méthylène-2) cyclopropyl]-1 éthanols 7a et 7b. Rdt = 51%; Eb_{0,6} = 64°C; IR (film)(cm⁻¹): 3340 (FF), 3065 (f), 1070 (F), 895 (F). Les spectres de RMN sont en accord avec les structures attendues, mais du fait de la présence des 4 isomères il est très difficile de faire une attribution certaine.

Acétyl-3 dialkyl-1,1 méthylène-2 cyclopropanes 8 et 9

4-5 g d'anhydride chromique sont introduits par petites portions dans 50 cm³ de pyridine anhydre maintenue à 15°C. L'anhydride se transforme en un solide jaune qui se dissout rapidement. A la fin de l'addition le complexe se présente sous forme d'une suspension pâteuse dans la pyridine. On ajoute alors 10 mmole d'alcool et on agite 24 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors jeté dans de l'eau glacée et extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide, puis à l'eau. Après séchage sur MgSO₄ anhydre, le solvant est chassé et le produit distillé sous pression réduite. Acétyl-3 éthyl-1 méthyl-1 méthylène-2 cyclopropanes 8a et 8b. Rdt = 85%; Eb_{1,5} = 37–40°C; IR (film)(cm⁻¹): 3070 (f), 1690 (F), 1010 (f), 890 (F). Acétyl-3 isopropyl-1 méthyl-1 méthylène-2 cyclopropanes 9a et 9b. Rdt = 80%; Eb_{0,5} = 50–55°C; IR (film)(cm⁻¹): 3065 (f), 1690 (F), 995 (f), 885 (F).

Thermolyse des isomères 8a + 8b et 9a + 9b

Une ampoule en pyrex haute pression contenant 10 mmole de cétones est scellée sous vide puis chauffée dans un autoclave. La durée de la réaction et la température varient avec le mélange de cétones mis en jeu; 2 h à 120°C pour 8a + 8b et 2 h à 140°C dans le cas de 9a + 9b.

Les produits de la transposition énoène sont séparés par CPV (colonne Carbowax 20M). Diméthyl-4,5 heptadiène-3,5 one-2 10. IR (film)(cm⁻¹): 1670 (F), 1580 (F), 810 (F); RMN (CCL₄): 5-90 (s élargi, 1 H), 4-92 (q perturbé, 1 H), 2-16 (d, 3 H), 2-12 (s, 3 H), 2-03 (d, 3 H), 1-72 (s élargi, 3 H). Méthyl-4 méthylène-5 heptène-3 one-2 11. IR (film)(cm⁻¹): 1680 (F), 1580 (F), 905 (F); RMN (CCL₄): 6-22 (s élargi, 1H, largeur à mi-hauteur 4 Hz), 5-32 (s élargi, 1 H), 5-13 (s élargi, 1 H), 2-30 (q élargi, 2 H), 2-20 (d, 3 H, J = 1 Hz), 2-15 (s, 3 H), 1-07 (t, 3 H). Triméthyl-2, 3,4 heptadiène-2,4 one -6 12. IR (film)(cm⁻¹): 1675 (F), 1585 (F), 815 (m); RMN (CCL₄): 5-90 (s élargi, 1 H), 2-13 (d, 3 H), 2-12 (s, 3 H), 1-70, 1-66, 1-63 (3s de chacun 3 H). Diméthyl-4,6 méthylène-5 heptène-3 one-2 13. IR (film)(cm⁻¹): 3090 (f), 1680 (F), 1590 (F), 900 (m); RMN (CCL₄): 6-22 (q, 1 H, J = 1-2 Hz), 5-18 (s élargi, 1 H), 5-02 (s élargi, 1 H), 2-60 (m, 1 H), 2-22 (d, 3 H, J = 1-2 Hz), 2-18 (s, 3 H), 1-03 (d, 6 H).

BIBLIOGRAPHIE

H. G. Kuivila, L. W. Menapace et C. R. Warner, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3584 (1962)

- ²H. G. Kuivila et L. W. Menapace, *J. Org. Chem.* **28**, 2165 (1963)
- ³D. Seyferth, H. Yamazaki et D. L. Alleston, *Ibid.* **28**, 703 (1963)
- ⁴D. H. Lorenz, P. Shapiro, A. Stern et E. I. Becker, *Ibid.* **28**, 2332 (1963)
- ⁵L. W. Menapace et H. G. Kuivila, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3047 (1964)
- ⁶D. J. Carlsson et K. U. Ingold, *Ibid.* **90**, 1055 et 7047 (1968)
- ⁷Mises au point : H. G. Kuivila, *Accounts Chem. Res.* **1**, 299 (1968); *Synthesis* **10**, 499 (1970)
- ⁸L. J. Altman et B. W. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5163 (1969)
- ⁹C. Descoins, M. Julia et H. Van Sang, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4087 (1971)
- ¹⁰L. J. Altman et T. R. Erdman, *Tetrahedron Letters* 4891 (1970)
- ¹¹R. W. Fessenden et R. H. Shuler, *J. Chem. Phys.* **39**, 2147 (1963)
- ¹²H. M. Walborsky, Chen Jong Chen et J. L. Webb, *Tetrahedron Letters* 3551 (1964)
- ¹³T. Ando, F. Namigata, H. Yamanaka et W. Funasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5719 (1967)
- ¹⁴T. Ando, H. Yamanaka, F. Namigata et W. Funasaka, *J. Org. Chem.* **35**, 33 (1970)
- ¹⁵W. Rahman et H. G. Kuivila, *Ibid.* **31**, 772 (1966)
- ¹⁶G. J. M. Van Der Kerk, J. G. Noltes et J. G. A. Luyten, *J. Appl. Chem.* **7**, 366 (1957)
- ¹⁷A. Bezaguet, *Thèse Marseille* (1967)
- ¹⁸P. v. R. Schleyer, J. E. Williams et K. R. Blanchard, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2377 (1970)
- ¹⁹D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York and London, p. 124 et suivantes (1965)
- ²⁰M. J. S. Dewar et J. M. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3652 (1969)
- ²¹D. Seyferth et H. M. Cohen, *J. Organometal. Chem.* **1**, 15 (1963)
- ²²G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler et L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4222 (1953)
- ²³R. M. Roberts, R. G. Landolt, R. N. Green et E. W. Heyer, *Ibid.* **89** 1404 (1967)