

ETUDE DES PETITS CYCLES—XLIII

REACTIONS D'ADDITION SUR LES α -CYCLOPROPYLIDÈNE-CÉTONES ET SUR LES α -CYCLOPROPYLIDÈNE-ALDÉHYDES†

A. LECHEVALIER, F. HUET et J. M. CONIA*

Laboratoire des Carbocycles,‡ Université de Paris-Sud, Bâtiment 420, 91405 Orsay, France

(Received in France 28 October 1982)

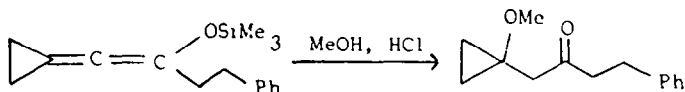
Résumé—Les α -cyclopropylidène-cétones et aldéhydes subissent très aisément l'addition-1,4 du méthanol en milieu acide ou basique, de l'eau et de l'acide chlorhydrique conduisant respectivement aux α -(méthoxy-1 cyclopropyl)-cétones et aldéhydes, aux α -(hydroxy-1 cyclopropyl)-cétones et aux α -(chloro-1 cyclopropyl)-cétones et aldéhydes. L'action des organomagnésiens sur les α -cyclopropylidène-cétones donne en plus de l' α -cyclopropylidène-carbinol (addition-1,2), beaucoup d' α -cyclopropylcétone (addition-1,4). Les additions du méthyl lithium et du diméthylcuprate de lithium conduisent aux résultats attendus (additions-1,2 et 1,4 respectivement). La comparaison entre les résultats précédents et ceux correspondant à des α -isopropylidène-cétones confirme la plus grande tendance des cétones α -cyclopropylidéniques à conduire aux produits d'addition 1,4; la mesure des potentiels de réduction polarographique confirme, dans certains cas, cette différence. L'addition de HOBr (NBS, DMSO, H₂O) sur les α -cyclopropylidène-cétones donne les α -hydroxy β -bromo cétones alors que dans le cas des α -isopropylidène-cétones correspondantes on isole les β -hydroxy α -bromo cétones.

Abstract— α -Cyclopropylidene ketones and aldehydes show high reactivity towards 1,4-addition of methanol in acidic or basic medium, water and hydrochloric acid giving α -(1-methoxy cyclopropyl) ketones and aldehydes, α -(1-hydroxy cyclopropyl) ketones and α -(1-chloro cyclopropyl) ketones and aldehydes respectively. The reaction of α -cyclopropylidene-ketones with Grignard reagents gives mainly α -cyclopropyl ketones (the 1,4-addition product) besides α -cyclopropylidene carbinols (the 1,2-addition product). Addition of methyl-lithium and lithium dimethylcuprate lead to the expected 1,2- and 1,4-addition products, respectively. The comparison of these results and those corresponding to α -isopropylidene-ketones confirms the higher tendency of α -cyclopropylidene-ketones to give 1,4-addition products; the measurement of polarographic reduction potentials confirms, in some cases, this difference. The reaction of HOBr (NBS, DMSO, H₂O) with α -cyclopropylidene ketones produces α -hydroxy β -bromo ketones whereas the corresponding α -isopropylidene ketones give β -hydroxy α -bromo ketones.

Les cétones et aldéhydes α -cyclopropylidéniques dont la préparation a fait l'objet du précédent mémoire de cette série,² constituent une nouvelle catégorie de composés carbonylés tendus. Il était donc intéressant d'en étudier les réactions d'addition par divers réactifs tels que l'eau, les alcools et les hydracides, les organomagnésiens, les organolithiens et les alkylcuprolithiens, les hydrures

ADDITION DE MÉTHANOL

On peut prévoir que l'addition d'un tel alcool sur les composés carbonylés α -cyclopropylidéniques doit être facile car la littérature révèle que le traitement d'un siloxallène cyclopropanique par MeOH/HCl conduit uniquement au produit d'addition 1,4 de MeOH sur l' α -cyclopropylidène-cétone intermédiaire:³



métalliques, l'acide hypobromeux et de comparer dans certains cas ces réactions avec celles des composés α -isopropylidéniques correspondants.

ADDITION D'ACIDE CHLORHYDRIQUE

On a fait barboter HCl gazeux dans la solution à 0° des α -cyclopropylidène-cétones et aldéhydes 1, 3, 5 et 6 dans CCl₄. Après élimination de CCl₄ on a obtenu (Tableau 1) les α -(chloro-1 cyclopropyl)-cétones et -aldéhydes pratiquement purs (5a et 6a) ou isolés par chromatographie sur silicagel (1a et 3a). Comme on pouvait le prévoir, il y a donc addition 1,4 comme avec les énonés et énales classiques. Le dérivé carbonylé β -chloré ainsi obtenu est relativement stable.

On a constaté effectivement (Tableau 1) que le méthanol en présence d'une trace de potasse s'additionne en quelques secondes à 25° sur les cétones et aldéhydes tels que 1, 2, 3 ou 4 en donnant les α -(méthoxy-1 cyclopropyl) cétones et aldéhydes correspondants pratiquement purs (3b, 4b) ou qu'on a isolés par chromatographie sur colonne de silicagel (1b, 2b).

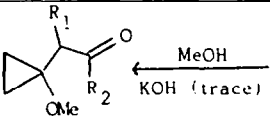
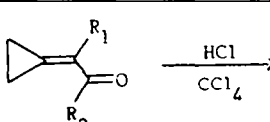
La réaction en présence d'une trace d'acide (H₂SO₄) est aussi rapide mais plus complexe; ainsi l'aldéhyde 1 donne en plus du β -méthoxy-aldéhyde 1b l'éther d'énol 7 (1b/7 = 10/90) et la cétone 2 donne en plus de la β -méthoxy-cétone 2b l'acétal β -méthoxylé 8 (2b/8 = 85/15). Ces composés 7 et 8 doivent résulter de l'acétalisation des composés d'addition 1,4 de MeOH éventuellement suivie d'une perte de MeOH.

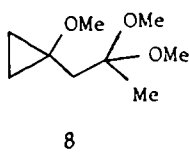
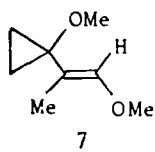
Toutes ces réactions sont plus rapides que celles effectuées sur les α -isopropylidène cétones et aldéhydes

*Pour une publication préliminaire voir Ref 1.

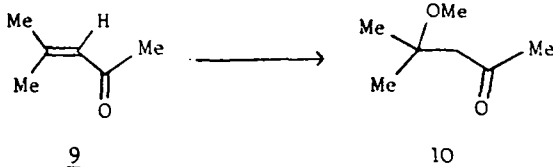
‡Equipe de Recherche Associée au CNRS.

Tableau 1. Addition d'acide chlorhydrique et de méthanol sur les α -cyclopropylidène-cétones et aldéhydes.

					
Rdt (%)			Rdt (%)		
<u>1b</u>	53	←	<u>1</u> R ₁ = Me R ₂ = H	→	<u>1a</u> 64
<u>2b</u>	69	←	<u>2</u> H Me		
<u>3b</u>	100	←	<u>3</u> Me Me	→	<u>3a</u> 87
<u>4b</u>	100	←	<u>4</u> H Ph		
			<u>5</u> Ph H	→	<u>5a</u> 92
			<u>6</u> Ph Me	→	<u>6a</u> 100



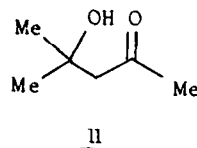
correspondants. Ainsi dans les mêmes conditions que celles utilisées pour la cétone 2 l'oxyde de mésityle 9 conduit bien au produit d'addition 1,4 correspondant 10 mais le rapport 10/9 est de 70/30 après 7 hr à 25° quand la réaction est effectuée en milieu basique et de 20/80 après 8 hr à 25° quand la réaction est faite en milieu acide. Les résultats sont comparables à ceux auxquels conduisent d'autres α -isopropylidène-cétones et aldéhydes.



ADDITION D'EAU

En mélangeant des cétones α -cyclopropylidéniques telles que 2, 3 ou 4 en solution dans le DMSO à une solution aqueuse d'acide oxalique à 10% à 25° (2, 4) ou 45° (3), on obtient assez rapidement (1 hr 30 à 3 hr) des β -hydroxy-cétones 2c, 3c et 4c, isolables par chromatographie sur colonne de silicagel (Tableau 2).

Dans les mêmes conditions l'hydratation de l'oxyde de mésityle 9 en cétole 11 est beaucoup plus lente puisqu'après 10 hr à 25° le rapport 11/9 est de 30/70 seulement.



ADDITION DES ORGANOMÉTALLIQUES (CH₃MgI, MeLi, Me₂CuLi)

(a) *Organomagnésiens*. On sait que les organomagnésiens donnent les additions-1,2 et -1,4 avec les cétones conjuguées en général^{4,5} mais l'addition-1,2 est nettement prépondérante avec les cétones α,β -éthyléniques β,β -disubstituées.^{5,6}

L'action de l'iodure de méthylmagnésium dans l'éther à 0° sur les α -cyclopropylidène-cétones 2, 3, 6, 12 a été examinée. Dans tous les cas on a obtenu le mélange des deux produits d'addition correspondants, à savoir la β -méthyl-cétone d et l'alcool tertiaire e (voir Tableau 3).

A titre de comparaison les réactions de CH₃MgI avec les α -isopropylidène-cétones 9 (oxyde de mésityle) et 13 (diméthyl-3,4 pentène-3 one-2) correspondant aux α -cyclopropylidène-cétones 2 et 3 donnent seulement les alcools d'addition -1,2 avec des rendements de 61% et 63% respectivement. On note donc sans surprise la ten-

Tableau 2. Addition d'eau sur les α -cyclopropylidène-cétones.

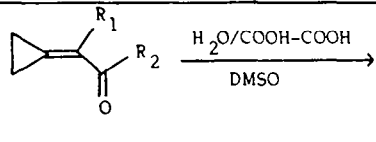
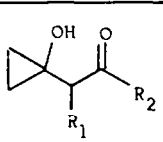
					
Rdt (%)			Rdt (%)		
<u>2</u>	R ¹ = H R ² = Me		<u>2c</u>		65
<u>3</u>	Me Me		<u>3c</u>		69
<u>4</u>	H Ph		<u>4c</u>		62

Tableau 3. Additions de l'iodure de méthylmagnésium et du diméthylcuprate de lithium sur les α -cyclopropylidène-cétones.

Rdt %				Proportions		Rdts globaux %	
<u>1d</u>	30	<u>1</u>	$R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{H}$				
<u>2d</u>	65	<u>2</u>	$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Me}$	<u>2d</u>	(25/75)	<u>2e</u>	60
<u>3d</u>	67	<u>3</u>	$R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{Me}$	<u>3d</u>	(40/60)	<u>3e</u>	55
		<u>6</u>	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}$	<u>6d</u>	(60/40)	<u>6e</u>	46
		<u>12</u>	$R^1, R^2 = -(\text{CH}_2)_3-$	<u>12d</u>	(35/65)	<u>12e</u>	50
<u>18d</u>	52	<u>18</u>	$R^1, R^2 = -(\text{CH}_2)_4-$				

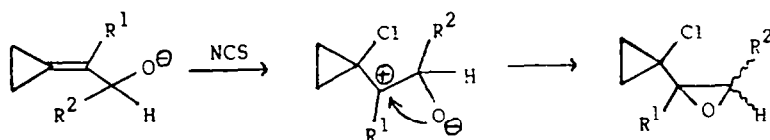
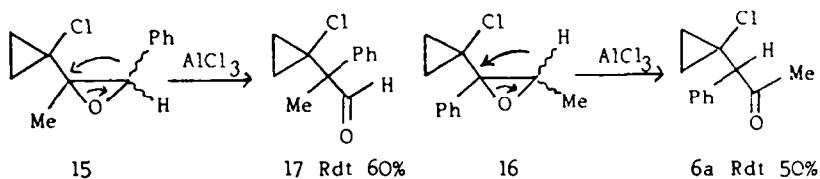
dance beaucoup plus nette des α -cyclopropylidène-cétones à subir l'addition-1,4.

On a vu² que les α -cyclopropylidène-aldéhydes subissent seulement l'addition-1,2. On a donc tenté d'appliquer à ces aldéhydes la réaction de Mukaiyama⁸ qui permet la préparation simple des cétones à partir des aldéhydes en oxydant par le N-chlorosuccinimide en présence de t-butyrate de lithium le produit d'addition d'un organomagnésien sur l'aldéhyde. A partir de l'aldéhyde 1 et CH_3MgI et à partir de l'aldéhyde 5 et PhMgBr les rendements en les cétones attendues 14 et 6 ont été respectivement nul pour 14 et faible (10%) pour 6 (voir Tableau 4), mais des produits inattendus ont été obtenus à savoir les époxydes cyclopropaniques α -chlorés 15 et 16 facilement isolables et dont la structure a été confirmée par leur isomérisation avec AlCl_3 conduisant ainsi aux composés carbonylés β -chlorés 17 et 6a.

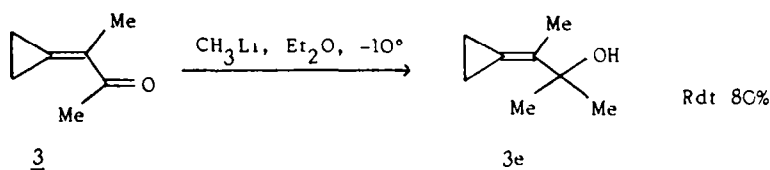
La formation de ces époxydes 15 et 16 implique vraisemblablement la fixation d'un cation Cl^+ sur la double liaison de l'alcoolate α -cyclopropylidénique suivie d'une évolution du zwitterion ainsi formé. Dans les réactions faites à partir d'autres aldéhydes α -éthyléniques, Mukaiyama et coll.⁸ ne signalent pas la formation d'époxydes chlorés.

(b) *Organolithiens*. On s'est limité à la réaction du méthyl lithium avec la cétone 3. Comme on pouvait le prévoir on ne constate que la formation de l'alcool tertiaire 3e d'addition-1,2.

(c) *Diméthylcuprolithiens*. Les composés carbonylés α -cyclopropylidéniques 1, 2, 3 et 18 réagissent sur Me_2CuLi dans l'éther à -10° ou en dessous pour conduire au seul produit d'addition 1,4 (Tableau 3). Par contre l' α -isopropylidénécétone 13 (diméthyl-3,4 pentène-3 one-2) ne conduit, dans ces conditions qu'à 21% de composé d'addition 1,4^{9a} (au lieu de 67% à partir de la

Tableau 4. Réactions d'alcoolates α -cyclopropylidéniques avec le N-chlorosuccinimide.

<u>1</u> $R^1 = \text{Me}$	$R^2 = \text{Ph}$	<u>14</u> Rdt 0%	<u>15</u> Rdt 40%
<u>5</u> $R^1 = \text{Ph}$	$R^2 = \text{Me}$	<u>6</u> Rdt 10%	<u>16</u> Rdt 20%



cétone α -cyclopropylidénique correspondante **3**) avec récupération de 72% de composé de départ dû à l'énolisation. Dans le cas des composés carbonylés α -cyclopropylidéniques on ne constate la récupération d'aucune quantité du composé carbonylé de départ.

Houssé *et al.* ont montré que les α -énones subissant aisément l'addition-1,4 ont un potentiel de réduction polarographique compris entre -1.30 et -2.30 V.^{9b} On a donc mesuré les potentiels de réduction des cétones **2** et **3**, ils sont de -2.02 V et -2.00 V respectivement alors que ceux de l'oxyde de mésityle **9** et de la cétone **13** sont de -2.17 V (lit.^{9a} -2.21 V) et de -2.30 V (lit.^{9a} -2.35 V) respectivement.

ADDITION DES HYDRURES MÉTALLIQUES

On sait que la réduction des cétones α,β -éthyléniques par les hydrures métalliques fournit le plus souvent des mélanges de l'alcool allylique (addition-1,2), de la cétone saturée (addition-1,4) et de l'alcool saturé né de la réduction de cette dernière.¹⁰ Avec LiAlH_4 il y a surtout formation de l'alcool allylique^{10a,10c} (sauf cas ou con-

ditions particulières^{10b}), et avec NaBH_4 formation de l'alcool saturé.^{10a,10c}

Dans ce domaine on a surtout examiné la réduction des cétones α -cyclopropylidéniques **3** et **4** (voir Schéma 1). Il apparaît clairement que la réduction des cétones **3** et **4** par LiAlH_4 ou NaBH_4 conduit à des mélanges. Elle ne permet pas notamment l'obtention spécifique des alcools secondaires α -cyclopropylidéniques du type **f** particulièrement intéressants pour la synthèse des acyl-2 cyclobutanones (voir mémoire suivant¹¹). Pour préparer de tels alcools on a employé l'excellente méthode de Luche¹² qui utilise l'action de NaBH_4 sur la cétone éthylénique en présence d'un sel de lanthanide. En traitant les α -cyclopropylidène-cétones **2**, **3**, **4** et **18** par $\text{NaBH}_4/\text{MeOH}$ en présence de chlorure cérique on obtient effectivement les alcools α -cyclopropylidéniques correspondants, facilement isolables par chromatographie sur colonne de silicagel (Tableau 5). Dans un cas seulement, celui du cyclopropylidène-acétaldéhyde **19** la réaction n'est pas spécifique puisque l'alcool de réduction attendu **19f** est accompagné du méthoxy-alcool **20** qui résulte de l'addition conjuguée du méthanol sur l'aldéhyde suivie de réduction:

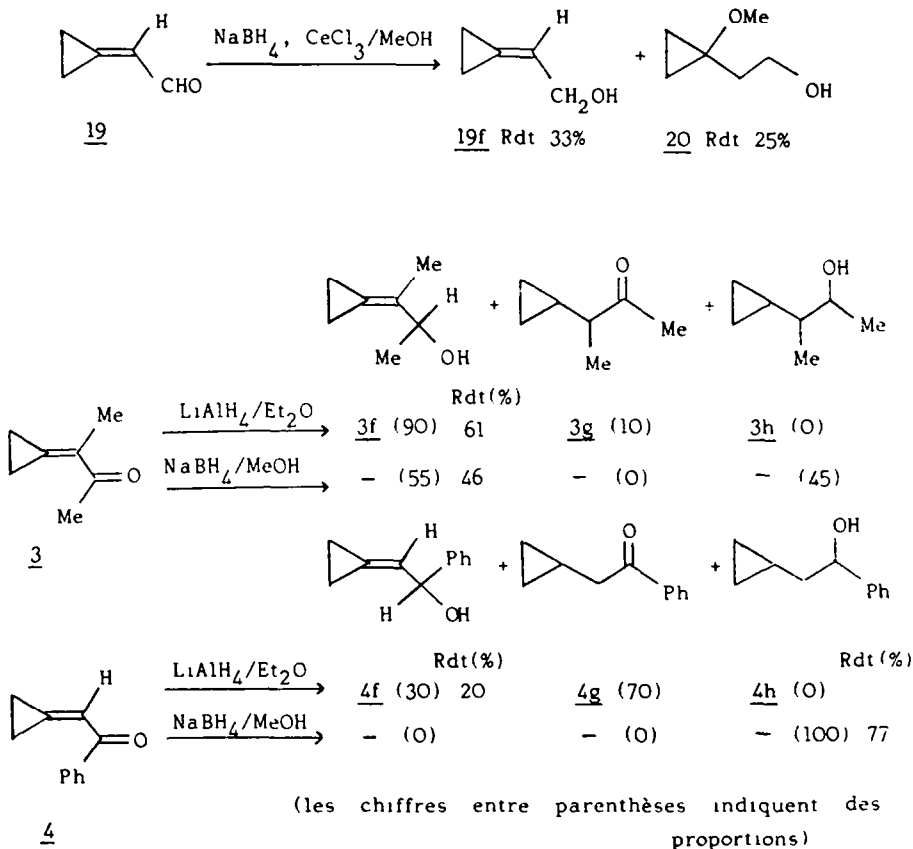
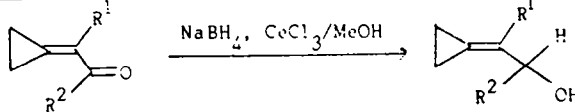


Schéma 1.

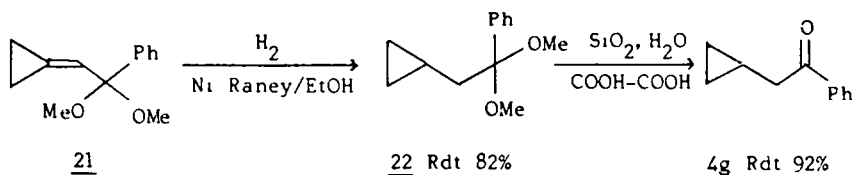
Tableau 5. Réduction des α -cyclopropylidène-cétones par le borohydure de sodium en présence de chlorure céreux.

	
	Rdt(%)
<u>2</u> R ¹ = H R ² = Me	<u>2f</u> 79
<u>3</u> Me Me	<u>3f</u> 73
<u>4</u> H Ph	<u>4f</u> 90
<u>18</u> R ¹ , R ² = -(CH ₂) ₄ -	<u>18f</u> 74

Quant à l'obtention spécifique de la cétone saturée de type g elle n'est pas possible en utilisant les hydrures mais elle peut l'être par réduction catalytique d'un acétal α -cyclopropylidénique (**21**) suivie de désacétalisation de l'acétal saturé ainsi obtenu:

général d'extension de cycle et son inverse voir réf. 14) tandis que l'autre est remarquablement stable en milieu basique (Schéma 2).

L'intérêt de la bromohydroxylation des α -cyclopropylidène cétones dans les mêmes conditions, pour la



BROMOHYDROXYLATION

Dans le cadre de travaux sur les voies d'accès aux acyl-2 cyclobutanones¹¹ on a été amené à étudier l'addition de HOBr (NBS en milieu aqueux) sur les α -cyclopropylidène-cétones pour tenter d'obtenir, via les bromhydrines correspondantes, les acyl-2 cyclobutanones par un réarrangement maintenant bien connu. On sait en effet que l'addition de HOBr sur le méthylène-cyclopropane donne les deux bromhydrines possibles,¹³ l'une d'elles, le bromométhyl-1 cyclopropanol subissant aussitôt le réarrangement en cyclobutanone (sur ce type

synthèse éventuelle des acyl-2 cyclobutanones dépend donc essentiellement de la structure de la bromhydrine formée β -bromo α -cétol au α -bromo β -cétol.

L' α -cyclopropylidène acétone **2** et la cyclopropylidène-3 butanone **3** ont donc été traitées à 0° par un équivalent de NBS dans la solution H₂O-DMSO (50/50) pendant quelques heures (Tableau 6). Les seuls bromo-cétols qui ont pu être isolés sont les β -bromo α -cétols **2i** (20%) et **3i** (47%) (Le composé **2i** est accompagné d'un peu de β -hydroxy-cétone **2c** née de l'addition d'eau, très facile (voir ci-dessus) sur la cétone **2**).

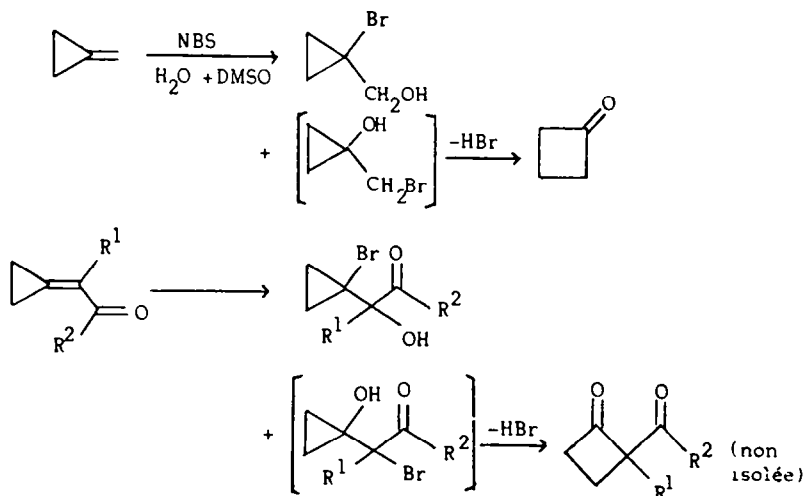
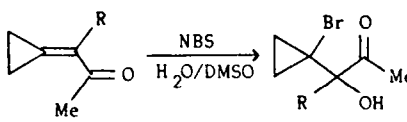
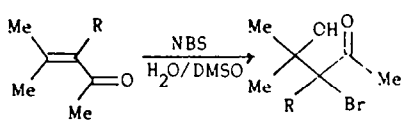


Schéma 2.

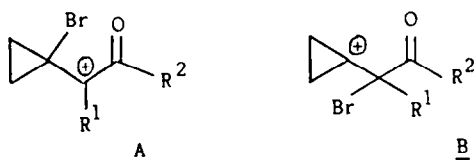
Tableau 6. Bromohydroxylation d' α -cyclopropylidène-cétones et d' α -isopropylidène-cétones.

					
Rdt (%)			Rdt (%)		
<u>2</u>	R = H	<u>2i</u> 20	<u>9</u>	R = H	<u>9i</u> 70
<u>3</u>	Me	<u>3i</u> 47	<u>13</u>	Me	<u>13i</u> 66

REMARQUES

(1) Les rendements en β -bromo α -cétoles 2i et 3i sont assez faibles et il se forme beaucoup de produits de résinification. Il est donc possible que les α -bromo β -cétoles soient également formés, qu'ils se convertissent effectivement en acyl-2 cyclobutanones malheureusement trop facilement résinifiées pour être isolables ici (voir mémoire suivant¹¹).

(2) La formation non négligeable des β -bromo α -cétoles 2i et 3i est remarquable; en effet les α -isopropylidène-cétones 9 et 13 conduisent aux seuls α -bromo β -cétoles 9i et 13i (Tableau 6). L'attaque du cation Br^+ (c'est lui qui intervient dans la réaction du NBS en milieu $\text{H}_2\text{O}/\text{DMSO}$ sur les oléfines¹⁵) se fait donc sur le carbone le plus négatif de la double liaison. Le comportement des α -cyclopropylidène-cétones 2 et 3 peut s'expliquer ici par une plus faible stabilité du cation cyclopropyl carbénium **B** comparée à celle du cation α -céto-carbénium **A** vraisemblablement stabilisé par le groupe bromocyclopropyle et susceptible de donner la bromhydrine avant réarrangement.



(3) Comme prévu la bromhydrine 3i est très stable. Par contre la bromhydrine 2i évolue lentement, à température ordinaire, vers la bromo-6 hexanedione-2,3 23. Une interprétation de cette conversion 2i $\rightarrow$ 23 (Schéma 3) met en jeu successivement l'énolisation très facile de 2i, la déshydrobromation, peut-être concertée, de l'énol en la cyclopropyl-1 propanedione-1,2 22 dont l'ouverture par HBr conduit à la bromo-dione 23²⁹ (la formation intermédiaire de la dione 22 est mise en évidence en suivant la réaction

par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrographie de masse).

(4) L'attribution des structures des bromhydrines est basée sur les résultats et observations suivants: (a) Les spectres de masse des bromhydrines 9i et 13i comportent le pic $m/e = 59$ correspondant au fragment $(\text{Me}_2\text{COH})^+$. (b) L'examen des spectres de RMN des bromhydrines 3i et 13i et de l'hydroxy-3 méthyl-3 butanone-2 24 en présence d' $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ¹⁶ confirme les structures des deux premières (voir Partie Expérimentale). (c) L'étude précédente n'a pas pu être menée pour la bromhydrine 2i trop instable mais son évolution vers la bromo-dione 23 confirme pleinement la structure proposée.

CONCLUSION

Cette étude met en évidence la grande réactivité de la double liaison des composés carbonyles α -cyclopropylidéniques et illustre les analogies et les différences entre ces composés et les composés α -isopropylidéniques correspondants. Elle permet en outre l'obtention de composés intéressants pour d'autres applications.¹¹

PARTIE EXPERIMENTALE

La structure des composés synthétisés a été déterminée par spectrographie IR (spectrophotomètre Perkin-Elmer 457), de RMN (spectromètre Perkin Elmer R-12A 60 MHz, référence interne: TMS) et de masse (spectromètre GC/MS Hewlett-Packard 5992A). Les polarogrammes ont été enregistrés sur un polarographe impulsif "Tacussel" type PRG 5,¹⁷ électrode de mesure: à gouttes de mercure, contre électrode: platine, électrode de référence: au calomel. Tous les composés ici décrits doivent être étudiés et utilisés peu de temps après leur obtention en raison de leur fragilité, leur structure et leur pureté ne présentant aucune ambiguïté notamment grâce à l'examen de leur spectre de RMN. Les cétones et aldéhydes α -cyclopropylidéniques ainsi que l'acétal α -cyclopropylidénique 21 ont été préparés selon la méthode précédemment décrite.²

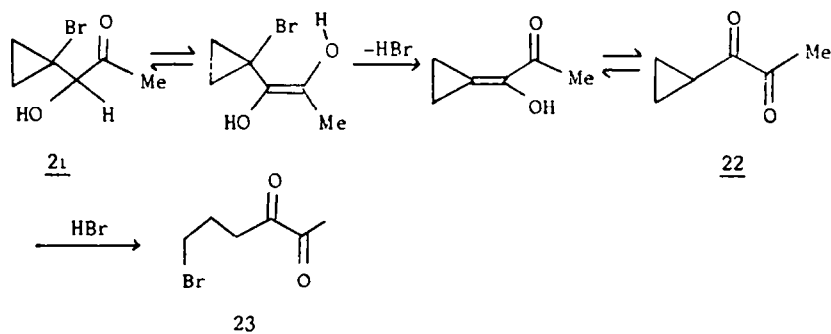


Schéma 3.

Addition de HCl sur les α -cyclopropylidène cétones et aldéhydes 1, 3, 5 et 6: formation des β -chloro α -cyclopropyl cétones et aldéhydes 1a, 3a, 5a et 6a

Mode opératoire type. Dans une solution de 10^{-3} mole d' α -cyclopropylidène cétone ou aldéhyde dans 3 cm^3 de tétrachlorure de carbone à 0° , on fait barboter pendant quelques instants HCl gazeux. Après évaporation du solvant et de l'acide sous vide partiel, les cétones ou les aldéhydes β -chloro α -cyclopropaniques sont obtenus pratiquement purs.

(Chloro-1 cyclopropyl)-2 propanal 1a. A partir du cyclopropylidène-2 propanal 1. Purification par chromatographie sur silice. Rendement 64%. IR (film) (cm^{-1}): 3080, 2810, 2710, 1725 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 9.81 (d, $J < 1$ Hz, 1H); 1.95 (q, 1H); 0.58–1.6 (massif avec doublet à 1.24 ppm, 7H). Masse: m/e : 97, 67, 41.

(Chloro-1 cyclopropyl)-3 butanone 3a. A partir de la cyclopropylidène-3 butanone 3. Purification par chromatographie sur silice. Rendement 87%. IR (film) (cm^{-1}): 3070, 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 1.86–2.35 (massif avec quadruplet à 2.11 ppm et singulet à 2.21 ppm, 4H); 0.63–1.55 (massif avec doublet à 1.16 ppm, 7H). RMN (C_6D_6) δ (ppm): 1.95 (s, 3H); 1.22–1.71 (m, 1H); 1.08 (d, 3H); 0.2–0.97 (m, 4H). Masse: m/e : 111, 67, 43.

(Chloro-1 cyclopropyl)-2 phényl-2 éthanal 5a. A partir du cyclopropylidène-2 phényl-2 éthanal 5. Rendement en produit brut pratiquement pur 92%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3080, 3060–3020, 2810, 2720, 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$), 695. RMN (CCl_4) δ (ppm): 9.75 (d, $J = 2$ Hz, 1H); 7.21 (singulet élargi, 5H); 3.36 (d, $J = 2$ Hz, 1H); 0.57–1.44 (m, 4H). Masse: m/e : 194, 167, 165, 159, 129, 77.

(Chloro-1 cyclopropyl)-1 phényl-1 propanone 6a. A partir de la cyclopropylidène-1 phényl-1 propanone 6. Rendement en produit brut pratiquement pur 100%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3070–3050, 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$), 700. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.36 (s, 5H); 4.17 (s, 1H); 2.22 (s, 3H); 0.81–1.24 (m, 4H). Masse: m/e : 173, 129, 77, 43.

Addition du méthanol en milieu acide ou basique sur les α -cyclopropylidène cétones et aldéhydes 1–4: formation des β -méthoxy α -cyclopropyl cétones et aldéhydes 1b–4b

En milieu basique. Les réactions ont été effectuées sur 10^{-3} mole de cétone et aldéhyde α -cyclopropylidénique, dilué dans 3 cm^3 de méthanol. A ce mélange on ajoute 1 cm^3 d'une solution méthanolique de potasse à 2%. Après quelques secondes d'agitation à la température ordinaire, le milieu réactionnel est neutralisé par une solution aqueuse à 2% d'acide oxalique, extrait quatre fois avec un mélange pentane–éther (50–50). Les phases organiques réunies sont séchées (Na_2SO_4), les solvants évaporés sous pression réduite. Les cétones ou les aldéhydes β -méthoxy α -cyclopropaniques sont ainsi obtenus pratiquement purs.

(Méthoxy-1 cyclopropyl)-2 propanal 1b. A partir du cyclopropylidène-2 propanal 1. Purification par chromatographie sur silice. Rendement 53%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3070, 2810, 2700, 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1060. RMN (CCl_4) δ (ppm): 9.82 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H); 3.17 (s, 3H); 2.32 (m, 1H); 1.08 (d, 3H); 0.8 (m, 2H); 0.57 (m, 2H).

(Méthoxy-1 cyclopropyl)-1 propanone 2b. A partir de la cyclopropylidène-1 propanone 2. Purification par chromatographie sur silice. Rendement 69%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3090, 1715 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1070. RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.18 (s, 3H); 2.47 (s, 2H); 2.17 (s, 3H); 0.84 (m, 2H); 0.53 (m, 2H). Masse: m/e : 113, 71, 57, 43.

(Méthoxy-1 cyclopropyl)-3 butanone 3b. A partir de la cyclopropylidène-3 butanone 3. Rendement en produit brut pratiquement pur 100%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3080, 1715 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1070. RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.18 (s, 3H); 2.64 (q, 1H); 2.15 (s, 3H); 0.96 (d, 3H); 0.75 (m, 2H); 0.59 (m, 2H). Masse: m/e : 127, 99, 71, 43.

(Méthoxy-1 cyclopropyl)-2 acétophénone 4b. A partir de la cyclopropylidène-2 acétophénone 4. Rendement en produit brut pratiquement pur 100%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3070, 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1600, 1065, 685. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.58–8.04 (massif, 2H); 7.18–7.58 (massif culminant à 7.43 ppm, 3H); 3.18 (s, 3H); 3.13 (s, 2H); 0.74 (m, 2H); 0.56 (m, 2H). Masse: m/e : 105, 85, 77.

En milieu acide. A une solution de 4.2×10^{-4} mole d' α -cyclopropylidène cétone ou aldéhyde dans 1 cm^3 de méthanol, on ajoute 1 cm^3 d'une solution acide de méthanol (obtenue en ajoutant une goutte d'acide sulfurique 36 N à 10 cm^3 de méthanol).

Après quelques secondes d'agitation à la température ordinaire, le milieu réactionnel est neutralisé par une solution à 10% en Na_2CO_3 , extrait trois fois avec un mélange pentane–éther (50–50). Les phases organiques sont séchées (Na_2SO_4), les solvants évaporés sous pression réduite. Les produits sont isolés par chromatographie sur silice.

A partir du cyclopropylidène-2 propanal 1 (0.056 g), on obtient 0.062 g d'un mélange constitué du β -méthoxy α -cyclopropyl aldéhyde 1b et de l'éther d'énol β -méthoxylé 7. La composition du mélange a été déterminée par CPV (colonne Carbowax 20 M, 10% de 3 m à 110°). On obtient comme résultat 1b/7 = 10/90. Cet éther d'énol est isolé par chromatographie sur silice (éluant pentane–éther). (Méthoxy-1 cyclopropyl)-2 méthoxy-1 propène 7 (un seul isomère, le E). IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060, 1665 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1125–1115. RMN (CCl_4) δ (ppm): 5.91 (m, 1H); 3.53 (s, 3H); 3.02 (s, 3H); 1.57 (d, $J = 0.5$ Hz, 3H); 0.66 (m, 2H); 0.51 (m, 2H). Masse: m/e : 111, 110, 95.

A partir de la cyclopropylidène-1 propanone 2 on obtient un mélange constitué de la (méthoxy-1 cyclopropyl)-1 propanone-2 2b et du (méthoxy-1 cyclopropyl)-1 diméthoxy-2,2 propane 8. La composition du mélange a été déterminée par CPV (2b/8 = 85/15). (Méthoxy-1 cyclopropyl)-1 diméthoxy-2,2 propane 8: RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.22 (s, 3H); 3.08 (s, 6H); 1.75 (s, 2H); 1.36 (s, 3H); 0.55–0.8 (m, 4H).

Addition du méthanol sur l'oxyde de mésityle 9

En milieu basique, dans les mêmes conditions que pour la cétone 2 et à partir de 0.060 g (6.1×10^{-4} mole) de cétone 9 on obtient après 7 hr à la température ordinaire un mélange analysé par CPV (colonne 10%, Carbowax 20 M à 105°) et constitué de méthoxy-4 méthyl-4 pentanone-2 10 (70%) et d'oxyde de mésityle 9 (30%). Méthoxy-4 méthyl-4 pentanone-2 10: RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.16 (s, 3H); 2.46 (s, 2H); 2.08 (s, 3H); 1.21 (s, 6H); valeurs en accord avec celles de la littérature.¹⁸ Masse: m/e : 115, 73, 43.

En milieu acide, dans les mêmes conditions que pour la cétone 2 et à partir de 0.120 g (1.22×10^{-3} mole) de cétone 9 on obtient après 8 hr à la température ordinaire un mélange constitué de méthoxy-4 méthyl-4 pentanone-2 (20%) et d'oxyde de mésityle 9 (80%).

Addition d'eau sur les α -cyclopropylidène cétones 2–4: formation des β -hydroxy α -cyclopropyl cétones 2c–4c

A 1.8×10^{-3} mole d' α -cyclopropylidène cétone dans 2 cm^3 de DMSO, sont ajoutés 2.5 cm^3 d'une solution aqueuse à 10% en acide oxalique. La réaction se fait à une température et pendant une durée variables selon les cétones (voir les détails dans la description des produits), à la fin de celle-ci on neutralise par une solution à 10% en Na_2CO_3 , puis on extrait trois fois avec 10 cm^3 d'éther. Après séchage (Na_2SO_4) de la phase organique et évaporation des solvants sous pression réduite, les cétones β -hydroxy α -cyclopropaniques obtenues sont purifiées par chromatographie sur silice.

(Hydroxy-1 cyclopropyl)-1 propanone-2 2c. A partir de la cyclopropylidène-1 propanone-2 2. Temps de réaction 3 hr, température de réaction 25° . Rendement 65%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3610 (OH libre), 3540 (OH intra), 3460 (OH lié), 3090, 1715 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.55 (s élargi, 1H); 2.55 (s, 2H); 2.11 (s, 3H); 0.75 (m, 2H); 0.33 (m, 2H). Masse: M^+ 114 (faible); m/e : 71, 57, 43.

(Hydroxy-1 cyclopropyl)-3 butanone-2 3c. A partir de la cyclopropylidène-3 butanone 3. Temps de réaction 2 hr, température de réaction 45° . Rendement 69%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3620 (OH libre), 3520 (OH intra), 3460 (OH lié), 3100, 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.15 (s, 1H); 2.13 (s, 3H); 2.02 (q, 1H); 1.21 (d, 3H); 0.15 à 0.91 (multiplet culminant à 0.66 ppm, 4H). Masse: M^+ 128 (faible); m/e : 85, 71, 57, 43.

(Hydroxy-1 cyclopropyl)-2 acétophénone 4c. A partir de la cyclopropylidène-2 acétophénone 4. Temps de réaction 1 hr 30, température de réaction 25° . Rendement 62%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3540 (OH intra), 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1600, 685. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.7 à 8.08 (massif, 2H); 7.25 à 7.7 (massif, 3H); 3.13 (s, 2H); 0.83 (m, 2H); 0.38 (m, 2H). Masse: M^+ 176; m/e : 158, 129, 105, 77.

Addition d'eau sur l'oxyde de mésityle 9

A partir de 0.100 g (1.02×10^{-3} mole) de cétone 9, après 10 hr à 25°, le spectre de RMN a révélé un mélange constitué d'hydroxy-4 méthyl-4 pentanone-2 11 (30%) et d'oxyde de mésityle (70%). Hydroxy-4 méthyl-4 pentanone-2 11: RMN (CCl_4) δ (ppm): 2.53 (s, 2 H); 2.07 (s, 3 H); 1.18 (s, 6 H); valeurs en accord avec celles de la lit.¹⁹

Addition des organométalliques sur les α -cyclopropylidène cétones et sur les α -cyclopropylidène aldéhydes

Addition de l'iode de méthylmagnésium sur les α -cyclopropylidène cétones 2, 3, 6 et 12: formation des α -cyclopropylidène cétones 2d, 3d, 6d et 12d et des α -cyclopropylidène carbinols 2e, 3e, 6e et 12e. Mode opératoire type.

A une solution étherée d'iode de méthylmagnésium, préparée par action de 0.640 g (4.5×10^{-3} mole) d'iode de méthyle avec 0.2 g (8.2×10^{-3} at.g.) de magnésium dans 10 cm^3 d'éther anhydre, à 0° on ajoute goutte à goutte et sous gaz inerte, une solution étherée d' α -cyclopropylidène cétone (3×10^{-3} mole dans 5 cm^3). L'agitation est maintenue à 0° pendant 30 min, puis pendant 30 min à la température ordinaire. On hydrolyse alors par 25 cm^3 d'une solution aqueuse à 20% en NH_4Cl ; la phase étherée est décantée, on extrait la phase aqueuse trois fois avec 10 cm^3 d'éther, les extraits étherés rassemblés, séchés (Na_2SO_4), sont concentrés sous pression réduite. Les produits sont alors séparés par chromatographie du résidu sur silice (éluant pentane-éther: 90/10). Les proportions sont déterminées par pesée des différentes fractions de chromatographie.

A partir de 0.170 g (1.77×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-1 propanone 2, on obtient 0.030 g (25%) d' α -cyclopropyl cétone 2d et 0.090 g (75%) d' α -cyclopropylidène carbinol 2e. Rendement (2d + 2e) 60%. (Méthyl-1 cyclopropyl)-1 propanone-2 2d. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060, 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 2.24 (s, 2 H); 2.07 (s, 3 H); 1.06 (s, 3 H); 0.38 (s, 4 H), (valeurs en accord avec celles de la lit.²⁰). Cyclopropylidène-1 méthyl-2 propanol-2 2e: IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3460 (OH lié), 3040. RMN (CCl_4) δ (ppm): 5.91 (m, 1 H); 1.97 (s, 1 H); 1.31 (s, 6 H); 1.02 (m, 4 H).

A partir de 0.330 g (3×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-3 butanone 3, on obtient 0.080 g (40%) d' α -cyclopropyl cétone 3d et 0.120 g (60%) d' α -cyclopropylidène carbinol 3e. Rendement (3d + 3e) 55%. (Méthyl-1 cyclopropyl)-3 butanone 3d. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060, 1705 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 2.13 (s, 3 H); 1.8 (q, 1 H); 1.04 (d, 3 H); 0.87 (s, 3 H); 0.13 à 0.75 (multiplet culminant à 0.41 ppm, 4 H). Cyclopropylidène-3 méthyl-2 butanol-2 3e. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3610 (OH libre), 3460 (OH lié). RMN (CCl_4) δ (ppm): 1.85 (m, 3 H); 1.61 (s, 1 H); 0.66 à 1.42 (massif avec singulet à 1.33 ppm, 10 H).

A partir de 0.378 g (2.2×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-1 phényl-1 propanone 6, on obtient 0.110 g (60%) d' α -cyclopropyl cétone 6d et 0.070 g (40%) d' α -cyclopropylidène carbinol 6e. Rendement (6d + 6e) 46%. (Méthyl-1 cyclopropyl)-1 phényl-1 propanone 6d. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060, 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1590, 700. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.21 (2 singulets séparés de 0.6 Hz, 5 H); 3.28 (s, 1 H); 2.01 (s, 3 H); 1.02 (s, 3 H); 0.35 (m, 4 H). Cyclopropylidène-1 méthyl-2 phényl-1 propanol-2 6e. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3590 (OH libre); 3450 (OH lié); 3040, 1590, 700. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.16 (m, 5 H); 1.67 (s, 1 H); 0.8–1.62 (massif avec singulet à 1.41 ppm, 10 H); valeurs en accord avec celles de la lit.²¹

A partir de 0.124 g (10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 cyclopentanone 12, on obtient 0.025 g (35%) d' α -cyclopropyl cétone 12d et 0.043 g (65%) d' α -cyclopropylidène carbinol 12e. Rendement (12d + 12e) 50%. (Méthyl-1 cyclopropyl)-2 cyclopentanone 12d. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3070, 1745 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): -0.13–2.21 (massif avec singulet à 0.88 ppm, 14 H). Cyclopropylidène-2 méthyl-1 cyclopentanol 12e. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3610 (OH libre), 3460 (OH lié), 3060. RMN (CCl_4) δ (ppm): 0.7–2.7 (massif avec singulet à 1.38 ppm, 14 H).

Addition de l'iode de méthylmagnésium sur l' α -isopropylidène cétone 13: formation de l' α -isopropylidène carbinol 13e

Le mode opératoire est identique à celui décrit précédemment à partir des α -cyclopropylidène cétones.

A partir de 0.200 g (1.78×10^{-3} mole) de diméthyl-3,4 pentène-3 one-2 13, on obtient, après purification par chromatographie sur silice, 0.144 g d' α -isopropylidène carbinol 13e. Rendement 63%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3610 (OH libre), 3480 (OH lié). RMN (CCl_4) δ (ppm): 1.90 (m, 3 H); 1.62 (s élargi, 7 H); 1.5 (s, 6 H), (valeurs en accord avec celles déjà décrites²²). Masse: M^+ 128; m/e : 113, 110, 67, 59, 55, 43.

Formation du (chloro-1 cyclopropyl)-2 époxy-1,2 phényl-1 propanone 15 et du (chloro-1 cyclopropyl)-1 époxy-1,2 phényl-1 propanone 16, par réaction de Mukaiyama sur le cyclopropylidène-2 propanal 1 et sur le cyclopropylidène-2 phényl-2 éthanal 5

Le mode opératoire est conduit comme celui décrit pour la préparation de cétones α,β -insaturées à partir d'aldéhydes α,β -insaturés.⁸

A partir de 0.200 g (2.08×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 propanal 1, on isole par chromatographie sur silice (éluant: pentane-éther) 0.179 g de l'époxyde α -chlorocyclopropanique 15. Rendement 40%. (Chloro-1 cyclopropyl)-2 époxy-1,2 phényl-1 propanone 15. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060–3010, 1450, 695. RMN (CCl_4) δ (ppm): 7.21 (s, 5 H); 3.88 (s, 1 H); 0.81 à 1.42 (massif avec singulet à 1.27 ppm, 7 H). Masse: m/e : 173, 143, 77, 67.

A partir de 0.770 g (4.87×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 phényl-2 éthanal 5, on isole par chromatographie sur silice (éluant: pentane-éther), 0.190 g de l'époxyde α -chlorocyclopropanique 16. Rendement 20%. (Chloro-1 cyclopropyl)-1 époxy-1,2 phényl-1 propanone 16. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060–3040, 1435, 1025, 690. RMN (CCl_4) δ (ppm): 6.91–7.55 (m, 5 H); 2.74–3.2 (m, 1 H); 0.64–1.66 (massif avec doublet à 1.48, 7 H). Masse: m/e : 173, 130, 129, 128, 127, 77, 75. L'analyse par le couplage CPV-Masse, permet d'observer 2 pics correspondant aux 2 isomères géométriques qui présentent chacun les mêmes fragmentations m/e .

Ouverture des époxydes α -chlorocyclopropaniques 15 et 16: formation du (chloro-1 cyclopropyl)-2 phényl-2 propanal 17 et de la (chloro-1 cyclopropyl)-1 phényl-1 propanone 6a

Le (chloro-1 cyclopropyl)-2 époxy-1,2 phényl-1 propanone (0.028 g) 15 est traité par 0.010 g d' AlCl_3 dans 0.5 cm^3 de CCl_4 , la réaction est instantanée. Le précipité est éliminé sur filtre, lavé au pentane, les solvants évaporés sous vide et l'aldéhyde β -chloro α -cyclopropanique 17 brut obtenu est rapidement chromatographié sur silice. Rendement 60% (déterminé par RMN avant élimination du précipité, étalon interne: CH_2Cl_2). (Chloro-1 cyclopropyl)-2 phényl-2 propanal 17. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3090, 3060, 2820, 2720, 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$), 690. RMN (CCl_4) δ (ppm): 9.63 (s, 1 H); 7.28 (s élargi, 5 H); 1.53 (s, 3 H); 1.25 (s élargi, 4 H). Masse: m/e : 173, 172, 144, 143, 129, 77, 67.

Le (chloro-1 cyclopropyl)-1 époxy-1,2 phényl-1 propanone (0.037 g) 16 est traité par 0.010 g d' AlCl_3 dans 0.5 cm^3 de CCl_4 , la cétone β -chloro α -cyclopropanique 6a brute (isolée comme ci-dessus), est chromatographiée sur silice. Rendement 50% (déterminé par RMN avant élimination du précipité, étalon interne: CH_2Cl_2). (Chloro 1 cyclopropyl)-1 phényl-1 propanone 6a. Spectres IR, de RMN et de masse identiques à ceux décrits ci-dessus pour ce composé.

Addition du méthyllithium sur l' α -cyclopropylidène cétone 3: formation de l' α -cyclopropylidène carbinol 3e

A 0.128 g (1.16×10^{-3} mole) d' α -cyclopropylidène cétone 3 dans 5 cm^3 d'éther anhydre à -10°, sous argon, on ajoute lentement 1.45 cm^3 d'une solution étherée de méthyllithium 1.2 M (1.74×10^{-3} mole). Après 30 min, on hydrolyse à 0° avec une solution aqueuse à 20% en NH_4Cl (10 cm^3). Après décantation, la phase aqueuse est extraite par deux fois 5 cm^3 d'éther, les phases organiques réunies sont séchées (Na_2SO_4). Le produit obtenu après élimination de l'éther est chromatographié sur silice. On obtient 0.118 g de cyclopropylidène-3 méthyl-2 butanol-2 3e. Rendement 80%. Les caractéristiques spectrales sont en accord avec celles décrites ci-dessus pour ce composé.

Action du diméthylcuprolithien sur les α -cyclopropylidène cétones 2, 3 et 18 et sur l' α -cyclopropylidène aldéhyde 1: formation des α -cyclopropyl cétones 2d, 3d et 18d de l' α -cyclopropyl aldéhyde 1d. Mesure des potentiels de réduction polarographique des α -cyclopropylidène cétones 2 et 3 et des α -isopropylidène cétones 9 et 13

Mode opératoire type. Dans un tricol de 100 cm³ muni d'une agitation magnétique, d'une ampoule à brome avec arrivée d'argon et d'un bouchon à jupe rabattable, sont introduits 0.548 g (2.88×10^{-3} mole) de CuI et 20 cm³ d'éther anhydre. A la suspension refroidie à -20° sont ajoutés goutte à goutte et sous agitation 4.5 cm³ d'une solution éthérée de méthyllithium 1.27N (5.7×10^{-3} mole). Après une demi-heure on ajoute 2.27×10^{-3} mole d' α -cyclopropylidène cétone en solution dans 8 cm³ d'éther anhydre. L'agitation est poursuivie pendant une heure (20 min entre -10° et -30° selon les cas et 40 min en laissant revenir à la température ordinaire), puis on hydrolyse avec 15 cm³ d'HCl 0.6 N et 15 cm³ d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl (temps d'hydrolyse: 30 min). Après décantation, la phase aqueuse est extraite trois fois par 15 cm³ d'éther, les phases organiques réunies sont lavées (à l'eau puis avec une solution saturée en NH₄Cl) et séchées (Na₂SO₄). L'éther est distillé sous vide et le produit brut est analysé par CPV (colonne Carbowax 20M (20%) de 3 m). Les rendements en produit d'addition 1.4 sont déterminés par CPV avec un étalon interne qui sera précisé pour chaque cétone étudiée.

A partir de 0.200 g (2.08×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-1 propanone 2, on obtient l' α -cyclopropyl cétone 2d. Température de réaction: -20° . Rendement 65% (étalon interne: toluène, 1° colonne: 90°). (Méthyl-1 cyclopropyl)-1 propanone-2 2d. Caractéristiques spectrales en accord avec celles décrites ci-dessus, pour ce composé.

A partir de 0.250 g (2.27×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-3 butanone-2 3, on obtient l' α -cyclopropyl cétone 3d. Température de réaction: -10° . Rendement 67% (étalon interne: toluène, 1° colonne: 100°). (Méthyl-1 cyclopropyl)-3 butanone 3d. Caractéristiques spectrales en accord avec celles décrites ci-dessus pour ce composé.

A partir de 0.136 g (10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 cyclohexanone 18, on obtient l' α -cyclopropyl cétone 18d. Température de réaction: -20° . Rendement 52% (étalon interne: cycloheptanone, 1° colonne: 140°). (Méthyl-1 cyclopropyl)-2 cyclohexanone 18d. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3080, 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl₄) δ (ppm): 1.13–2.54 (massif culminant à 1.53 ppm, 9 H); 1.00 (s, 3 H); 0–0.73 (m culminant à 0.2 ppm, 4 H).

A partir de 0.200 g (2.08×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 propanal 1, on obtient l' α -cyclopropyl aldéhyde 1d. Température de réaction: -30° . Purification par chromatographie sur silice. Rendement 30%. (Méthyl-1 cyclopropyl)-2 propanal 1d. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3080, 2820, 2710, 1725 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl₄) δ (ppm): 9.8 (d, J = 1.3 Hz, 1 H); 1.65 (m, 1 H); 1.07 (d, 3 H); 0.97 (s, 3 H); 0.14–0.78 (m culminant à 0.41 ppm, 4 H).

Potentiels de réduction polarographique des α -cyclopropylidène cétones 2 et 3 et des α -isopropylidène cétones 9 et 13

Ils ont été mesurés dans les mêmes conditions que celles décrites par House,^{9b} c'est-à-dire: avec une cellule constituée d'une cathode de mercure et d'une anode au platine, par rapport à une électrode au calomel saturé; l'électrolyte support est constitué d'une solution M/2 de n-Bu₄N⁺, BF₄⁻ (puriss-Fluka) dans le DMF anhydre; le pont ionique est une solution M/2 de n-Bu₄N⁺, BF₄⁻ et 1 M de NaNO₃ dans le DMF anhydre.

On a trouvé pour la cyclopropylidène-1 propanone 2: E 1/2 = -2.02V (concentration du composé électroactif: 1.06×10^{-3} mole/l). Mesure pour la cétone à chaîne ouverte correspondante: l'oxyde de mésityle 9: E 1/2 = -2.17V ($c = 0.88 \times 10^{-3}$ mole/l) (lit.^{9a}: E 1/2 = -2.21V).

On a trouvé pour la cyclopropylidène-3 butanone 3: E 1/2 = -2.0V ($c = 1.58 \times 10^{-3}$ mole/l). Mesure pour la cétone ouverte correspondante: la diméthyl-3,4 pentène-3 one-2 13: E 1/2 = -2.30V ($c = 1.55 \times 10^{-3}$ mole/l) (lit.^{9a}: E 1/2 = -2.35V).

Réduction des α -cyclopropylidène cétones et des α -cyclopropylidène aldéhydes par les hydrures métalliques

Action de LiAlH₄ sur les α -cyclopropylidène cétones 3 et 4.

Mode opératoire type. A une solution de 0.015 g (4×10^{-4} mole) de LiAlH₄ dans 3 cm³ d'éther anhydre, sous gaz inerte et à une température de -20° , on ajoute une solution de 1.25×10^{-3} mole d' α -cyclopropylidène cétone dans 3 cm³ d'éther. Après agitation d'une heure avec retour à la température ordinaire, le milieu réactionnel est hydrolysé avec 0.5 cm³ d'eau, le précipité est filtré sur célite, rincé plusieurs fois avec de l'éther. La phase éthérée est séchée (Na₂SO₄), l'éther est distillé à l'évaporateur rotatif.

Les produits sont alors séparés par chromatographie du résidu sur silice.

A partir de 0.180 g (1.63×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-3 butanone 3, on isole: 0.112 g d' α -cyclopropylidène carbinol 3f, rendement 61%, ainsi que 0.016 g d'un mélange constitué par la cétone de départ 3 et la cyclopropyl cétone 3g. Cyclopropylidène-3 butanol-2 3f. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3480 (OH lié), 3050. RMN (CCl₄) δ (ppm): 4.32 (q, 1 H); 1.76 (massif, 4 H); 1.22 (d, 3 H); 0.97 (s élargi, 4 H). Masse: m/e: 67, 45, 43.

Cyclopropyl-3 butanone 3g. Les caractéristiques spectrales de ce composé sont en accord avec celles déjà décrites.²³

A partir de 0.198 g (1.25×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-2 acétophénone 4, on isole 0.038 g (30%) d' α -cyclopropylidène carbinol 4f et 0.082 g (70%) d' α -cyclopropyl cétone 4g. Cyclopropylidène-2 phényl-1 éthanol 4f. Rendement 20%. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3610 (OH libre), 3440 (OH lié), 3060–3040, 1600, 690. RMN (CCl₄) δ (ppm): 7.2 (s élargi, 5 H); 5.73–6.06 (m, 1 H); 5.22 (d, 1 H); 2.0 (s élargi, 1 H); 1.06 (s élargi, 4 H). Masse: M⁺ 160 (faible); m/e: 158, 107, 105, 77, 53. Cyclopropyl-2 acétophénone 4g. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3060, 1675 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1590, 1010, 685 (lit.²⁴ 1685, 1018). RMN (CCl₄) δ (ppm): 7.72–8.08 (m, 2H); 7.20–7.57 (m, 3 H); 2.76 (d, 2 H); 0.8–1.43 (m, 1 H); 0.62 (m, 2 H); 0.18 (m, 2 H). Masse: m/e: 158, 129 105, 77.

Action de NaBH₄ sur les α -cyclopropylidène cétones 3 et 4

Mode opératoire type. A 4.9×10^{-4} mole d' α -cyclopropylidène cétone dans 2 cm³ de méthanol, on ajoute 0.014 g (3.26×10^{-4} mole) de NaBH₄. Après 15 min d'agitation à la température ordinaire, on reprend par 4 cm³ d'eau, extrait 4 fois avec 6 cm³ d'éther, décante et rassemble les extraits étherés qu'on sèche sur Na₂SO₄. Le solvant est distillé sous pression réduite et le résidu est chromatographié sur silice ou analysé par CPV.

A partir de 0.054 g (4.9×10^{-4} mole) de cyclopropylidène-3 butanone 3, on obtient 0.046 g d'un mélange constitué de l' α -cyclopropylidène carbinol 3f et de l' α -cyclopropyl alcool 3h. La composition du mélange a été déterminée par CPV (colonne OV 17 à 70°), elle est de: cyclopropylidène-3 butanol-2 3f (55%) et cyclopropyl-3 butanol-2 3h (45%). En traitant le mélange par 2 g de MnO₂ activé dans 2 cm³ de CH₂Cl₂, on oxyde l'alcool allylique 3f en cétone de départ 3 ce qui permet d'isoler facilement par chromatographie sur silice l' α -cyclopropyl alcool 3h inattaqué. Cyclopropyl-3 butanol-2 3h. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3060. RMN (CCl₄) δ (ppm): 3.37–3.87 (m, 1 H); 0–1.37 (massif, 13 H). Masse: m/e: 96, 69, 45, 41.

A partir de 0.062 g (3.95×10^{-3} mole) de la cyclopropylidène-2 acétophénone 4, on isole par chromatographie sur silice 0.049 g de l' α -cyclopropyl alcool 4h. Rendement 77%. Cyclopropyl-2 phényl-1 éthanol-1 4h. IR (CCl₄) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3440 (OH lié), 3070 à 3020, 1585, 700. RMN (CCl₄) δ (ppm): 7.16 (s, 5 H); 4.55 (t, 1 H); 2.58 (s élargi, 1 H); -0.15 à 1.7 (massif culminant à 0.4 ppm) (7 H). Masse: M⁺ 162; m/e: 107, 77, 55.

Réduction des α -cyclopropylidène cétones 2, 3, 4 et 18 et de l' α -cyclopropylidène aldéhyde 19 par le borohydride de sodium en présence de chlorure de cérium

Mode opératoire type (selon la méthode de Luche et al.^{12b}).

Dans 14.6 cm³ d'une solution méthanolique 0.4 M de CeCl₃, 7 H₂O (5.84×10^{-3} mole) à 0° , on ajoute l' α -cyclopropylidène cétone (5.84×10^{-3} mole), puis par petites portions 0.220 g (5.84×10^{-3} mole) de NaBH₄. Après 5 min d'agitation, on reprend par 30 cm³ d'eau, on extrait 4 fois par 15 cm³ d'éther. Les phases étherées sont rassemblées et séchées (Na₂SO₄). Par évaporation de l'éther, on obtient les α -cyclopropylidène carbinols qu'on purifie par chromatographie sur silice.

A partir de la cyclopropylidène-1 propanone 2, on obtient le cyclopropylidène-1 propanol-2 2f. Rendement 79%. IR (CCl₄)

(cm^{-1}) 3600 (OH libre), 3460 (OH lié), 3040. RMN (CCl_4) δ (ppm): 5.6–5.92 (m, 1 H); 4.07–4.57 (m, 1 H); 2.81 (s élargi, 1 H); 1.2 (d, 3 H); 1.01 (s élargi, 4 H) (valeurs en accord avec celles déjà décrites pour ce composé²⁵). Masse: M^+ 98 (faible); m/e : 96, 83, 53, 45, 43.

A partir de la cyclopropylidène-3 butanone 3, on obtient le cyclopropylidène-3 butanol-2 3f. Rendement 73%. Les caractéristiques spectrales sont en accord avec celles décrites ci-dessus pour ce composé.

A partir de la cyclopropylidène-2 acétophénone 4, on obtient le cyclopropylidène-2 phényl-1 éthanol 4f. Rendement 90%. Les caractéristiques spectrales sont en accord avec celles décrites ci-dessus pour ce composé.

A partir de la cyclopropylidène-2 cyclohexanone 18, on obtient le cyclopropylidène-2 cyclohexanol-1 18f. Rendement 74%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3605 (OH libre), 3480 (OH lié), 3050, 1760 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 4.15 (m, 1 H); 0.59–2.8 (massif culminant à 1.56 ppm avec singulet élargi à 2.06 ppm, 13 H). Masse: M^+ 138; m/e : 136, 120, 109, 108, 79, 67.

A partir de 0.200 g (2.43×10^{-3} mole) de cyclopropylidène acétaldéhyde 19, on obtient 0.067 g (55%) d' α -cyclopropylidène carbinol 19f, rendement 33% et 0.076 g (45%) de β -méthoxy α -cyclopropyl alcool 20. Cyclopropylidène-2 éthanol 19f. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3450 (OH lié), 3040. RMN (CCl_4) δ (ppm): 5.72 à 6.15 (m, 1 H); 4.14 (d, 2 H); 2.17 (s élargi, 1 H); 1.06 (s, 4 H), (valeurs en accord avec celles déjà décrites²⁶). Masse: M^+ 84 (faible); m/e : 82, 53, 41, 31. (Méthoxy-1 cyclopropyl-2 éthanol 20. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3600 (OH libre), 3520 (OH lié), 3070. RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.7 (t, 2 H); 3.2 (s, 3 H); 2.17 (s élargi, 1 H); 1.7 (t, 2 H); 0.72 (m, 2 H); 0.4 (m, 2 H). Masse: M^+ 116 (faible); m/e : 97, 87, 71.

Réduction catalytique du cyclopropylidène-2 diméthoxy-1,1 phényl-1 éthane 21. obtention du cyclopropyl-2 diméthoxy-1,1 phényl-1 éthane 22 et hydrolyse en cyclopropyl-2 acétophénone 4g

Dans une fiole d'hydrogénation catalytique, on introduit 10 cm^3 d'éthanol absolu et 0.6 cm^3 de Ni activé (provenant de 1.12 cm^3 de suspension de Ni préparé selon Raney). A cette suspension on ajoute 0.200 g (9.8×10^{-4} mole) d'acétal α -cyclopropylidénique 21 dilué dans 5 cm^3 d'éthanol. L'ensemble est agité sous atmosphère d'hydrogène, à la température ordinaire. La réaction est arrêtée lorsque 22 cm^3 (9.8×10^{-4} mole) d'hydrogène ont été absorbés (2 hr); on filtre sur papier, on rince le précipité plusieurs fois par de l'éther. On concentre l'éther sous pression réduite, le résidu est rapidement chromatographié sur silice (éluant pentane-éther); on obtient ainsi le cyclopropyl-2 diméthoxy-1,1 phényl-1 éthane 22. Rendement 82%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3060–3040, 1065–1040, 695. RMN (CCl_4) δ (ppm): 6.95–7.46 (massif culminant à 7.15, 5 H); 3.03 (s, 6 H); 1.66 (d, 2 H); 0.1 (m, 3 H); –0.35 (m, 2 H). La désacétalisation du cyclopropyl-2 diméthoxy-1,1 phényl-1 éthane 22 en cyclopropyl-2 acétophénone 4g est réalisée à partir de 0.147 g d'acétal 26 par la silice humide en présence d'acide oxalique.²⁷ On obtient après purification par chromatographie sur silice 0.105 g de cyclopropyl-2 acétophénone 4g. Temps de désacétalisation 10 min. Rendement 92%. Les caractéristiques spectrales sont en accord avec celles décrites ci-dessus pour ce composé. (Pour une autre méthode d'obtention de ce composé, voir réf. 24).

Bromohydroxylation des α -cyclopropylidène-cétone 2 et 3 et des α -isopropylidène-cétone 9 et 13: formation des bromhydrines 2i et 3i, 9i et 13i

Le mode opératoire est conduit comme celui donné par Salaün *et al.*¹³ Dans une solution à 0° de 1 cm^3 de DMSO, 1 cm^3 d'eau et 1.81×10^{-3} mole d' α -cyclopropylidène cétone, on ajoute 0.322 g (1.81×10^{-3} mole) de N-bromosuccinimide. Après une agitation de plusieurs heures à 0°, on laisse revenir à la température ordinaire. Le milieu réactionnel est repris par 10 cm^3 d'eau glacée, neutralisé par une solution à 10% en NaHCO_3 , puis extrait trois fois avec 10 cm^3 d'éther. Les phases étherées réunies sont séchées (Na_2SO_4); l'éther est distillé sous vide, le résidu obtenu est chromatographié sur silice (éluant: pentane-éther).

A partir de 0.150 g (1.56×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-1

propanone 2, temps de réaction 4 hr, on obtient 0.082 g d'un mélange de produits non identifiés, 0.059 g de la bromhydrine 2i, rendement 20% et 0.010 g d'(hydroxy-1 cyclopropyl)-1 propanone 2c, identifiée par ses spectres décrits ci-dessus. (Bromo-1 cyclopropyl)-1 hydroxy-1 propanone 2i. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3490 (OH lié), 3080, 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.77 (s élargi, 1 H); 3.44 (s, 1 H); 2.31 (s, 3 H); 1.08–1.4 (m culminant à 1.26 ppm, 4 H). Masse: m/e : 151, 149, 69, 43, 41.

A partir de 0.200 g (1.81×10^{-3} mole) de cyclopropylidène-3 butanone 3, temps de réaction 2 hr. On obtient 0.175 g de (bromo-1 cyclopropyl)-3 hydroxy-3 butanone 3i. Rendement 47%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3470 (OH lié), 1725–1710 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.76 (s, 1 H); 2.4 (s, 3 H); 1.05 à 1.44 (massif avec singulet à 1.31 ppm, 7 H). Masse: m/e : 165, 163, 43.

A partir de 0.200 g (2.04×10^{-3} mole) d'oxyde de mésityle 9, temps de réaction 1 hr 30, on obtient 0.278 g de bromo-3 hydroxy-4 méthyl-4 pentanone-2 9i. Rendement 70%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3580 (OH libre), 3540 (OH lié intra), 3460 (OH lié inter), 1715 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 4.14 (s, 1 H); 2.7 (s, 1 H); 2.36 (s, 3 H); 1.35 (deux singulets séparés de 2 Hz, 6 H). Masse: m/e : 138, 136, 59, 43.

A partir de 0.200 g (1.78×10^{-3} mole) de diméthyl-3,4 pentène-3 one-2 13, temps de réaction 2 h, on obtient 0.245 g de bromo-3 hydroxy-4 diméthyl-3,4 pentanone-2 13i. Rendement 66%. IR (CCl_4) (cm^{-1}): 3590 (OH libre), 3530 (OH lié intra), 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$). RMN (CCl_4) δ (ppm): 2.9 (s élargi, 1 H); 2.52 (s, 3 H); 1.86 (s, 3 H); 1.43 (s, 3 H); 1.3 (s, 3 H). Masse: m/e : 152, 150, 59, 43.

Réarrangement de la (bromo-1 cyclopropyl)-1 hydroxy-1 propanone 2i en la bromo-6 hexanedione-2,3 23

Dans un tube de RMN on dissout 0.06 g de la bromhydrine 2i dans CCl_4 et dresse de temps à autre le spectre de la solution qui devient jaune vif. On constate la formation de plusieurs produits. Après 16 hr à la température ordinaire, les nouveaux signaux du (ou des) produit(s) n'évoluent plus. Le solvant est éliminé sous pression réduite, le résidu obtenu est chromatographié sur silice. On isole un échantillon pur de la bromo-6 hexanedione-2,3 23 (liquide jaune foncé). IR (CCl_4) (cm^{-1}): 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1240, 1050. RMN (CCl_4) δ (ppm): 3.38 (t, 2 H); 2.88 (t, 2 H); 1.77–2.51 (massif comportant un multiplet et un singulet culminant à 2.27 ppm, 5 H). Masse: M^- 194. 192 (faible); m/e : 151, 149, 123, 121, 43, 42, 41.

Au cours de la réaction on a pu mettre en évidence, par le couplage Masse-CPV, la formation d'un intermédiaire réactionnel non isolé: la cyclopropyl-1 propanedione-1,2 22. Masse: M^+ 112; m/e : 69, 43, 41; ces valeurs sont en accord avec celles de la lit.²⁸

Spectres de RMN des (bromo-1 cyclopropyl)-3 hydroxy-3 butanone 3i, hydroxy-3 méthyl-3 butanone 24 et bromo-3 hydroxy-4 diméthyl-3,4 pentanone-2 13i en présence d'Eu(Fod)₃

Chacun de ces composés en solution dans CCl_4 (1.62×10^{-4} M pour 3i; 1.84×10^{-4} M pour 13i; 3.13×10^{-4} M pour 24) est mélangé à des proportions croissantes d'Eu(Fod)₃ (de 0.042 à 0.28 équivalents molaire pour 3i, de 0.037 à 0.25 pour 13i, de 0.032 à 0.19 pour 24). On trace pour chaque cas la droite δ observé (ppm) = $f([\text{Eu}(\text{Fod})_3]/[\text{composé}])$ et on détermine sa pente pour les protons A (Me–CO), B (Me porté(s) par le carbone en α de CO) et C (Me ou CH_2 portés par le carbone en β de CO). Les structures proposées sont confirmées par les résultats suivants:

Effet plus grand sur les protons C quand ils sont près de OH (10.85 et 12.1 pour 13i) que quand ils sont plus éloignés (6.4 et 9.6 pour 3i).

Effets comparables pour les protons A et B des α -cétoles (10.1 et 10.7 respectivement pour 24, 11.4 et 11.8 respectivement pour 3i); effet plus grand pour les protons B que pour les protons A du β -cétole 13i, 10 et 8.6 respectivement).

REFERENCES

- Communication préliminaire: F. Huet, A. Lechevallier et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 22, 3585 (1981).
- A. Lechevallier, F. Huet et J. M. Conia, *Tetrahedron* 39, 3307 (1983).

- ³H. J. Reich, R. E. Olson et M. C. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 1423 (1980).
- ^{4a}T. Eicher et S. Patai, *The Chemistry of the Carbonyl Group*. Interscience, New York (1966); ^bM. S. Kharasch et D. Reinmuth, *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances*, Prentice Hall, New York (1954) et réfs citées.
- ⁵E. P. Kohler, *Am. Chem. J.* **38**, 511 (1907).
- ⁶N. Boccard et P. Maitte, *C.R. Acad. Sci.* **257**, 3427 (1963).
- ⁷M. Pastureau et H. Bernard, *C.R. Acad. Sci.* **177**, 327 (1923).
- ⁸K. Saigo, K. Kawata et T. Mukaiyama, *Chemistry Letters* 771 (1976).
- ^{9a}H. O. House et J. M. Wilkins, *J. Org. Chem.* **43**, 2443 (1978); ^bH. O. House, L. E. Huber et M. J. Umen, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 8471 (1972) et références citées.
- ^{10a}M. R. Johnson et B. Rickborn, *J. Org. Chem.* **35**, 1041 (1970); ^bH. C. Brown et H. M. Hess, *ibid.*, **34**, 2206 (1969); ^cJ. W. Wheeler et R. H. Chung, *Ibid.* **34**, 1149 (1969).
- ¹¹A. Lechevallier, F. Huet et J. M. Conia, *Tetrahedron* **39**, 3329 (1983).
- ^{12a}J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 2226 (1978); ^bJ. L. Luche, L. Rodriguez-Hahn et P. Crabbé, *J.C.S. Chem. Comm.* 601 (1978).
- ¹³J. Salaün, B. Garnier et J. M. Conia, *Tetrahedron* **30**, 1413 (1974).
- ¹⁴J. M. Conia et M. J. Robson, *Angew. Chem. Int. Ed.* 473 (1975).
- ¹⁵D. R. Dalton, V. P. Dutta et D. C. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5498 (1968).
- ¹⁶R. E. Rondeau et R. E. Sievers, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1522 (1971).
- ¹⁷Nous remercions vivement Mr R. Godard (INSTN Saclay) pour avoir mis à notre disposition son matériel polarographique et pour son aide.
- ¹⁸T. Sato, G. Izumi et T. Imamura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 788 (1976); S. I. Kryukov, N. A. Simanov, R. M. Rubanova et M. I. Ferberov, *Zap. Yaroslav. Tekhnol. Inst.* **13**, 139 (1970), *Chem. Abstr.* **77**, 61241 r (1972).
- ¹⁹J. Wiemann, N. Thoai et N. Kirpalani, *Bull. Soc. Chim. France* 3923 (1967).
- ²⁰M. Vidal, C. Dumont et P. Arnaud, *Tetrahedron Letters* 5081 (1966).
- ²¹G. Rousseau, P. Le Perchec et J. M. Conia, *Tetrahedron* **34**, 3475 (1978).
- ²²H. J. Reich, S. K. Shah et F. Chow, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 6648 (1979).
- ²³D. B. Carr et J. S. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3521 (1979).
- ²⁴P. Guillaud, J. L. Pierre et P. Arnaud, *Ann. Chim.* 275 (1971).
- ²⁵A. J. Schipperijn et P. Smael, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 1298 (1973).
- ²⁶D. E. Applequist et G. W. Nickel, *J. Org. Chem.* **44**, 321 (1979).
- ²⁷F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet et J. M. Conia, *Synthesis* 63 (1978).
- ²⁸A. Russel et G. Hamprecht, *J. Org. Chem.* **35**, 3007 (1970).
- ²⁹Pour des réactions analogues voir R. K. Dieter et S. Pounds, *J. Org. Chem.* **47**, 3174 (1982).