

SUR LA CYCLOADDITION ENTRE ALLENES ET BROMOMETHYLCETENE

M. BERTRAND, G. GIL* et A. JUNINO

Laboratoire Associé au C.N.R.S. no 109, Faculté des Sciences, Rue Henri Poincaré,
 13397 Marseille Cedex 13, France

et

R. MAURIN

Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse II, Université de Provence, Rue Henri Poincaré,
 13397 Marseille Cedex 13, France

(Received in France 1 September 1983)

Abstract—The cycloaddition of unreactive alkylallenes (**8**) with bromomethylcetene gives α -alkylidene α' -bromocyclobutanones (**2** and **3**, for example). The dehalogenated ketones are described.¹

Les cycloadditions allènes-cétènes, réactions généralement à hauts rendements, constituent très certainement l'une des meilleures voies de synthèse des alkylidénecyclobutanones^{2,3} (Fig. 1).

De façon à préciser certains résultats obtenus lors de l'étude des transpositions thermiques des adduits diméthylcétène-allènes⁴⁻⁷ ($R_1 = R_2 = \text{CH}_3$), nous avons été conduits à examiner le comportement d'alkylidénecyclobutanones dotées d'une asymétrie en position 4 ($R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{alkyle}$). La synthèse de ces composés nous a amenés à étudier préalablement la réaction de cycloaddition du bromométhylcétène aux allènes, suivie de la déshalogénéation des adduits.

Au moment où nous avons abordé cette recherche, les travaux antérieurs soulignaient que, si l'addition d'halogénocétènes aux allènes tétrasubstitués (tétraméthylallène) ou tendus (cyclononadiène-1,2) conduisait bien aux cyclobutanones α - β -éthyléniques attendues, il en allait différemment des allènes non cycliques disubstitués en 1,1 ou 1,3 ou trisubstitués qui apparaissaient peu ou pas réactifs.^{8,10}

Les difficultés rencontrées dans la réaction de cycloaddition halogénocétène-allènes proviennent essentiellement de la génération "in situ" du cétène par déshydrohalogénéation de l'halogénure correspondant sous l'action de la triéthylamine⁹ en présence du diène cumulé.⁸ Dans ces conditions le cétène peut réagir soit avec l'halogénure d'acide et la triéthylamine, soit avec l'allène.

Dans le cas d'allènes peu réactifs, les auteurs observent essentiellement la première réaction^{9,11} c'est à dire la formation d' α -halovinylesters dans le cas où on introduit la triéthylamine dans le mélange allène-halogénure d'acide (Schéma 1).

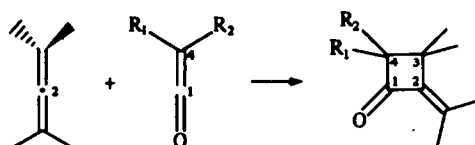


Fig. 1.

Si on inverse l'ordre d'introduction des réactifs (halogénure d'acide dans le mélange amine-allène) on observe une réaction entre l'amine et l'adduit formé. Ces deux réactions parasites peuvent être limitées en rajoutant lentement l'amine dans le mélange halogénure-oléfine.⁸

Afin de favoriser la cycloaddition sur les allènes considérés comme peu réactifs dans ce type de réactions, nous avons modifié le protocole opératoire en utilisant le carbure allénique soit comme solvant dans le cas d'allènes volatils (E_{b760} de 50 à 100°), soit comme cosolvant avec l'hexane dans les autres cas (voir partie expérimentale).

A titre d'exemple le diméthyl-1,1 allène **1** conduit aux cyclobutanones **2** et **3** avec un rendement de 70% par rapport à l'halogénure d'acide mis en oeuvre, ou de 65% par rapport à l'allène, compte-tenu de l'allène récupéré après réaction (Schéma 2). Il faut signaler que dans ce cas particulier, Brady *et al.*⁸ n'obtiennent pas de produits de cycloaddition et que, dans l'addition du chlorophénylcétène à ce même diène-1,2, le rendement n'est que de 25%¹⁰ (Schéma 2).

Pour réaliser l'hydrogénolyse de la liaison C-Br, deux techniques étaient applicables : soit l'utilisation de l'hydruure de tri n-butylétain,¹² soit l'action du zinc dans

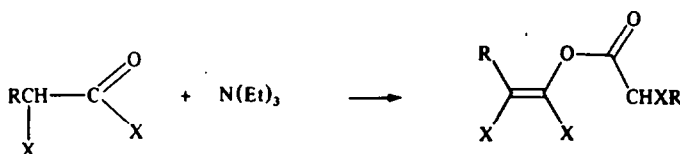


Schéma 1.

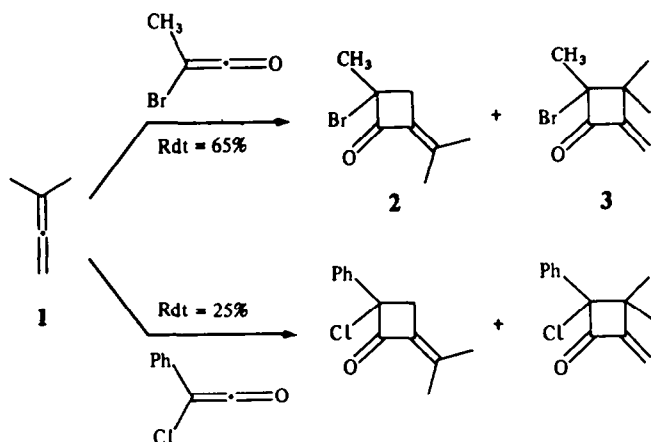


Schéma 2.

l'acide acétique;¹³ les deux méthodes donnant des résultats sensiblement équivalents, la deuxième a été retenue à cause de son faible prix de revient et de sa mise en oeuvre facile.

Le Tableau I rassemble les résultats obtenus, les rendements sont calculés pour l'ensemble du schéma réactionnel à partir de la quantité théorique de cétène mis en jeu.

On peut noter que les adduits 3 et 17 obtenus après réduction des cyclobutanones 5 et 19 et qui résultent de l'addition sur la double liaison la plus substituée sont majoritaires, ce qui semble aller à l'encontre des autres observations.^{10,18} Toutefois, il a été montré³ qu'un changement de polarité du milieu (qui ici est provoqué par la présence du chlorure d'acide et du chlorhydrate de triéthylamine dont les concentrations varient) entraîne une modification importante de la proportion des adduits.

Les résultats obtenus par Brady *et al.* dans l'étude de la cycloaddition de divers halogénocétènes au tétraméthylallène et les résultats relatés ici soulignent l'intérêt indéniable et le potentiel synthétique de ce type de réactions comme voie d'accès aux alkylidène-cyclobutanones conjuguées.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les carbures alléniques utilisés sont préparés par des méthodes bien décrites dans la littérature; 1 et 15,¹⁹ 6 et 29,¹⁶ 20.¹⁷

Les cétones obtenues ont été identifiées sur la base de leurs données spectroscopiques, IR et RMN et des données de la littérature.^{2,8,14}

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur appareils Varian E.M. 360 ou X.L. 100, avec le tétraméthylsilane comme référence interne et le tétrachlorure de carbone comme solvant: les signaux sont donnés dans l'échelle δ ppm et les constantes de couplages sont exprimées en Hz.

Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Perkin-Elmer 257, les bandes d'absorption sont indiquées en cm^{-1} .

Les composés 4, 5, 11 à 14, 18, 19, 25 à 28, 33 ont fourni des résultats analytiques corrects à 0,3% près, pour C et H.

Reaction de cycloaddition bromométhylcétène-allène

Dans le cas d'allènes volatils (1, 6, et 20) la triéthylamine en solution dans 0,1 mole de carbure allénique est ajoutée en 5 hr

environ à une solution du bromure de l'acide α -bromopropionique (0,1 mole) dans 0,4 mole de diène-1. L'addition est effectuée sous une agitation vigoureuse, le milieu réactionnel étant maintenu à 50°. On poursuit ensuite l'agitation à température ambiante pendant 12 heures.

Pour les allènes moins volatils, la triéthylamine diluée dans 30 ml d'hexane sec est ajoutée dans les mêmes conditions, à un mélange constitué de 0,4 mole d'allène, 0,1 mole d'halogénure d'acide et 30 ml d'hexane sec.

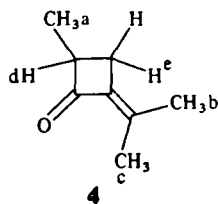
Le milieu réactionnel est ensuite filtré et le précipité de bromure de triéthylammonium est lavé au pentane. Une distillation fractionnée permet d'éliminer le pentane, à récupérer l'allène en excès et enfin le mélange de cycloadduits attendus. Les cétones α -bromées étant difficilement séparables en quantités préparatives, le mélange brut est soumis directement à l'action du zinc et de l'acide acétique.

Réduction des cétones bromées

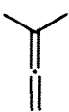
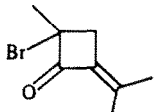
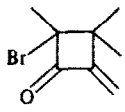
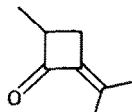
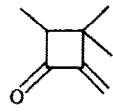
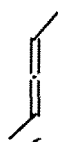
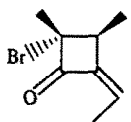
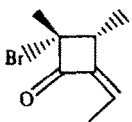
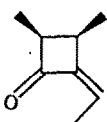
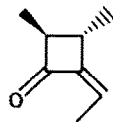
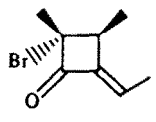
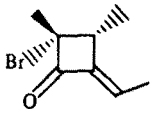
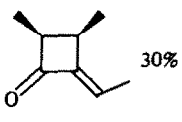
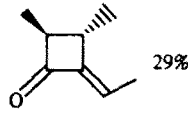
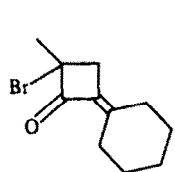
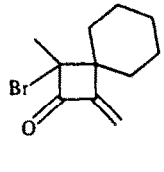
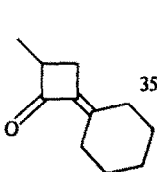
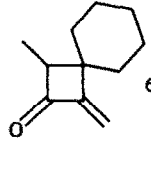
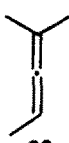
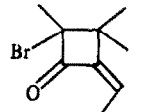
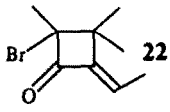
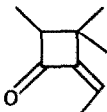
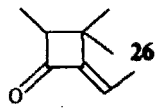
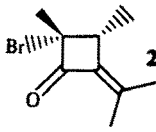
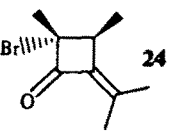
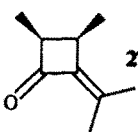
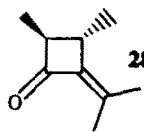
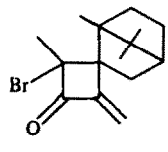
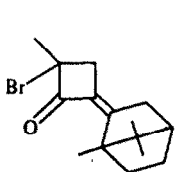
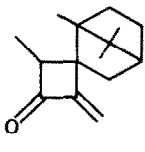
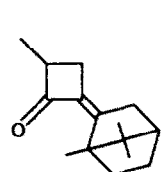
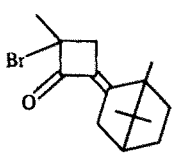
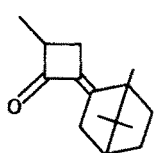
Le mélange des cétones α -bromées (environ 0,1 mole) est mis en solution dans 90 cm^3 d'acide acétique pur; 7,2 g de zinc sont alors introduits par petites fractions sous une vigoureuse agitation; on veille à ce que la température se maintienne autour de 20°. L'agitation est poursuivie pendant 30 minutes puis le milieu réactionnel est versé dans 500 ml d'eau. On extrait ensuite au pentane. La fraction organique est lavée soigneusement à l'eau jusqu'à neutralité, puis séchée au sulfate de magnésium. Après évaporation du pentane, le résidu est distillé sous pression réduite puis analysé par chromatographie en phase vapeur.

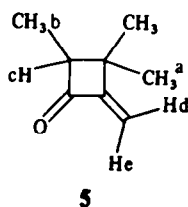
Diméthyl-1,1 allène 1. Après déshydrohalogénéation on récupère la fraction Eb_{10} = 48° (Rdt.: 63%), les cétones 4 et 5 sont séparées, dans cet ordre d'élution, sur Ucon Polar (4n t = 130°).

Alkylidénecyclobutanone 4. IR: $\nu\text{C=O}$ = 1740, $\nu\text{C=C}$ = 1659. RMN: H_a : 1,13 J_{ad} = 7 Hz, H_b : 1,73 s, H_c : 2,04 s, H_d : 2,73 massif.



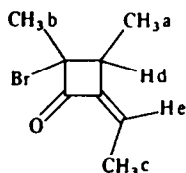
Alkylidénecyclobutanone 5. IR: $\nu\text{C=O}$: 1750, $\nu\text{C=C}$: 165 $\nu\text{C=CH}_2$: 3080. RMN: H_a : 0,96 et 1,1 singulet; H_b : 1,0 doublet J_{bc} = 8 Hz; H_c : 2,80 quadruplet; H_d : 4,70; H_e : 5,1

Allènes	Produits d'addition	Produits de déhalogénéation	Rdt
 1	 2  3	 41%  59%	63%
 6	 7  8	 21%  20%	64%
	 9  10	 30%  29%	
 15	 16  17	 35%  65%	72%
 20	 21  22	 16%  18%	75%
	 23  24	 43%  23%	
 29	 30  31	 30%  70%	54%
	 32	 35	



Diméthyl-1,3 allène 6. Dans ce cas particulier les cétones α bromées **7** (**8**) et **9** (**10**) ont pu être séparées sur colonne de silice (1 g de produit pour 20 g de silice éluant pentane 100 ml puis pentane-éther 90:10), l'ordre d'éluion est **7** + **8** puis **9** + **10**. Le mélange **7** + **8** des cétones **Z** est constitué de 97% de cétone **8** (groupement méthyle en trans) et 3% de cétone **7**. Ce pourcentage est déterminé par analyse du spectre RMN et par chromatographie analytique en phase vapeur (140°, colonne 1/8", Reoplex 400).

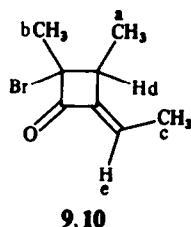
Alkylidèncyclobutanones 7 et 8. IR: ν C=O = 1750, ν C=C = 1662. RMN (attribution effectuée suivant):¹⁴ H_a : 1,27 doublet $J_{ad} = 7$ Hz; H_b : 1,66 singulet; H_c : 2,09 doublet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{cd} = 1$ Hz; H_d : 3,45 multiplet; H_e : 5,45 quadruplet dédoublé $J_{ce} = J_{de} = 1$ Hz.



8, RMN: H_a : 1,35 doublet $J_{ad} = 7$ Hz; H_b : 1,89 singulet; H_c : 2,09 doublet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{cd} = 2$ Hz; H_d : 2,70 multiplet; H_e : 5,82 quadruplet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{de} = 2$ Hz.

Alkylidèncyclobutanones 9 et 10. Dans les cétones **E** on trouve 94% de cétone **10** (groupements méthyle en trans par rapport au cyclobutane) et 6% de cétone **9**. **9** et **10** IR: ν C=O: 1750, ν C=C: 1660. **9** RMN: H_a : 1,30 doublet $J_{ad} = 7$ Hz; H_b : 1,68 singulet; H_c : 1,87 doublet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{cd} = 1$

Hz; H_d : 3,45 multiplet; H_e : 6,50 quadruplet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{de} = 2$ Hz. **10** RMN: H_a : 1,40 doublet $J_{ad} = 7,2$ Hz; H_b : 1,86 singulet; H_c : 1,87 doublet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{cd} = 1$ Hz; H_d : 2,81 multiplet; H_e : 6,50 quadruplet dédoublé $J_{ce} = 7$ Hz, $J_{de} = 2$ Hz.

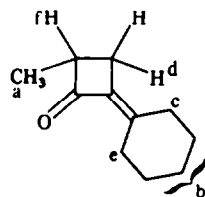


Après déshydrohalogénération du mélange de cétones **7**, **8**, **9**, **10**, les cétones **12**, **11**, **14** et **13** sont séparées par chromatographie en phase vapeur préparative, dans cet ordre d'éluion, sur colonne Ucon Polar de 4m à 130°.

Vinylidène cyclohexane 15. Les cétones réduites sont séparées par CPV sur silicone oil DC 200 (4m), à 125°. La cétone **19** est éluee en premier suivie de **18**.

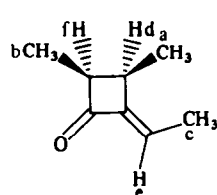
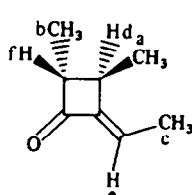
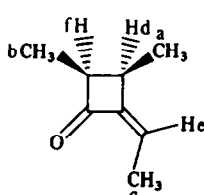
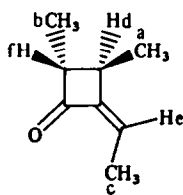
Alkylidèncyclobutanone 18

IR: ν C=O: 1735, ν C=C: 1657. RMN: H_a : 1,16 doublet (3H) $J_{ad} = 8$ Hz; H_b : 1,60 multiplet (6H); H_c : 2,00 massif (2H); H_d : 2,25 multiplet (2H); H_e : 2,58 massif (2H); H_f : 2,90 quadruplet (1H) $J_{ef} = 8$ Hz.



Alkylidèncyclobutanone 19

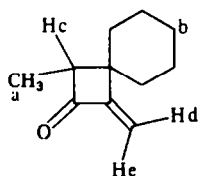
IR: ν C=CH₂: 3080, ν C=O: 1752, ν C=C: 1655. RMN: H_a : 1,11 doublet (3H) $J_{ac} = 8$ Hz; H_b : 1,65 massif (10H); H_c :



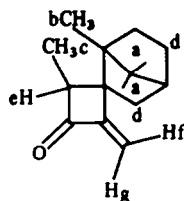
IR				
ν C=O)	1745	1747	1748	1748
ν C=C)	1670	1668	1670	1670
RMN				
H_a	1,18 d. $J_{ad} = 7$	1,06 d. $J_{ad} = 7$	1,20 d. $J_{ad} = 7$	1,08 $J_{ad} = 7$
H_b	1,30 d. $J_{bc} = 7$	1,12 d.	1,38 d.	1,20
H_c	2,01 d. déd.	2,00 d. déd.	1,78 d. déd.	1,78 d. déd.
H_d	2,45 mult.	3,00 mult.	2,62 mult.	3,20 mult.
H_e	5,58 quad. déd.	5,62 quad. déd.	6,35 quad. déd.	6,30 quad. déd.
H_f	2,60 mult.	3,12 mult.	2,65 mult.	3,25 mult.

2,79 quadruplet (1H) $J_{ac} = 8$ Hz, H_d : 5,11 singulet (1H), H_a : 5,60 singulet (1H).

$J_{ce} = 8$ Hz, H_d : 1,35–2 massif, H_b : 3,08 quadruplet $J_{ce} = 8$ Hz, H_f : 5,04 singulet, H_g : 5,64 singulet.



19



33

Triméthylallène 20.

Les cétones bromées, non séparées, sont soumises à l'hydrogénolyse, les produits de réduction sont séparés sur Ucon Polar à 140° avec comme ordre d'élution 25, 27, 26 et 28.

Vinylidèncamphane 29

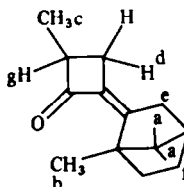
Les cyclobutanones halogénées 30, 31 et 32 n'ont pu être séparées et c'est leur mélange qui a été soumis à la réduction par le zinc. Les produits de réduction ont pu être isolés (silicone oil DC 200, 2m à 150°) sous forme d'un mélange 34 + 35 (isomères Z et E non séparables) élué en premier, suivi de l'isomère 33.

Alkylidèncyclobutanone 33

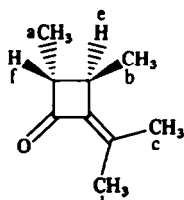
IR: $\nu C=CH_2$: 3080, $\nu C=O$: 1760, $\nu C=C$: 1677. RMN: H_a : 0,80 et 0,92 singulets, H_b : 1,05 singulet, H_c : 1,12 doublet

Alkylidèncyclobutanones 34 et 35

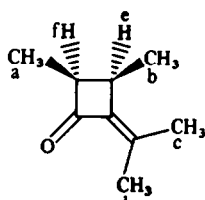
IR: $\nu C=O$: 1740, $\nu C=C$: 1665. RMN: H_a : 0,89 et 0,81 singulets, H_b : 1,03 singulet, H_c : 1,18 doublet $J_{ac} = 8$ Hz, H_d : H_e : 2,1 à 2,9 massif, H_f : H_g : 2,98 quadruplet mal résolu.



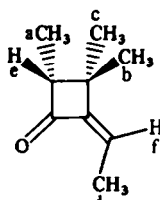
34 et 35



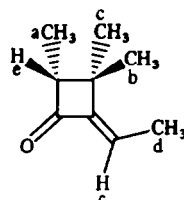
28



27



25



26

IR				
$\nu(C=O)$	1730	1730	1740	1745
$\nu(C=C)$	1660	1660	1665	1667
RMN				
H_a	1,14 d. $J_{af} = 7$	1,02 d. $J_{af} = 7$	1,03 d. $J_{ac} = 7,5$	1,03 d. $J_{ac} = 7,4$
H_b	1,31 d. $J_{be} = 6,8$	1,14 d. $J_{be} = 7$	1,12 s.	1,24 s.
H_c	1,74 s. pert.	1,76 s. pert.	1,32 s.	1,45 s.
H_d	2,02 s. pert.	2,01 s. élargi	1,96 d. $J_{df} = 7$	1,79 d. $J_{df} = 7$
H_e	2,45 mult.	3,04 mult.	2,80 quad. $J_{ae} = 7,5$	2,73 quad.
H_f			5,56 quad. $J_{fd} = 7$	6,12 quad.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Ce travail fait partie de la Thèse d'Etat de G. Gil — Marseille 1980.
- ² S. Patai, *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*, Interscience, New York (1980).
- ³ J.-L. Gras et M. Bertrand, *Nouv. J. Chim.* 5, no 10, 521 (1981).

- ⁴ M. Bertrand, J.-L. Gras et G. Gil, *Tetrahedron Letters*, 37 (1974).
- ⁵ M. Bertrand, G. Gil, A. Junino et R. Maurin, *Tetrahedron Letters*, 1779 (1977).
- ⁶ M. Bertrand, G. Gil, A. Junino et R. Maurin, *J. Chem. Research (S)*, 98 (1980), (M), 1551 (1980).
- ⁷ G. Gil, J.-L. Gras et M. Bertrand, *Tetrahedron Letters*, 2943 (1980).

- ⁸W. T. Brady, J. D. Stockton, A. D. Patel, *J. Org. Chem.* **39**, 236 (1974).
- ⁹W. T. Brady, *Tetrahedron* **37**, 2949 (1981).
- ¹⁰P. R. Brook, J. P. Harrison et K. Hunt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 733 (1973).
- ¹¹^aR. Giger, M. Rey et A. S. Dreiding, *Helv. Chem. Acta* **51**, 1336n (1968); ^bJ. M. Lavanish, *Tetrahedron Letters*, 6003 (1968); ^cW. T. Brady, F. H. Parry, R. Roe, E. F. Hoff et L. Smith, *J. Org. Chem.* **35**, 1515 (1970).
- ¹²G. L. Grady et H. G. Kuivila, *J. Org. Chem.* **34**, 2014 (1969).
- ¹³^aM. Rey, U. A. Huber et A. S. Dreiding, *Tetrahedron Letters*, 3585 (1968); ^bE. Cossement, Thèse Université Catholique de Louvain Belgique (1973).
- ¹⁴B. Braillon, J. Salaun, J. Gore et J. M. Conia, *Bull. Soc. Chim. France* 1981 (1964).
- ¹⁵G. H. Hennion et J. J. Sheehan, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 1964 (1949).
- ¹⁶W. R. Moore et H. R. Ward, *J. Org. Chem.* **23**, 2073 (1960).
- ¹⁷P. Rona et P. Crabbe, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 3289 (1969).
- ¹⁸M. Bertrand, R. Maurin, J.-L. Gras et G. Gil, *Tetrahedron* **31**, 849 (1975).