

REACTIVITE DES ACYALDOCETENES DANS LA CYCLOADDITION INTRAMOLECULAIRE

F. LEYENDECKER

Laboratoire des Carbocycles,* Université de Paris-Sud, Bâtiment 490 91405 Orsay, France

(Received in France 21 April 1975; Received in the UK for publication 5 September 1975)

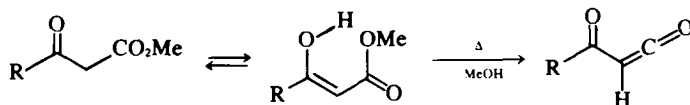
Resumé—La réactivité des acyaldocétènes, espèces chimiques de courte durée de vie engendrés par la technique de thermolyse-éclair à partir de β -cétoesters ϵ -éthyléniques, dans des réactions de cycloaddition [2+2] intramoléculaires, est montrée proche de celle des cétones eux-mêmes. La régiospécificité observée peut être interprétée par la théorie des orbitales frontières.

Summary—The reactivity of acyaldocetenes, short-lived species generated by flash thermolysis of ϵ -ethylenic β -ketoesters, in [2+2] intramolecular cycloaddition reactions, has been examined. The observed regioselectivity can be rationalized by frontier orbital theory.

Le processus de la cycloaddition thermique cétène-oléfine, postulé [$\pi_{2s} + \pi_{2a}$], dans laquelle le cétène joue le rôle de partenaire antarafacial¹, a été confirmé par les études cinétiques² et stéréochimiques,^{3a,b} ces dernières établissant l'approche orthogonale des réactants dans l'état de transition. Le caractère concerté de la réaction a été mis en évidence.^{2,4} Sa régiosélectivité à partir d'oléfines dissymétriques,^{4c} parfois interprétée en termes de polarisation, peut en fait—par la considération qualitative de l'interaction des orbitales frontières des

réactive des sites oléfiniques susceptibles de la "piéger" par cycloaddition et (c) d'examiner l'effet de la présence d'un carbonyle conjugué sur la réactivité du groupe cétène, notamment dans une compétition éventuelle entre cycloadditions [4+2] et [2+2] intramoléculaires, et l'influence du nombre des substituants de la double liaison isolée C=C sur la régiosélectivité de la cycloaddition.

On a donc préparé quelques acyaldocétènes à partir de β -cétoesters méthyliques ϵ -éthyléniques par transfert [1,5] d'hydrogène intéressant la forme énol.^{10c}



réactants⁵ et compte tenu de la mollesse des carbones en jeu⁶—être expliquée et prédite en admettant que les deux centres les plus mous des réactants, dont le carbone central du cétène,⁷ se lient en premier.

Pour engendrer ces intermédiaires, la thermolyse-éclair¹¹ a été une méthode de choix, car les conditions de vide dans lesquelles on opère (10^{-2} mm Hg) leurs assurent une dilution élevée et facilitent donc la réaction de capture intramoléculaire. La longueur de la chaîne alcényle R a été choisie de façon telle que les formations de l'état de transition orthogonal et du cycle conjointement obtenu à celui résultant de la cycloaddition soient favorisées au maximum.

RESULTATS ET DISCUSSION

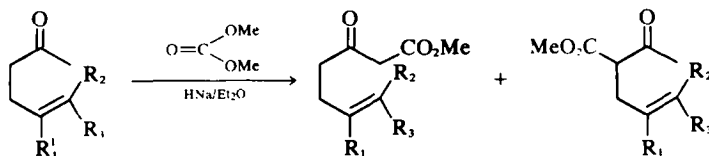
Les quatre β -cétoesters ϵ -éthyléniques **1**, **5**, **9** et **13** substitués différemment au niveau de la double liaison isolée C=C ont été obtenus par méthoxycarbonylation des méthylcétones correspondantes selon¹² et isolés par CPV.

La thermolyse éclair de l'oxo-3 heptène-6 oate de méthyle **1** (560° , 10^{-3} mm Hg) a conduit à quatre produits; la cyclopenténone **3**, la bicyclo[3,1,0] hexanone-2 **4**, du méthanol, et de l'acétate de méthyle, toujours formés

Quant aux cétones conjuguées du type $X=C-C=C=O$ ($X = C, N, O$) ils se comportent dans les réactions de cycloaddition comme des "unités diéniques" c'est à dire participent à des cycloadditions [4+2] surtout s'ils sont engendrés en solution.⁸ Toutefois quelques cas de cycloadditions [2+2] ont été signalés.^{9,10a,c}

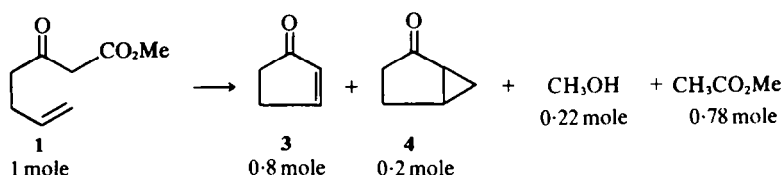
Le but du présent travail était (a) d'engendrer sans équivoque un système céténique en conjugaison avec un

carbonyle $O=C-C=C=O$; (b) d'opposer à cette espèce très



- 1:** $R_1 = R_2 = R_3 = H$
- 5:** $R_1 = Me, R_2 = R_3 = H$
- 9:** $R_1 = H, R_2 = R_3 = Me$
- 13:** $R_1 = R_2 = Me, R_3 = H$

*Equipe de Recherche Associée au C.N.R.S.



dans les mêmes proportions, à savoir $3/4 \approx 4$, acétate de méthyle/méthanol ≈ 3.5 .

L'obtention de méthanol implique la formation de l'acylaldocétène A. Celui-ci évoluerait ensuite selon deux voies: décarboxylation (20%) en céto-carbène puis addition intramoléculaire du carbène sur la double liaison en bicyclohexanone 4, et cycloaddition intramoléculaire $[2+2]$ (80%) en la dione 2 suivie de la fragmentation de celle-ci en cyclopenténone 3 et en cétène (Schéma 1).

En effet, le spectre du pyrolysât brut présente entre

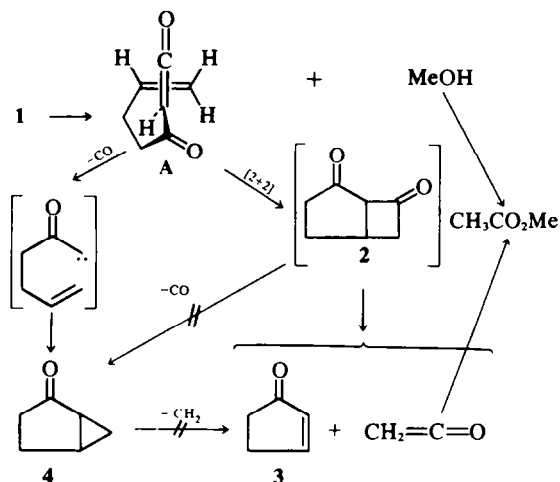


Schéma 1.

autres une bande $\nu_{C=O}$ (faible) à 1786 cm^{-1} , compatible avec la fréquence d'élongation d'une cyclobutanone, même faisant partie d'un système β -dicétonique.¹³ La présence d'une faible quantité du composé 2 dans le pyrolysât brut est donc vraisemblable. Par ailleurs la cyclobutanone, non substituée ou partie intégrante du squelette bicyclo[3,2,0]heptène-2 one-6 subit l'extrusion thermique d'oxyde de carbone à moins de 1% et au bénéfice de la seule rétroaddition cétène-oléfine.^{14a,b} Il est donc raisonnable d'admettre que la dione 2 conduit presque quantitativement à la cyclopenténone 3, et que si elle devait être un précurseur de la cétone bicyclique 4, cela serait dans des proportions insignifiantes par rapport à la quantité de 4 réellement formée, cette dernière étant principalement issue de la réaction d'addition intramoléculaire du carbène sur la double liaison.

Cette représentation est en accord avec les rapports des produits 3/4 et acétate de méthyle/méthanol.¹⁵

Thermiquement, l'acylaldocétène A subit donc principalement la cycloaddition régiospécifique intramoléculaire $[2+2]$.

Le méthyl-6 oxo-3 heptène-6 oate de méthyle 5 se distingue du cas précédent par la présence d'un méthyle en ϵ sur la double liaison isolée $C=C$, donc d'hydrogènes allyliques susceptibles de participer à une éne réaction. Soumis à la thermolyse-éclair (560° , 10^{-2} mm Hg) le céto-ester 5 est transformé uniquement en la cyclopenténone 7 et en acétate de méthyle, dans le rapport 1:1. Aucune trace de cycloheptanedione-1,3 telle que 8 n'est présente dans ces produits.

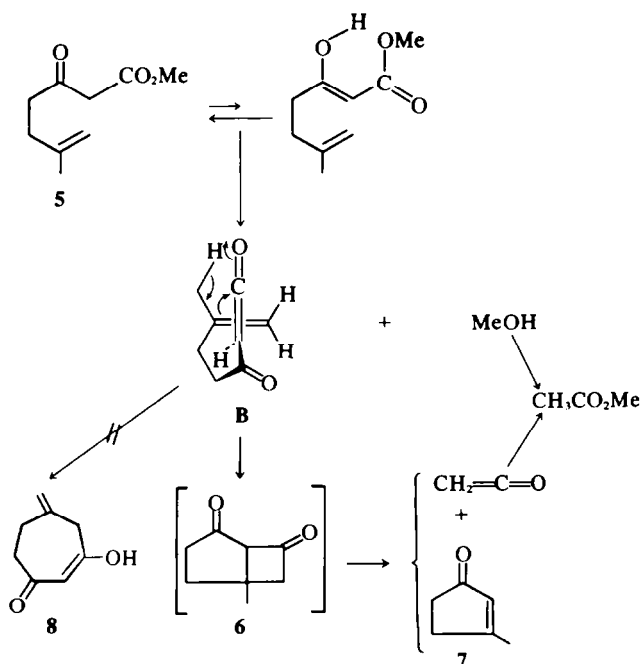


Schéma 2.

L'acyldocétène **B** engendré thermiquement à partir de **5** n'est donc le siège d'aucune ène réaction, mais subit uniquement la cycloaddition en la méthyl-5 bicyclo[3,2,0] heptanedione-2,7 **6** qui, comme **2**, se fragmente, donnant ici la méthyl-3 cyclopenténone **7** et du cétène lequel en présence de méthanol est converti en acétate de méthyle.

Les deux cas de cycloaddition qui viennent d'être examinés présentent une même caractéristique: la régiospécificité des cycloadduits formés résulte de la formation exclusive d'une liaison σ entre le carbone central du groupe cétène et celui le moins substitué de la double liaison. D'où l'intérêt d'examiner le comportement d'un céto-ester ω gem-diméthylé à savoir le méthyl-7 oxo-3 octène-6 oate de méthyle **9**.

La thermolyse-éclair de **9** (560° , 10^{-2} mm Hg) a conduit, à côté de méthanol, à un produit unique, solide, F $92-96^\circ$ après sublimation, de masse 152 (SM) et de formule $C_8H_{12}O_2$. Il s'agit de l'isopropényl-4 cyclohexanedione-1,3 **11** issu de **9** par la seule perte de méthanol.

La formation de **11** peut être envisagée d'un point de vue formel selon les voies a, b et c du Schéma 3, à savoir (a) dans une ène-réaction avec transfert d'H de CH_3 sur l'O du groupe méthoxy de l'ester **9** (voie a), soit sur l'O du groupe cétène de l'acyldocétène **C** (voie b); (b) ou par une cycloaddition intramoléculaire de **C** en la dione bicyclique pontée **10** éminemment isomérisable par transfert d'hydrogène[1,5] (voie c).

La voie a, qui équivaudrait à une réaction S_N2 , est sans précédent dans le domaine de l'ène-réaction;¹⁶ elle est fort improbable. Il en est de même pour la voie b; en effet l'examen de la géométrie des états de transition qui président aux deux réactions éventuellement concurrentes tant à partir de l'acyldocétène **B** que de l'acyldocétène **C** (Schéma 4) montre que la disposition des groupes méthyles dans **B** et **C** est symétrique par rapport à l'entité céténique, c'est à dire que **B** et **C** doivent subir l'ène-réaction avec la même facilité. Comme à partir de **B** aucun produit d'ène-réaction n'a été obtenu (vide supra) il est raisonnable d'admettre que la dione **11** a été formée à partir de **9**, via la dione **10** de cycloaddition selon la voie c et par la seule rupture de la liaison C_1-C_7 qui dans **10** est la

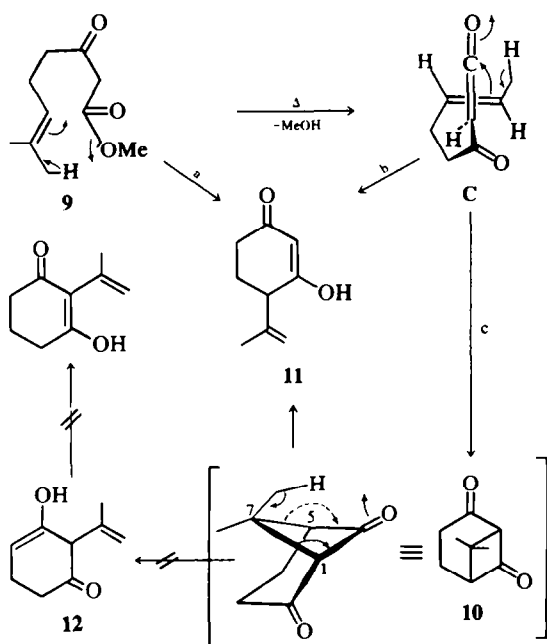


Schéma 3.

seule activée par deux carbonyles et qui conduit directement à une énone conjuguée.

A la différence des céto-esters **1**, **5**, **9**, l'oxo-3 octène-6 oate de méthyle (trans) **13** possède une double liaison "symétriquement" substituée et l'acyldocétène **D** correspondant est susceptible a priori de ne subir qu'une cycloaddition régiosélective. On a donc préparé et soumis à la thermolyse-éclair (600° , 10^{-2} mm Hg) un échantillon de **13**. L'analyse des produits a montré sa conversion totale en une partile volatile constituée uniquement de cyclopenténone, de propionate de méthyle et de méthanol dans les rapports 1:1:1, et en résines. Une moitié environ de l'acyldocétène **D** effectivement formé (Schéma 5) a donc conduit par cycloaddition (voie a) à la dione **14**, ensuite

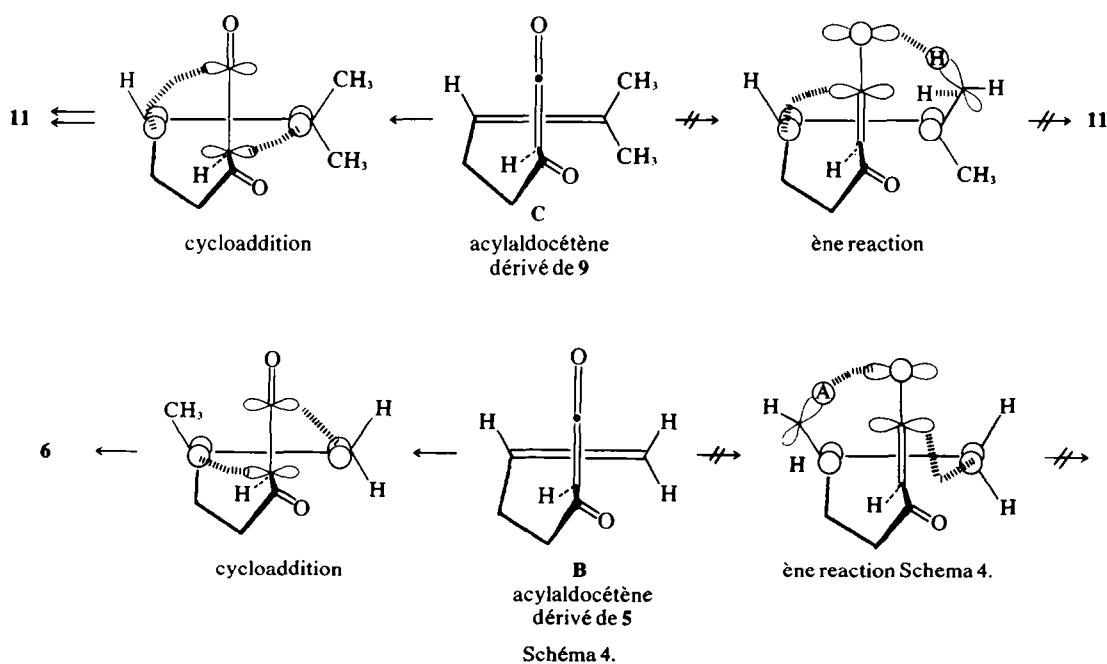


Schéma 4.

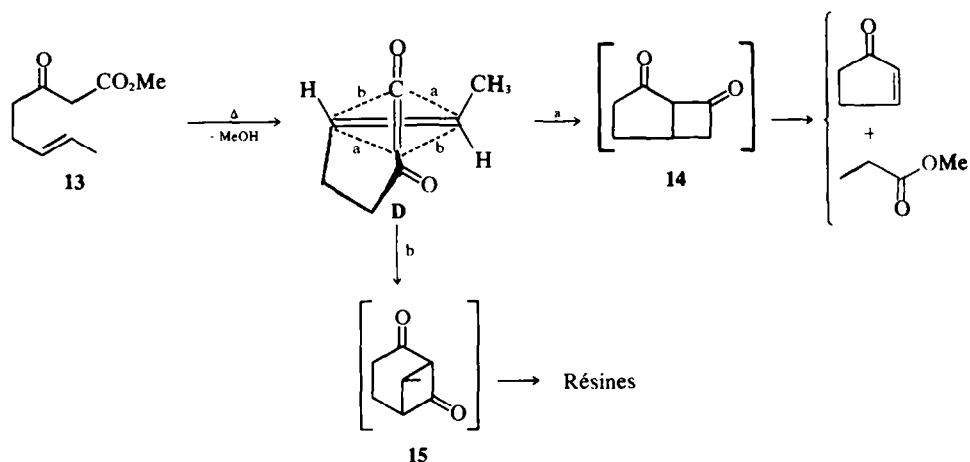


Schéma 5.

fragmentée en cyclopenténone et méthylcétène, lequel avec le méthanol a donné le propionate de méthyle. L'autre moitié a vraisemblablement conduit au deuxième produit de cycloaddition la dione **15** (voie *b*) qui s'est polymérisé.

Interprétation de la régiospécificité des réactions de cycloaddition intramoléculaires subies par les acylcétènes A, B, C, D

On sait que la régiospécificité d'une cycloaddition concertée [2+2] est gouvernée, par la formation privilégiée de la première liaison σ entre deux des quatre centres concernés. Le comportement des acylcétènes éthyléniques **A**, **B**, **C** et **D**, qui présentent tous dans l'état de transition sensiblement la même contrainte stérique, montre que si la double liaison C=C isolée est dissymétrique, il y a formation exclusive d'une liaison entre le carbone central du groupe cétène et le moins substitué de la double liaison C=C isolée, alors que si celle-ci est "symétriquement" substituée, il n'y a pas de discrimination entre les deux carbones.

Ces différents faits peuvent être rationalisés par des considérations de charges: le carbone central de l'acylcétène, fortement électrophile, s'unirait exclusivement au carbone le plus nucléophile de l'oléfine dissymétrique, mais indifféremment à l'un ou l'autre carbone de même nucléophilicité d'une oléfine substituée symétriquement. Toutefois, il faut souligner que dans le cas de cycloadditions [4+2], des argumentations de cette nature peuvent conduire à des prédictions erronées alors que celles faites à partir des orbitales frontières concordent avec l'expérience.¹⁷ En assimilant la double liaison isolée des acylcétènes **A**, **B**, **C** et **D** respectivement au propène, à l'isobutène, au méthyl-2 butène-2 et au butène-2 le calcul par la méthode de Hückel conduit aux orbitales frontières (HO) représentées dans le Schéma 6. Associées à l'orbitale vacante π^* de l'acylcétène, supposée qualitativement identique à celle du cétène lui-même,¹⁸ on retrouve en combinant les carbones de plus grand lobe, (c'est-à-dire les centres mous) la régiospécificité observée pour **A**, **B** et **C**, de même que l'absence de régiospécificité dans le cas de **D**.

CONCLUSION

Les acylaldocétènes oléfiniques **A**, **B**, **C** et **D** présentent une réactivité chimique identique aux cétènes eux-mêmes. Engendrés dans des conditions de haute dilution,

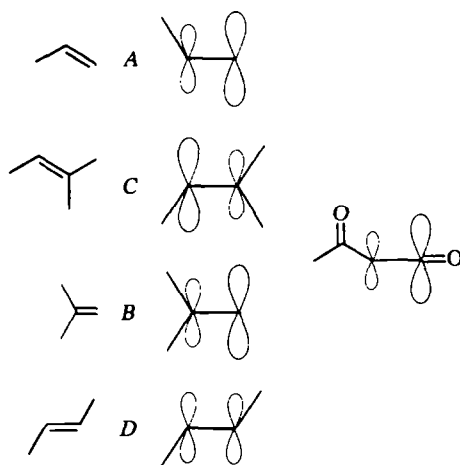


Schéma 6.

ils conduisent uniquement aux produits de cycloaddition intramoléculaires [2+2] entre la double liaison oléfinique et celle du cétène. Ces cycloadditions régiospécifiques s'interprètent aisément avec la théorie des orbitales frontières.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés en solution dans CCl_4 avec un spectromètre Perkin-Elmer R12A. Ils sont donnés dans l'échelle δ , l'origine étant le signal du TMS. Les spectres infrarouges (IR) ont été enregistrés avec un spectromètre à double réseau Perkin Elmer 457. Les spectres de masse (SM) ont été enregistrés sur un Varian M66 sous une tension d'accélération de 70 eV. Les séparations par chromatographie en phase vapeur (CPV) ont été effectuées avec un Aerograph A-90P à l'aide d'une colonne OV210 à 20% de 3 m (H_2 gaz vecteur). Les cétoesters de départ ainsi que tous les produits de thermolyse-éclair autres que ceux identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques, ont donné des analyses en accord avec la théorie à $\pm 0.3\%$ près.

Appareil de thermolyse-éclair et utilisation

L'appareil est une version modifiée de celui déjà décrit.¹¹ Il est constitué d'un four traversé par un tube en quartz d'une section de 3 cm^2 , long de 30 cm et rempli aux deux tiers par un garnissage en quartz. Une des extrémités est munie d'une vanne d'admission, l'autre est reliée à un Dewar refroidi à -196° destiné à recueillir les produits dès leur sortie du four. Un thermocouple aboutissant au centre du four permet une régulation thermique précise. Enfin

l'ensemble de l'appareillage est relié à une pompe à vide permettant d'atteindre un vide de 10^{-1} mm de Hg.

Une manipulation type se déroule comme suit: le vide est réalisé dans l'appareil et le tube de quartz porté à la température désirée. Puis la vanne d'admission du composé à pyrolyser est ouverte de façon à établir une pression partielle de 10^{-2} mm Hg en substance admise. Le Dewar est alors rempli d'azote liquide et maintenu tel pendant toute la durée de la thermolyse éclair. En fin d'opération, la récupération des produits peut se faire de deux façons: ou bien l'on "distille" les produits volatils par transfert d'une paroi froide sur une autre paroi froide, ou bien ils sont mis en solution en faisant arriver sur la paroi froide du Dewar, préalablement à son réchauffement, un solvant donné. Les solutions obtenues de cette dernière façon ont servi à la détermination (par RMN et CPV) du pourcentage des composés formés. Chaque essai a porté sur 200–300 mg de produit, et a été répété trois fois pour un même céto-ester de départ.

Synthèse des β -céto-esters

Les céto-esters **1**, **5**, **9** et **13** ont été obtenus par méthoxycarbonylation des méthylcétones correspondantes selon la méthode classique,¹² et séparés par CPV des esters α -acétylés conjointement formés.

Oxo-3 heptène-6 oate de méthyle 1 obtenu à partir de l'allylacétone (Fluka) $C_8H_{12}O_3$, $Eb_{11} = 123-124^\circ$; IR: 3080, 1745, 1725, 1640, 990 et 910 cm^{-1} ; RMN: 2.0 à 3.0 (m, 4 H); 3.32 (s, 2 H); 3.69 (s, 3 H); 4.75 à 6.25 (m, 3 H); SM m/e 156 (M^+) 124, 113, 101 et 96.

Méthyl-5 hexène-5 one-2 a été préparée selon le procédé décrit.¹⁹ $C_8H_{12}O$, $Eb_{700} = 153^\circ$; IR: 3075, 1715, 1645 et 890 cm^{-1} ; RMN: 1.70 (s, 3 H); 2.05 (s, 3 H); 2.00 à 2.90 (m, 4 H); 4.60 (s, 2 H); SM m/e 112 (M^+) 97, 69 et 43.

Méthyl-6 oxo-3 heptène-6 oate de méthyle 5 obtenu à partir de la cétone précédente. $C_9H_{14}O_3$, $Eb_{12} = 100-101^\circ$; IR: 3070, 1745, 1720 et 892 cm^{-1} ; RMN: partiellement énoisé ($\approx 25\%$) 1.73 (s, 3 H); 2.00 à 2.85 (m, 4 H); 3.33 (s, 1.5 H); 3.69 (s, 3 H); 4.68 (s, 2 H); 4.92 (s, 0.25 H); 11.95 (s, 0.25 H); SM m/e 170 (M^+) 97, 69.

Méthyl-7 oxo-3 octène-6 oate de méthyle 9 obtenu à partir de la méthyl-6 heptène-5 one-2 (Fluka); $C_{10}H_{16}O_3$, $Eb_{12} = 129-131^\circ$; IR: 1750, 1725 et 1640 cm^{-1} ; RMN: partiellement énoisé ($\approx 25\%$) 1.65 (d, 6 H, $J = 2\text{ Hz}$); 2.10 à 2.70 (m, 4 H); 3.30 (s, 1.75 H); 3.69 (s, 3 H); 4.90 (s, 0.25 H); 4.80 à 5.20 (m, 1 H); 11.98 (s, 0.25 H); SM m/e 184 (M^+) 152, 124.

Oxo-3 octène-6 oate de méthyle trans 13 obtenu à partir de l'heptène-5 one-2 décrite;²⁰ $C_9H_{14}O_3$, $Eb_{11} = 110-112^\circ$; IR: 1745, 1720 et 965 cm^{-1} ; RMN: partiellement énoisé ($\approx 20\%$) 1.60 (m, 3 H); 2.00 à 2.75 (m, 4 H); 3.25 (s, 1.6 H); 3.65 (s, 3 H); 4.85 (s, 0.2 H); 5.35 (m, 2 H); 11.95 (s, 0.2 H); SM m/e 170 (M^+) 97, 69.

Isopropényl-4 cyclohexanedione-1,3 11. $C_9H_{12}O_2$, $F = 92-96^\circ$; IR: KBr 1600 et 1550 cm^{-1} , CCl_4 : 1745, 1725, 895 cm^{-1} ; RMN: 1.72 (dd, $J = 1\text{ Hz}$, $J = 1\text{ Hz}$, 3 H) 1.80 à 2.65 (m, 4 H); 3.0 (t, $J = 6\text{ Hz}$, 1 H); 4.85 (m, 2 H); 5.35 (s, 1 H); 8.60 (s, 1 H); SM m/e 152 (M^+).

Remerciements—L'auteur remercie le Prof. J. M. Conia pour ses encouragements et ses conseils et MM. Nguyen Trong Anh et C. Minot pour leur exécution des calculs de Hückel.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹R. B. Woodward et R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 832 (1969); pour une autre approche, voir: H. U. Wagner et R. Gompper, *Tetrahedron Letters* 4061 (1971).
- ²R. Huisgen, L. A. Feiler et G. Binsch, *Chem. Ber.* **102**, 3460 (1969); ³N. S. Isaacs et P. F. Stanbury, *Chem. Comm.* 1062 (1970).
- ⁴M. Rey, S. Roberts, A. Dieffenbacher et A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **53**, 417 (1970); ⁵P. R. Brook, J. M. Harisson et A. J. Duke, *Chem. Comm.* 589 (1970).
- ⁶R. Montaigne et L. Ghosez, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7**, 221 (1968); ⁷J. C. Martin, V. W. Goodlett et R. D. Burpitt, *J. Org. Chem.* **30**, 4309 (1965); ⁸N. D. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1924 (1972); *Ibid.* **95**, 1214, 5624 (1973).
- ⁹L. Salem, *Chem. in Britain* **5**, 449 (1969); ¹⁰K. Fukui et H. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Japan* **40**, 2018 (1967); ¹¹K. N. Houk, J. Sims, R. C. Watts et L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7301 (1973); R. Sustmann, A. Ansmann et F. Vahrenholt, *Ibid.* **94**, 8099 (1972).
- ¹²R. G. Pearson, *J. Chem. Ed.* **45**, 581, 643 (1968); G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 553 (1968).
- ¹³Nguyen Trong Anh, O. Eisenstein et C. Minot, résultats non publiés.
- ¹⁴*Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes* (édité par H. Ulrich), Academic Press, New York, London (1967).
- ¹⁵J. Ficini et J. Pouliquen, *Tetrahedron Letters* 1131 et 1138 (1972).
- ¹⁶J. J. Beereboom, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3525 (1963); ¹⁷W. E. Erman, *Ibid.* **91**, 779 (1969); ¹⁸W. F. Berkowitz et A. A. Ozorio, *J. Org. Chem.* **36**, 3787 (1971).
- ¹⁹J. F. King, P. de Mayo, C. L. McIntosh, K. Piers et D. H. Smith, *Canad. J. Chem.* **48**, 3713 (1970).
- ²⁰A. P. Krapcho, J. Diamanti, C. Cayen et R. Bingham, *Org. Synth.* **47**, 20 (1967).
- ²¹P. E. Eaton, *Tetrahedron Letters* 3695 (1964).
- ²²M. N. Das, F. Kern, J. D. Coyle et W. D. Walters, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 6271 (1954); ²³A. T. Cocks et K. W. Egger, *J. C. S. Perkin II* 835 (1973).
- ²⁴F. Leyendecker, R. Bloch et J. M. Conia, *Tetrahedron Letters* 3703 (1972).
- ²⁵H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **8**, 556 (1969).
- ²⁶O. Eisenstein, J. M. Lefour et Nguyen Trong Anh, *Chem. Comm.* 969 (1971).
- ²⁷K. N. Houck, R. W. Strozier et J. A. Hall, *Tetrahedron Letters* 897 (1974).
- ²⁸K. Suzucki, *Nippon Kagaku Zasshi* **82**, 730 (1961).
- ²⁹I. N. Nazarov, S. M. Makin, O. A. Shavrigina et V. A. Smirnyagin, *J. Gen. Chem. U.S.S.R.*, **30**, 467 (1960).