

## STÉRÉOSÉLECTIVITÉ ET RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE LA RÉDUCTION DES CYCLOPROPÈNES-2,3 ET MÉTHYLÈNE-2 CYCLOPROPANES FONCTIONNALISÉS EN POSITION 1

M. VINCENS, C. DUMONT et M. VIDAL

Laboratoire d'Etudes Dynamiques et Structurales de la Sélectivité, Université Scientifique et Médicale de  
Grenoble, B. P. 53X, 38041 Grenoble Cédex, France

et

I. N. DOMNIN

Institut de Chimie, Université de Leningrad 199164, U.R.S.S.

(Received in France 13 September 1982)

**Résumé**—La réduction par l'aluminohydru de lithium des dialkyl-2,3 cyclopropène-2 carboxylates d'éthyle et des alcools correspondants est sélective: à basse température (0°), la double liaison n'est pas réduite alors qu'à température élevée (65°) la réduction est totale, seule la formation de l'alcool cyclopropanique est alors observée. La réduction de la double liaison est régiosélective, elle correspond à la formation du carbanion le plus stable; elle est par ailleurs stéréospécifique, l'attaque du réducteur est *cis* du groupement fonctionnel par rapport au cycle. Cette stéréospécificité s'interprète par la formation primaire d'un alcoxyaluminohydrure et par la réduction intramoléculaire de la double liaison. Des résultats comparables sont obtenus lors de la réduction de méthylène-2 cyclopropanes fonctionnalisés en position 1.

**Abstract**—Reduction of 2 cyclopropenyl esters and alcohols with lithium aluminium hydride is selective; at low temperatures (0°) the double bond is not reduced, but at higher temperatures (65°) the reduction is complete and only the cyclopropylmethanol is obtained. The reduction of the double bond is regioselective (the most stable carbanion is formed) and stereospecific (the hydride attack on the double bond occurs *cis* to the functional group). This stereospecificity can be explained through the initial formation of an alkoxylaluminium hydride followed by an intramolecular reduction of the double bond. Similar results have been obtained in the reduction of functionalised methylenecyclopropanes.

La double liaison carbone-carbone n'est généralement pas réduite par l'aluminohydru de lithium<sup>1</sup>. Cependant Krishnamurthy et coll ont montré que les composés carbonyles  $\alpha,\beta$ -éthyléniques cyclinques, tel que la cyclopenténone, peuvent conduire lorsque l'on utilise  $\text{LiAlH}_4$  ou  $\text{LiAlH}(\text{OtBu})_3$ , à l'alcool saturé.<sup>2</sup> Dans le cas des composés carbonyles  $\alpha,\beta$ -éthyléniques portant un groupe phényle en position 3, si à basse température on observe uniquement la réduction du groupement fonctionnel, à température élevée le système  $\pi$  éthylénique est très souvent attaqué; la réaction conduit alors à l'alcool saturé.<sup>3-8</sup>

Dans ce dernier cas certains auteurs admettent que la réduction de la double liaison par l'alcoolate formé dans l'étape primaire est intramoléculaire.<sup>5,6</sup> Cette assistance du groupement fonctionnel au cours de la réduction des systèmes  $\pi$  éthyléniques a également été observée en série homoallylique: la réduction de l'acétoxy-7 norbornadiène ou de l'alcool correspondant conduit uniquement au norbornéol-7 anti.<sup>9</sup>

De même, alors que le norbornéol-7 *syn* ainsi que ses esters sont facilement réduits par  $\text{LiAlH}_4$ , dans les mêmes conditions expérimentales son isomère anti ne réagit pas.

Dans le cadre d'un travail général centré sur la réactivité des systèmes  $\pi$  en série "petit cycle" nous avons abordé l'étude de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité de la réduction par  $\text{LiAlH}_4$  des doubles liaisons cyclopropénique et méthylénecyclopropanique. Antérieurement nous avons montré que la réduction des

monoalkyl-2 cyclopropène-2 carboxylates d'éthyle est sélective: à basse température, on observe uniquement la réduction du groupement fonctionnel alors qu'à température plus élevée la double liaison cyclopropénique est également réduite; la réaction est alors stéréospécifique: dans l'alcool cyclopropanique obtenu le groupement fonctionnel et le groupe alkyle présentent toujours une relation *trans*.<sup>10</sup> La littérature ne mentionnant que peu d'exemples de réduction d'ester cyclopropéniques portant deux groupes alkyle ou phényle sur la double liaison,<sup>11-14</sup> nous avons abordé l'étude de la réduction des dialkyl-2,3 cyclopropène-2 fonctionnalisés sur le cycle et de leur isomère méthylénecyclopropanique en nous fixant les objectifs suivants. Définir les conditions expérimentales permettant soit de réduire sélectivement le groupement fonctionnel fixé sur ces cycles en  $\text{C}_3$  en préservant le système  $\pi$ , soit de réaliser la réduction totale. Préciser l'influence de la substitution de la double liaison sur la régiosélectivité de l'attaque primaire. Les dialkyl-2,3 cyclopropène-2 fonctionnalisés en position 1 sur le cycle constituent des substrats de choix car le groupement fonctionnel, si dans une première approximation on néglige le problème conformationnel, est situé à égale distance des deux carbones éthyléniques alors que cette condition n'est jamais réalisée en série acyclique. Mettre en évidence l'effet stéréodirecteur du groupement fonctionnel sur la réaction d'addition nucléophile sur la double liaison. Le groupement X en position homoallylique est situé sur l'une des faces du système  $\pi$ , cette position géométrique,

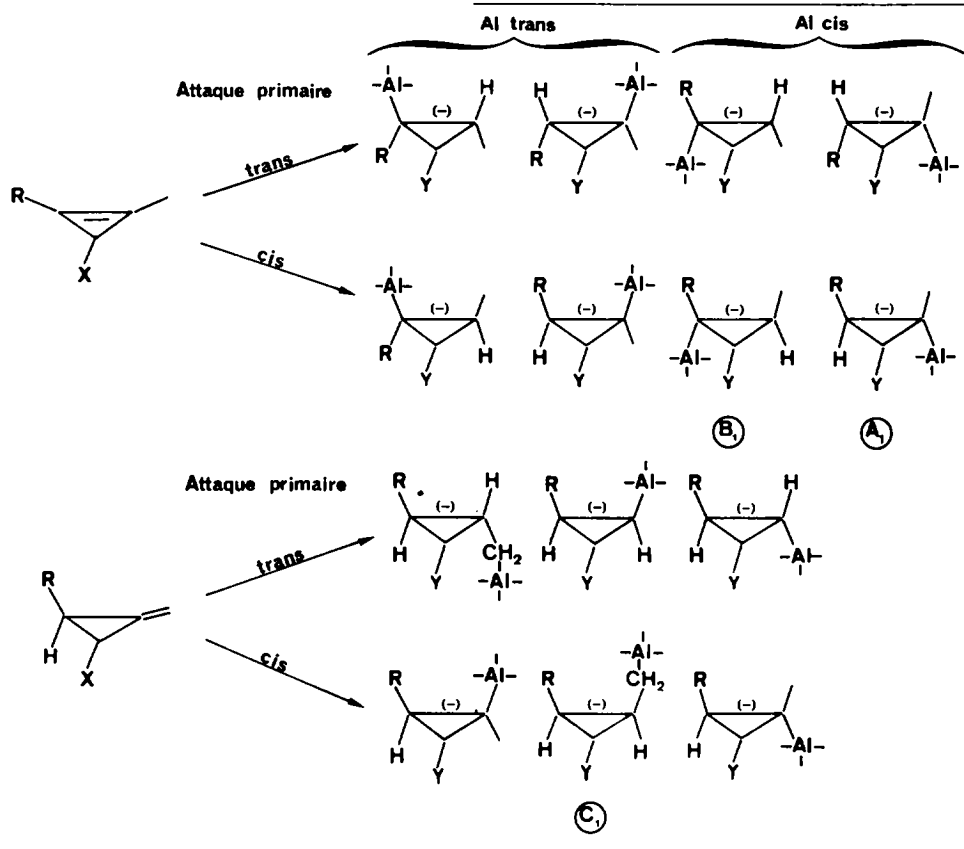
bien définie, permet de cerner facilement l'influence de ce groupement sur la stéréochimie de la réaction. Par ailleurs l'attaque primaire d'une double liaison par  $\text{LiAlH}_4$  ou les alcoolates consiste en l'addition d'un ion hydruure qui conduit à la formation d'un organoaluminique dont le caractère ionique variable est souvent assez mal apprécié. La position de l'aluminium par rapport au cycle peut être précisée en déterminant celle du deutérium dans les produits d'hydrolyse pour  $\text{D}_2\text{O}$  à la condition cependant que la configuration relative du carbone qui porte l'aluminium ne soit pas modifiée. Alors qu'en série saturée acyclique l'hydrolyse des organométalliques s'accompagne souvent d'une inversion de configuration, en série cyclopropanique on observe généralement une rétention de configuration.<sup>15,19</sup> Cette stabilité géométrique du carbanion cyclopropanique doit donc permettre de déterminer la position géométrique de l'aluminium par rapport au groupement fonctionnel. Selon la stéréochimie de la réaction d'addition sur la double liaison, la réduction des dérivés cyclopropéniques ou méthylénecyclopropaniques conduit à un organométallique dont les différentes configurations relatives possibles sont les suivantes:

solution dans l'éther par l'aluminohydruure de lithium en grand excès (2 mol) à une température comprise entre 0 et  $-10^\circ$ , conduit uniquement aux alcools primaires cyclopropéniques correspondants; par contre, dans le THF, à  $65^\circ$ , on observe également la réduction de la double liaison.

Les alcools 4-6 présentent tous en infrarouge la vibration de squelette vers  $1870\text{ cm}^{-1}$  caractéristique d'un cycle disubstitué sur la double liaison.<sup>17</sup> En résonance magnétique nucléaire  $^1\text{H}$ , dans le tétrachlorure de carbone, les déplacements chimiques du méthyle en position 3 ( $\delta = 2.03\text{ ppm}$ ) et de l'hydrogène  $\text{H}_1$  ( $\delta = 1.45\text{ ppm}$ ), sont également très caractéristiques;<sup>18</sup> toutes les autres données spectroscopiques sont en accord avec la structure proposée.

La stéréochimie des alcools cyclopropaniques 8-11 a été déterminée par résonance magnétique nucléaire  $^1\text{H}$  à 250 MHz. En effet, dans ces conditions de haute résolution, les spectres sont analysables au premier ordre; les valeurs des constantes de couplage  $^3J_{\text{H}_1-\text{H}_{3\text{ou}2}}$  de l'ordre de 5 Hz, établissent sans ambiguïté la relation trans de  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_2$  ainsi que celle de  $\text{H}_1$  et  $\text{H}_3$ .

Nos résultats confirment quant à la sélectivité, ceux de



## RÉSULTATS

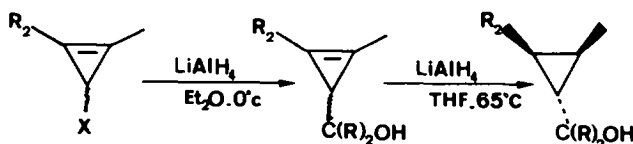
### Réduction des dialkyl-2,3 cyclopropènes-2 fonctionnalisés en position 1

Les esters cyclopropéniques 1-3 ont été préparés par pontage des alcynes par l'éthoxycarbonylcarbénioïde d'origine thermocatalytique; la réduction par le méthyllithium à basse température ( $<0^\circ$ ) du t-butyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate d'éthyle 3, conduit à l'alcool tertiaire 7.

**Sélectivité et stéréosélectivité.** La réduction des dialkyl-2,3 cyclopropène-2 carboxylates d'éthyle (1 mol) en

D'Yakonov *et al.*<sup>13,14</sup> Selon les conditions expérimentales, la réduction conduit à l'alcool cyclopropénique ou au dérivé cyclopropanique. Lorsque la double liaison est réduite, la réaction est stéréospécifique: dans tous les cas étudiés le groupement fonctionnel et les deux groupes alkyles de l'alcool cyclopropanique obtenu présentent une relation trans par rapport au cycle.

**Régiosélectivité de la réduction de la double liaison.** L'attaque primaire de l'hydrogène anionique peut avoir lieu soit sur  $\text{C}_2$  soit sur  $\text{C}_3$ . Afin de déterminer la



$X = \text{CO}_2\text{Et}$	$R_2$	$R = \text{H}$	$R = \text{H}$
	Et <u>1</u>	<u>4</u>	<u>8</u>
	iPr <u>2</u>	<u>5</u>	<u>9</u>
	tBu <u>3</u>	<u>6</u>	<u>10</u>
$X = \text{CH}_2\text{OH}$	Et <u>4</u>	<u>4</u>	<u>8</u>
	tBu <u>6</u>	<u>6</u>	<u>10</u>
$X = \text{C}(\text{Me})_2\text{OH}$	tBu <u>7</u>	$R = \text{Me}$ <u>7</u>	$R = \text{Me}$ <u>11</u>

régiosélectivité de cette attaque nucléophile, nous avons réduit les esters 1, 2, 3 et les alcools 6 et 7 selon deux voies (a) réduction par l'aluminodéutériure de lithium et hydrolyse par l'eau; (b) réduction par l'aluminohydrure de lithium et hydrolyse par l'eau lourde.

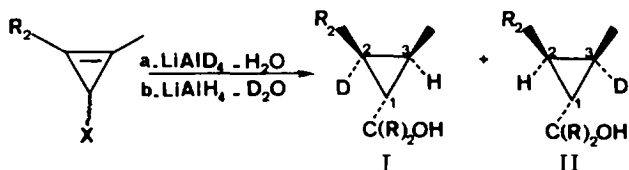
Dans chaque cas, la réaction conduit aux deux isomères cyclopropaniques I et II.

La localisation du deutérium est déterminée par résonance magnétique nucléaire  $^1\text{H}$  à 250 MHz: l'étude de la zone [0.10–0.90 ppm], où sont localisés les pics de résonance des protons cyclopropaniques  $\text{H}_{1,2,3}$ , permet de déterminer les proportions d'hydrogène situé sur  $\text{C}_2$  et  $\text{C}_3$  (Figs 1 et 2). Ces proportions se déduisent des rapports des aires des pics correspondant à  $\text{H}_2$  ou  $\text{H}_3$  et de l'aire du pic de  $\text{H}_1$ ; le choix de  $\text{H}_1$  comme référence est parfaitement justifié car, dans les conditions de la réduction et de l'hydrolyse, nous avons vérifié que l'échange  $\text{H}_1$ , D est négligeable. Nous avons cependant contrôlé les

résultats que nous avons ainsi obtenus en déterminant le rapport aire  $\text{Me}_3\text{I}$ /aire  $\text{Me}_3\text{II}$ . Lorsque l'on réalise le découplage du deutérium, ce groupe méthyle qui résonne, dans la zone 1.08–1.22 ppm, se présente sous la forme d'un singulet pour l'alcool II et d'un doublet dans le cas de I.

Les valeurs de ce rapport confirment dans tous les cas les résultats obtenus à partir de  $\text{H}_2$  et  $\text{H}_3$ . Notons enfin que pour un même terme la régiosélectivité de l'attaque anionique primaire ne varie pas lorsque l'on utilise  $\text{AlLiH}_4$  ou  $\text{AlLiD}_4$ ; ce résultat tend à démontrer que l'effet isotopique est négligeable.

La réduction de la double liaison cyclopropénique par l'aluminohydrure de lithium est donc régiosélective: l'hydrogène anionique attaque préférentiellement le carbone  $\text{C}_2$  du cycle le plus substitué conduisant ainsi à la formation du carbanion le plus stable. Il faut de plus noter que lors de la réduction de l'alcool tertiaire 7, on



X	R <sub>2</sub>				
CO <sub>2</sub> Et	Et	<u>1</u>	a	63%	37%
			b	35%	65%
CO <sub>2</sub> Et	i Pr	<u>2</u>	a	75%	25%
			b	23%	77%
CO <sub>2</sub> Et	t Bu	<u>3</u>	a	73%	27%
CH <sub>2</sub> OH			<u>6</u>	b	26%
C(Me) <sub>2</sub> OH	t Bu	<u>7</u>	a	> 95%	< 5%
			b	< 5%	> 95%
CO <sub>2</sub> Me	b	<u>12</u>	b	~ 100%	~ 0%

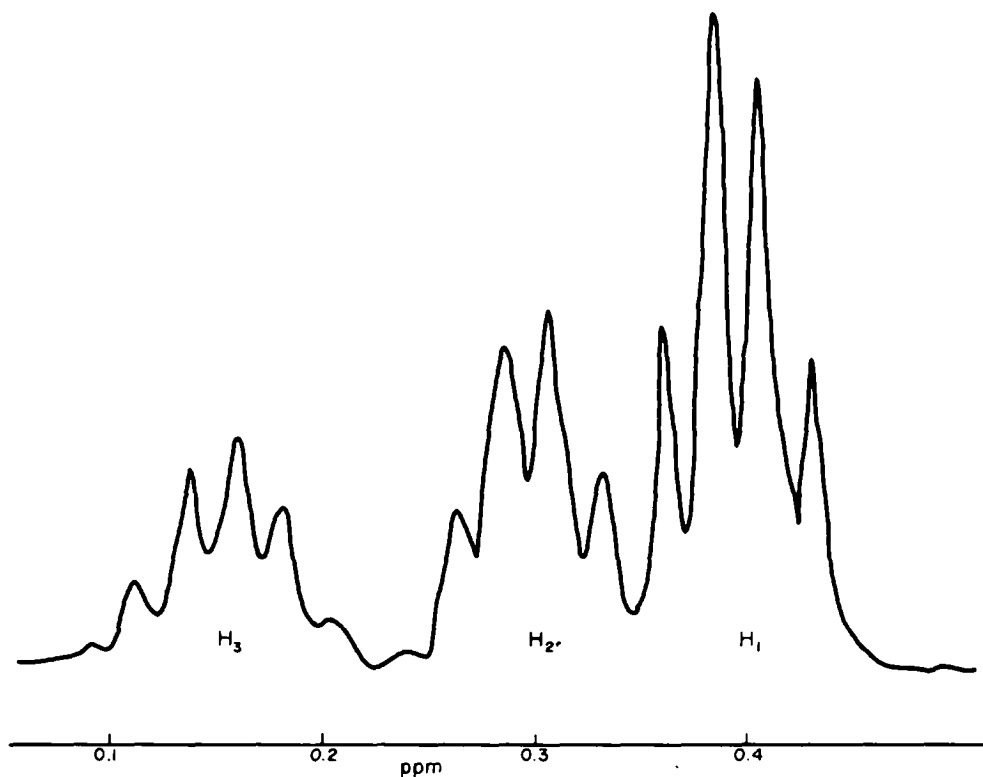


Fig. 1. Réduction de l'éthyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate d'éthyle par  $\text{AlLiD}_4$  et hydrolyse par  $\text{H}_2\text{O}$ .

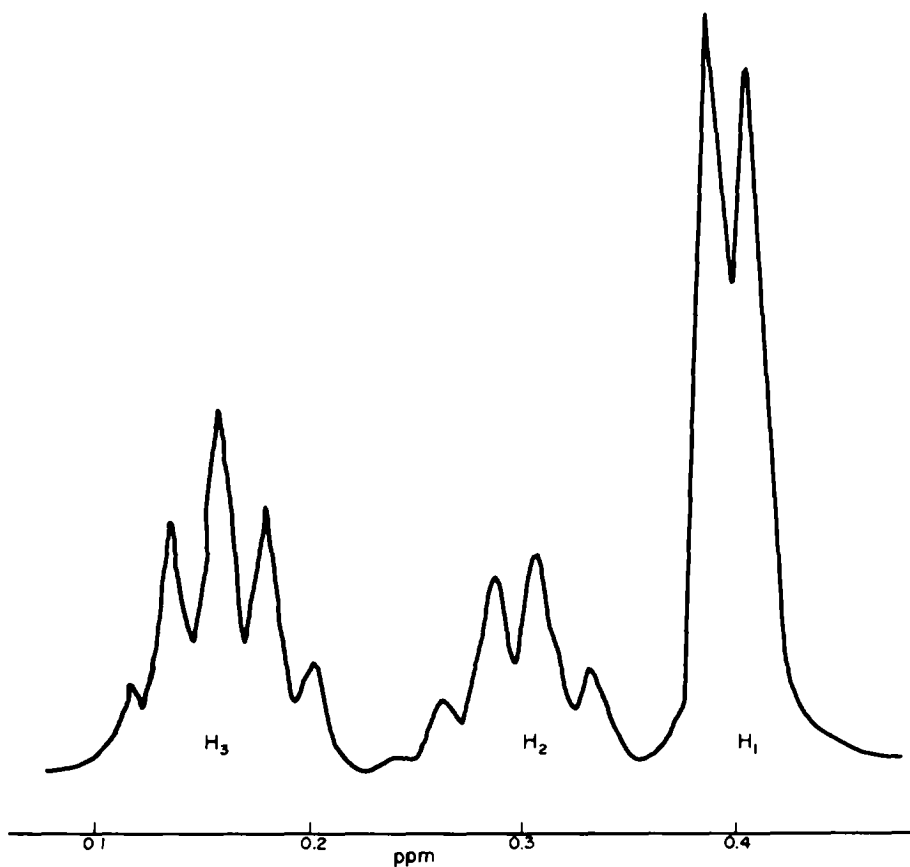


Fig. 2. Réduction de l'éthyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate d'éthyle par  $\text{LiAlH}_4$  et hydrolyse par  $\text{D}_2\text{O}$ . Les protons  $\text{H}_1$  de I et II sont magnétiquement équivalents et les couplages non différenciés; on observe donc un seul doublet (Fig. 1) ou un seul "quadruplet" (Fig. 2).

n'observe pas d'attaque primaire sur C<sub>3</sub>, la réaction est dans ce cas hautement régiosélective.

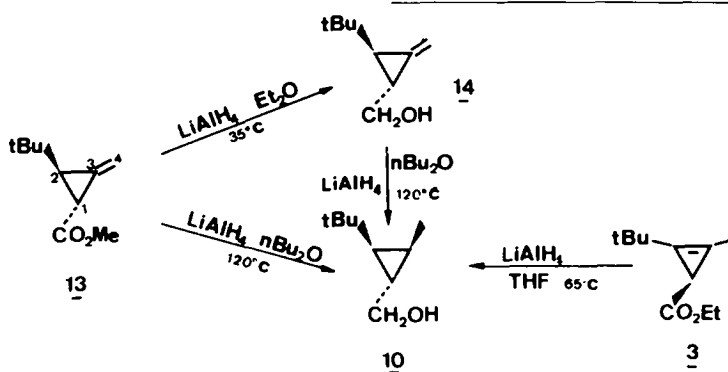
*Réduction par l'aluminohydrure d'un méthylencyclopropane fonctionnalisé sur le cycle*

Le méthylène-3 t-butyl-2 cyclopropanecarboxylate de méthyle trans 13.

L'ester cyclopropylidénique 13 a été préparé par isomérisation en milieu basique du tertiobutyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate d'éthyle et traitement par le diazométhane.<sup>18</sup> Traité par l'aluminohydrure de lithium en excès dans l'éther au reflux, on observe uniquement la formation de l'alcool cyclopropylidénique 14. A température élevée (120°) dans le di n-butyléther la réduction est totale, seul l'alcool cyclopropanique saturé 15 est détecté dans le mélange réactionnel.

produit essentiellement sur C<sub>3</sub> et en cis du groupement fonctionnel.

La localisation du deutérium est déterminée par RMN <sup>1</sup>H à 250 MHz avec découplage total du deutérium: lorsque le deutérium est porté par C<sub>4</sub> (15b et 15d), CH<sub>2</sub>D apparaît sous forme d'un doublet ( $\delta = 1.22$  ppm <sup>3</sup>J = 7.4 Hz) alors que lorsqu'il est localisé sur C<sub>3</sub> (15a et 15c), le groupe CH<sub>3</sub> conduit à un singlet. Lorsqu'on utilise les réactifs LiAlD<sub>4</sub> et H<sub>2</sub>O, seul le singlet de 15a est observé sur le spectre de l'alcool; avec LiAlH<sub>4</sub> et D<sub>2</sub>O on observe le doublet de 15d et le singlet des très faible intensité de 15c. Le rapport des aires inférieur à 0.03 démontre que la proportion de 15c dans le mélange est inférieure à 3%; l'attaque primaire de la double liaison présente donc une régiosélectivité très élevée.

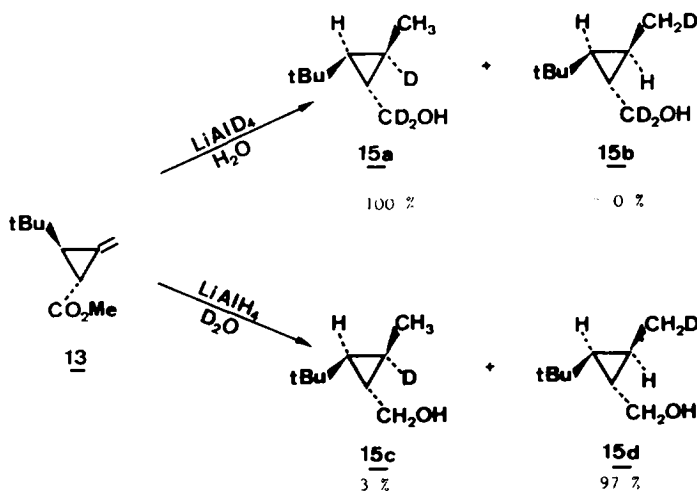


Toutes les données de résonance magnétique nucléaire <sup>1</sup>H et d'infrarouge sont en accord avec la structure proposée. En particulier, l'alcool 14 présente en infrarouge les bandes d'absorption normalement attendues ( $\nu(\text{C-H}) = 3015 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{C=C}) = 1775 \text{ cm}^{-1}$  et  $\delta(\text{C-H}) = 880 \text{ cm}^{-1}$ ) et en RMN une constante <sup>3</sup>J(H<sub>1</sub>-H<sub>2</sub>) = 5.5 Hz caractéristique. Par ailleurs l'alcool cyclopropanique 15 est identique au produit de réduction de 14 à 120° ou de l'ester cyclopropénique 3 à 65°; l'ensemble de ces résultats confirme les attributions de structure de 14 et 15.

L'étude de la régiosélectivité de la réduction réalisée à l'aide des réactifs deutériés D<sub>2</sub>O et LiAlD<sub>4</sub> a permis d'établir que l'attaque primaire de la double liaison se

#### DISCUSSION

La constante de vitesse de la réduction du groupement fonctionnel des dialkyl-2,3 cyclopropène-2 carboxylates d'éthyle est très supérieure à celle de la réduction de la double liaison cyclopropénique. La stéréospécificité observée au cours de la réduction de la double liaison, en accord avec les résultats obtenus par Breslow<sup>11</sup> et D'Yakonow,<sup>13,14</sup> implique que l'attaque primaire de l'agent réducteur sur C<sub>2</sub> ou C<sub>3</sub> soit cis du groupement fonctionnel. Ce résultat, a priori surprenant car le réactif attaque du côté le plus encombré du cycle propénique, ne peut s'interpréter que si l'on admet que l'attaque primaire est intramoléculaire, l'agent réducteur étant le groupement alcoolate formé dans la première étape.



Notons tout d'abord que cette hypothèse est en accord avec les données de la littérature;<sup>1,5,6</sup> en particulier, Snyder *et al.*<sup>9</sup> rendent compte de la stéréospécificité de la réduction de norbornadiènes par l'assistance du groupement fonctionnel et l'intramoléculairité de la réaction.

Afin de contrôler cette hypothèse, nous avons comparé les vitesses de réduction des alcools primaire 6 et tertiaire 7. Dans ce cas, la formation de l'alcoolate précède également la réduction de la double liaison; l'alcoolate tertiaire étant un meilleur nucléophile que l'alcoolate primaire, la vitesse de réaction de 7 devrait être nettement supérieure à celle de 6. C'est effectivement ce que l'on observe: dans les mêmes conditions expérimentales (THF, 65°C) le rapport des constantes de vitesse est de l'ordre de 10.

$$\frac{k(\text{alcool tertiaire})}{k(\text{alcool primaire})} = 10.$$

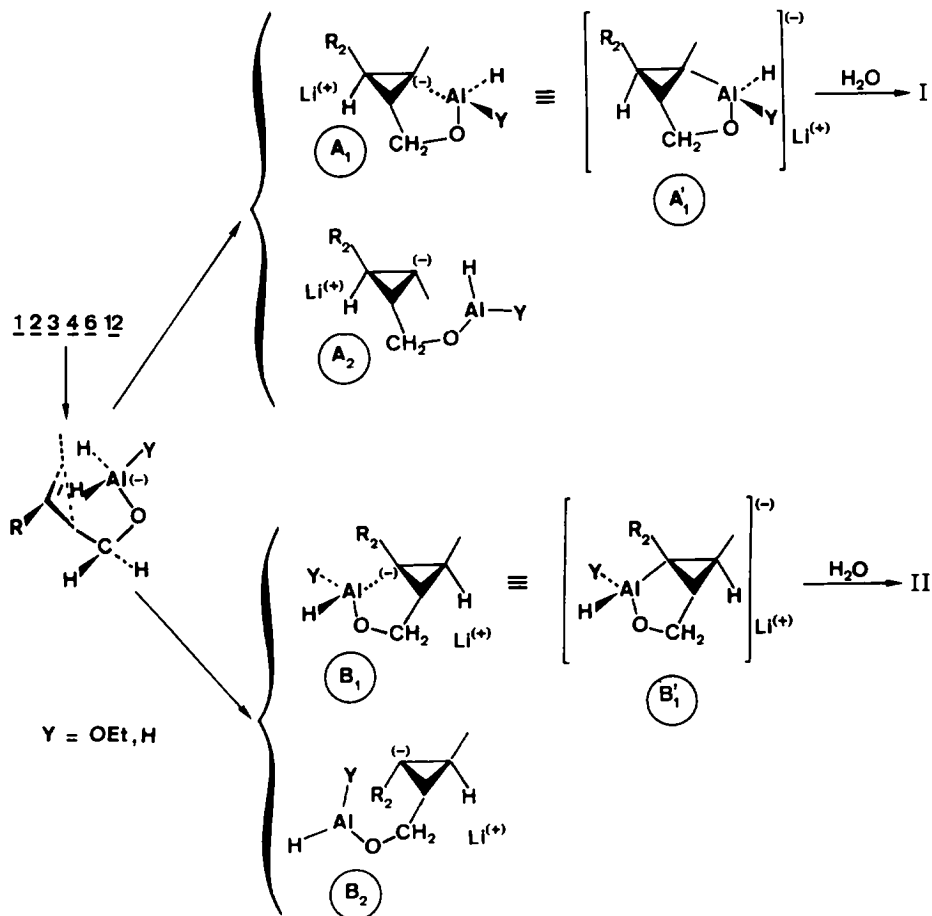
Au cours des réactions, les carbanions cyclopropaniques, lorsqu'ils ne sont pas conjugués avec un groupe électroaccepteur ( $-\text{C}\equiv\text{N}$ ), conservent partiellement ou totalement leur configuration; ainsi les réactions de protonation, de carbonatation, de bromation ou d'iodation des organométalliques cyclopropaniques, se font avec une rétention très importante de la configuration du carbone du cycle.<sup>15,16</sup> On peut donc admettre que la stéréochimie des produits d'hydrolyse de l'organométallique est identique à celle de ce dernier.

L'attaque intramoléculaire de la double liaison par le

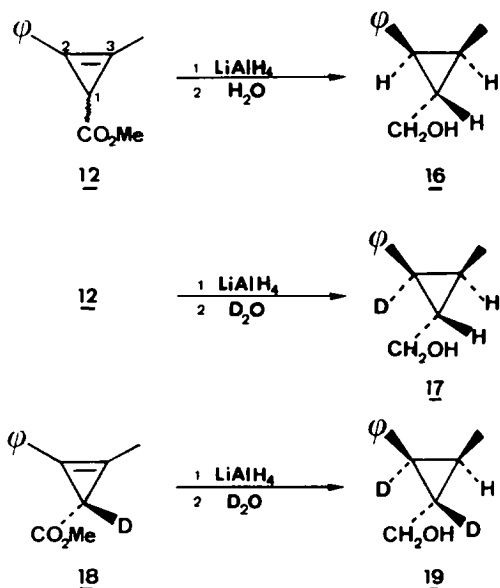
groupe  $-\text{OAlH}_2\text{Y}^-$  sur  $\text{C}_2$  et  $\text{C}_3$ , conduit aux deux couples de carbanions diastéréoisomères ( $\text{A}_1 - \text{A}_2$ ) et ( $\text{B}_1 - \text{B}_2$ ), mais l'on obtient uniquement les produits d'hydrolyse de  $\text{A}_1$  et  $\text{B}_1$ . Ce résultat s'interprète, compte tenu de la stabilité géométrique de ce type de carbanion, par la très faible concentration des épimères  $\text{A}_2$  et  $\text{B}_2$  dans le mélange réactionnel lors de l'hydrolyse de l'organo-aluminique cyclopropanique; pour la même raison, il est probable que  $\text{A}_1$  et  $\text{A}_2$  (ou  $\text{B}_1$  et  $\text{B}_2$ ) ne s'épimèrisent pas au cours de la réduction. Lors de la formation du carbanion, qui est cinétiquement contrôlée, le groupe nucléophile  $-\text{O}-\text{AlH}_2\text{Y}^-$  bissecte approximativement le cycle; la présence de ce groupe défavorise, pour des raisons stériques, l'état de transition conduisant à  $\text{A}_2$  et  $\text{B}_2$ .

Notons que dans les organométalliques  $\text{A}_1$  ou  $\text{B}_1$ , l'interaction du site anionique et de l'aluminium est très forte car nous n'avons jamais observé les réactions d'ouverture du carbanion cyclopropanique<sup>16</sup> ou les réactions d'addition de ce carbanion sur la double liaison cyclopropénique;<sup>17</sup> la structure de l'organométallique est sans doute très proche d'un intermédiaire à cinq centres analogue du cyclopentane ( $\text{A}'_1$  ou  $\text{B}'_1$ ).

La régiosélectivité de l'attaque primaire déterminée par la stabilité des carbanions  $\text{A}_1$  et  $\text{B}_1$ ; la réaction conduit en effet au carbanion le moins substitué. Cette hypothèse est confirmée par l'étude de la réduction du phényl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate de méthyle 12 et de son dérivé deutérié (en position 1) 18: comme précédemment la réaction est stéréospécifique et l'on observe uniquement l'attaque primaire de l'hydro-



gène anionique sur  $C_3$  qui conduit au carbanion conjugué le plus stable. Il faut cependant remarquer que dans le cas des cyclopropènes dialkylés cette régiosélectivité peut être en partie induite par les effets stériques de ces groupes alkyles.



Notons enfin que cette régiosélectivité augmente avec le degré de substitution du carbone fonctionnel (réduction de 6 et de 7); cet effet régidirecteur est en accord avec le schéma réactionnel proposé: l'interaction stérique du groupement fonctionnel et de  $R_2$  défavorise en effet l'attaque primaire sur  $C_3$  donc la formation du carbanion  $B_1$ .

Comme dans le cas de leur isomère cyclopropénique, il est possible de réduire sélectivement le groupement fonctionnel des méthylènes-3 alkyl-2 cyclopropanecarboxylates d'alkyle ou de réaliser au contraire la réduction totale. Notons cependant que la réduction de la double liaison du méthylène-cyclopropane n'est observée que dans des conditions expérimentales beaucoup plus drastiques ( $n\text{Bu}_2\text{O}$ ,  $120^\circ$ ) que celles qui sont nécessaires à la réduction de la double liaison cyclopropénique.

La stéréochimie de la réduction de cette double liaison exocyclique est très comparable à celle de la double liaison intracyclique.

L'attaque de l'hydrogène anionique se produisant

moléculaire l'effet directeur de  $t\text{Bu}$  (effet stérique) ne permet pas en effet d'interpréter la stéréospecificité de la réaction car on observe un résultat identique au cours de la réduction de l'acide méthylène-3 éthyl-2 cyclopropanecarboxylique.

La quasi régiospecificité de l'attaque primaire sur  $C_3$  est due à deux effets directeurs de même sens: cette attaque conduit au carbanion le plus stable; et pour des raisons géométriques, l'attaque intramoléculaire de  $C_3$  sera favorisée par rapport à celle de  $C_4$ .

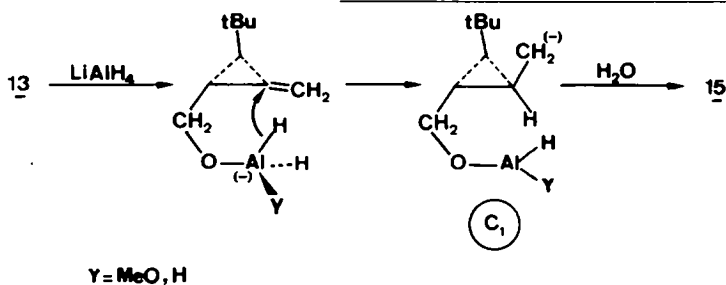
Notons enfin que, dans ce cas, l'interaction site anionique-aluminium ne peut conduire, comme en série cyclopropénique, à un organoaluminium cyclique puisque les groupes  $\text{CH}_2^-$  et  $\text{O-AlHY}$  présentent une relation trans par rapport au cycle en  $C_3$ ; l'interaction sera intermoléculaire.

### CONCLUSION

Au cours de cette étude, nous avons défini les conditions expérimentales permettant de réduire sélectivement par  $\text{LiAlH}_4$  le groupement fonctionnel des dialkyl-2, 3 cyclopropènes fonctionnalisés sur le cycle et de leur isomère méthylénecyclopropanique.

La réduction des doubles liaisons intracyclique et exocyclique est stéréospecificité: dans l'alcool cyclopropanique obtenu le groupement fonctionnel et les groupes alkyles présentent toujours une relation trans par rapport au cycle. La stéréochimie de la réaction est, par ailleurs, très comparable à celle observée récemment par Richey *et al.* au cours de l'addition des organomagnésiens allyliques sur la double liaison des hydroxyméthyl-3 cyclopropènes diversement substitués:<sup>19</sup> l'alcoyaluminohydruure formé dans une étape primaire attaque le système  $\pi$ ; cette attaque intramoléculaire permet seule d'interpréter la formation exclusive des organométalliques cyclopropaniques  $A_1$  et  $B_1$  (dans le cas des dérivés cyclopropéniques) et  $C_1$  (dans le cas des dérivés du méthylénecyclopropane). La réduction peut atteindre une régiosélectivité très élevée; dans tous les cas étudiés l'attaque primaire de la double liaison correspond à la formation du carbanion le plus stable.

La connaissance de la stéréochimie de la réduction de la double liaison des cycles en  $C_3$ , appliquée aux alcools, devrait permettre d'identifier facilement les configurations relatives des alcools secondaires cyclopropaniques et cyclopropéniques. Ces réductions permettent en effet d'établir une filiation entre ces dérivés et les alcools secondaires  $\alpha$ -cyclopropylidéniques dont nous avons établi par ailleurs la configuration.<sup>20</sup>



comme précédemment en cis du groupement fonctionnel, on doit également admettre que l'agent réducteur est le groupement alcoolage et que la réduction est intramoléculaire. Dans l'hypothèse d'une attaque inter-

### PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres IR ont été enregistrés sur appareil Perkin-Elmer 521 à réseaux, à une vitesse de  $0.5 \text{ cm s}^{-1}$ . Les spectres RMN  $^1\text{H}$  ont été tracés sur un appareil Perkin-Elmer R10 (60 MHz) et

Cameca (250 MHz); les constantes de couplage ont été déterminées à 250 MHz.

**Réduction par l'aluminohydrure de lithium du groupement fonctionnel des dialkyl-2,3-cyclopropène-2 carboxylates d'éthyle 1 à 3** 0.1 mol d'ester cyclopropénique<sup>21</sup> dans 250 ml d'éther anhydre, est ajoutée à une solution suspension de 0.2 mole (7.6 g) d'aluminohydrure de lithium dans 250 ml d'éther anhydre. Le mélange réactionnel est maintenu à une température inférieure à 0°; après un contact d'une heure, l'hydrolyse est réalisée à 0° et l'alcool extrait à l'éther. Les rendements après distillation sous pression réduite sont de 80 à 90% par rapport à l'ester.

**Ethyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 méthanol 4.** Montre  $E_{b2} = 40^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.4560$ , IR (film)  $\nu(\text{V}) = 1870 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{OH liée}) = 3390 \text{ cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3\text{CH}_2 = 1.12 \text{ ppm}$ , t, 3 et 2.40 ppm, q, 2,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 2.03 \text{ ppm}$ , s, 3,  $\delta$   $\text{H} = 1.44 \text{ ppm}$ , s, 1,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.30 \text{ ppm}$ , m, 2. Calc C, 75.00; H, 10.71; Tr C, 74.2; H, 10.4%. Isopropyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 méthanol 5 est isolé en chromatographie en phase gazeuse sur une colonne Carbowax (20%) de 3 m (Chromosorb WAW 60/80),  $\theta$  colonne 130°, gaz vecteur  $\text{N}_2 \cdot \text{IR}$  (film)  $1870 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{OH liée}) = 3400 \text{ cm}^{-1}$ ; RMN

$^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3\text{CH}_2 = 1.16 \text{ ppm}$ , d, 6 et 2.33 ppm, h, 1,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 2.04 \text{ ppm}$ , s, 3,  $\delta$   $\text{H} = 1.45 \text{ ppm}$ , s, 1,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.35 \text{ ppm}$ , m, 2. Calc C, 76.19; H, 11.11, C, 76.1; H, 11.2%. t-Butyl-2 méthyl-3-cyclopropène-2 méthanol 6 montre  $E_{b3.5} = 63^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.4475$ , IR (film)  $\nu(\text{V}) = 1850 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{OH liée}) = 3400 \text{ cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$  tBu = 1.12 ppm, s, 9,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 2.02 \text{ ppm}$ , s, 3,  $\delta$   $\text{H} = 1.50 \text{ ppm}$ , s, 1,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.37 \text{ ppm}$  Calc C, 77.14; H, 11.42; Tr C, 76.8; H, 11.1%.

(t-Butyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 yl)isopropanol 7

On ajoute à 0.08 mol d'ester 3 en solution dans 300 ml d'éther anhydre maintenu à 0°, 0.18 mol de méthyllithium en solution dans l'éther; l'agitation est poursuivie pendant 2 h à 0°. Après hydrolyse à froid, extraction à l'éther, séchage, une distillation sous pression réduite permet de recueillir l'alcool tertiaire cyclopropénique avec un rendement de 70% par rapport à l'ester 3.  $E_{b8} = 57.5^\circ$ , IR (film)  $1860 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu(\text{OH liée}) = 3390 \text{ cm}^{-1}$ , RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$  tBu = 1.13 ppm, s, 9,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 2.01 \text{ ppm}$ , s, 3,

$\delta$   $\text{H} = 1.44 \text{ ppm}$ , s, 1,  $\delta$   $\text{COH} = 1.00$  et 1.04 ppm, s, 6. Calc C, 78.57; H, 11.90; Tr, C, 78.7; H, 11.6%.

**Réduction de la double liaison des dialkyl-2,3 cyclopropènes**

Les esters 1, 2, 3 et les alcools 4 à 7 ont été réduits dans les conditions suivantes: 15 mmol de dérivé cyclopropénique dans 40 ml de THF anhydre sont ajoutées à une solution-suspension contenant 31 mmol d'aluminohydrure de lithium et 100 ml de THF anhydre; on porte au reflux pendant 4 hr. Après hydrolyse à froid, extraction à l'éther, séchage, les produits sont purifiés en chromatographie en phase vapeur sur une colonne SE 30 de 4 m ( $\theta$  colonne = 150°, gaz vecteur  $\text{N}_2$  200 ml/min). Les réductions par  $\text{AlLiD}_4$  et hydrolyse par  $\text{H}_2\text{O}$  ainsi que les réductions par  $\text{AlLiH}_4$  et hydrolyse par  $\text{D}_2\text{O}$  ont été réalisées dans les mêmes conditions.

**Ethyl-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 8.** IR (film): 3440, 1090, 1015  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3\text{CH}_2 = 0.99 \text{ ppm}$ , t, 3 et 1.34 ppm, m, 2,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 1.05 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.64 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_2 = 0.49 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_1 = 0.40 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_1} = 5.0 \text{ Hz}$ ,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.34 \text{ ppm}$ , m, 2. Analyse: Calc. C = 73.68; H = 12.28. Tr. C = 73.1; H = 12.6.

**Isopropyl-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 9.** IR (film): 3445, 1100, 1030  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3\text{CH} = 0.96 \text{ ppm}$ , d, 6 et 1.00 ppm, m, 1,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 1.08 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\text{J} > \text{CH}-\text{H}_2 = 10.0 \text{ Hz}$ ,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.66 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_2 = 0.30 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_1 = 0.44 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.34$ , m, 2,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_1} = 5.0 \text{ Hz}$ . Analyse: Calc. C = 75.00; H = 12.50. Tr. C = 75.3; H = 12.9.

**Tertiobutyl-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 10.** IR (film): 3440, 1090, 1015  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$  tBu = 0.98 ppm, s, 9,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 1.22 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.64 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_2 = 0.41 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_1 = 0.75 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.33 \text{ ppm}$ , m, 2,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_1} = 5.0 \text{ Hz}$ . Analyse: Calc. C = 76.05; H = 12.67. Tr. C = 76.4; H = 12.5.

**Tertiobutyl-2 méthyl-3 cyclopropylisopropanol 11.** IR (film): 3400, 1100, 1020  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$  tBu = 0.94 ppm, s, 9,  $\delta$   $\text{CH}_3 = 1.11 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\text{J}_{\text{CH}_3-\text{H}} = \delta$   $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH}) = 1.19 \text{ ppm}$ , s, 6,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.69 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_2$  et  $\text{H}_1 = 0.56 \text{ ppm}$ , m, 2. Analyse: Calc. C = 77.64; H = 12.94. Tr C = 77.8; H = 12.6.

**Phényl-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 16**

A une solution suspension de 5.2 mmole (0.2 g) d'aluminohydrure de lithium dans 10 ml d'éther anhydre maintenus à 0°, on ajoute 2.47 mmole (0.5 g) de phényl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 carboxylate d'éthyle 12 dans 10 ml d'éther anhydre. Le mélange réactionnel est maintenu à 0° pendant deux heures, puis hydrolysé à froid, extrait à l'éther et séché sur sulfate de magnésium. Après distillation sous pression réduite, l'alcool cyclopropanique 16 est obtenu avec un rendement de 60%.  $E_{b3} = 92.5^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.5420$ , IR (film): 3375, 1600, 700  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3 = 0.79 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.94 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_2 = 1.88 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_1 = 1.23 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\phi = 7.1 \text{ ppm}$ , m, 5,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.49 \text{ ppm}$ , m, 2,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_1} = \text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 5 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 9 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{\text{H}_3-\text{CH}_3} = 6 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{\text{H}_1-\text{CH}_2\text{OH}} = 6 \text{ Hz}$ ,  $\text{J}_{\text{C}_6\text{H}_5-\text{OH}} = 12 \text{ Hz}$ .

Les réductions des esters 12 et 18 par l'aluminohydrure de lithium suivies d'une hydrolyse à l'eau lourde ont été réalisées dans les mêmes conditions.

**Phényl-2 deutéro-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 17.** Rendement 48%.  $E_{b3} = 93^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.5540$ , IR (film): 3370, 3225, 1605, 710  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3 = 0.79 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.94 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\text{H}_1 = 1.23 \text{ ppm}$ , m, 1, 7.1 ppm, m, 5,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.49 \text{ ppm}$ , m, 2,  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 5 \text{ Hz}$ .

**Phényl-2 didéutéro-1,2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 19.** Rendement 60%.  $E_{b3} = 92.5^\circ$ ,  $n_D^{20} = 1.5445$ , IR (film): 3360, 3220, 1600, 705  $\text{cm}^{-1}$ ; RMN  $^1\text{H}$   $\text{CCl}_4/\text{TMS}$   $\delta$   $\text{CH}_3 = 0.79 \text{ ppm}$ , d, 3,  $\delta$   $\text{H}_3 = 0.94 \text{ ppm}$ , m, 1,  $\delta$   $\phi = 7.1 \text{ ppm}$ , m, 5,  $\delta$   $\text{CH}_2\text{OH} = 3.47 \text{ ppm}$ , m, 2.

**Tertiobutyl-2 méthylène-3 cyclopropylméthanol 14**

10 mmole de tertiobutyl-2 méthylène-3 cyclopropanecarboxylate 13 (18) dans 20 ml d'éther anhydre sont introduites sous atmosphère d'azote à une solution-suspension d'aluminohydrure de lithium (20 mmole) dans 20 ml d'éther anhydre; le mélange réactionnel est maintenu une heure à 35°. Après le traitement habituel, l'alcool 14 est récupéré avec un rendement brut de 85% et purifié en chromatographie en phase vapeur sur une colonne SE 30 de 4 m ( $\theta$  colonne = 150°, gaz vecteur  $\text{N}_2$  200 ml/min). IR(film):  $\nu_{\text{OH liée}} = 3400 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{CH}} = 3015 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1755 \text{ cm}^{-1}$   $\delta_{\text{C}=\text{CH}} = 880 \text{ cm}^{-1}$ . RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ):  $\delta$  tBu = 0.88 ppm, s, 9;  $\delta_{\text{CH}_2\text{OH}} = 3.30 \text{ ppm}$ , m, 2;  $\delta_{\text{H}_1} = 1.09 \text{ ppm}$ , m, 1;  $\delta_{\text{H}_2} = 1.40 \text{ ppm}$ , m, 1;  $\delta_{\text{C}=\text{CH}_2} = 5.30 \text{ ppm}$ , m, 2;  $\text{J}_{\text{H}_2-\text{CH}_2\text{OH}} = 6 \text{ Hz}$ ;  $\text{J}_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 5.5 \text{ Hz}$  Analyse Calc. C 77.14; H, 11.42. Tr. C, 76.8; H, 11.5.

**Tertiobutyl-2 méthyl(3) cyclopropylméthanol 10**

8 mmole de tertiobutyl-2 méthylène-3 cyclopropanecarboxylate 13 sont introduites sous atmosphère d'azote séché dans une solution-suspension d'aluminohydrure de lithium (16 mmole) et 20 ml de dibutyléther anhydre. Le mélange réactionnel est maintenu à 120° pendant trois heures. Après hydrolyse à froid, extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, élimination de l'éther, l'alcool cyclopropanique 10 est purifié en CPV dans les mêmes conditions que l'alcool 14.

Le tertiobutyl-2 méthyl-3 cyclopropylméthanol 10 présente les mêmes caractéristiques que l'alcool préparé par réduction du tertiobutyl-2 méthyl-3 cyclopropène-2 méthanol.

Les alcools deutériés 15a et 15d ont été préparés dans les mêmes conditions expérimentales avec les couples  $\text{LiAlD}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ . Nous ne décrivons que la RMN (250 MHz,  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ) avec découplage du deutérium seul utile pour déterminer la régiosélectivité.



**15a**  $\delta_{\text{tBu}} = 0.98$  ppm, s, 9;  $\delta_{\text{H}_1} = 0.76$  ppm, d, 1;  $\delta_{\text{CH}_3} = 1.21$  ppm, s, 3  $\delta_{\text{H}_2} = 0.40$  ppm, d, 2;  $^3J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 5.8$  Hz.

**15d**  $\delta_{\text{tBu}} = 0.98$  ppm, s, 9,  $\delta_{\text{H}_1}$  et  $\text{H}_3$  multiplet de 0.5–0.9 ppm  $\delta_{\text{H}_2} = 0.40$  ppm, 4 raies, 1;  $\delta_{\text{CH}_2\text{D}} = 1.12$  ppm, d, 2;  $\delta_{\text{CH}_2\text{OH}} = 3.33$  ppm, m, 2;  $^3J_{\text{H}_1-\text{H}_2} = 5.5$  Hz;  $^3J_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 9.7$  Hz;  $^3J_{\text{CH}_2\text{D}} = 7.4$  Hz.



## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup>H. O. House, *Modern synthetic reactions*, 2nd Edn. Benjamin, Menlo Park, California (1972).
- <sup>2</sup>S. Krishnamurthy et H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **42**, 1197 (1977).
- <sup>3</sup>R. F. Nystrom et W. G. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3738 (1948).
- <sup>4</sup>F. A. Hochstein et W. G. Brown, *Ibid.* **70**, 3484 (1948).
- <sup>5</sup>W. T. Borden, *J. Ibid.* **92**, 4898 (1970).
- <sup>6</sup>E. I. Snyder, *J. Org. Chem.* **32**, 3531 (1967).
- <sup>7</sup>W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2197 (1968).
- <sup>8</sup>R. T. Uyeda et D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **30**, 2083 (1965).
- <sup>9</sup>B. Franzus et E. I. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3423 (1965).
- <sup>10</sup>M. Vidal et P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. France* 675 (1972).
- <sup>11</sup>R. Breslow, J. Lockhart et A. Small, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2793 (1962).
- <sup>12</sup>R. Boikess, *Dissert. Abstr.* **22**, 1007 (1962).
- <sup>13</sup>I. A. D'Yakonov et R. R. Kostikov, *J. Gen. Chem. USSR* **34**, 1735 (1964); *Zh. Obshch. Khim.* **34**, 1722 (1964).
- <sup>14</sup>R. R. Kostikov et I. A. D'Yakonov, *J. Gen. Chem. USSR* **32**, 2358 (1962); *Zh. Obshch. Khim.* **32**, 2389 (1962).
- <sup>15</sup>D. E. Applequist et A. H. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 862 (1961).
- <sup>16</sup>H. M. Walborsky et A. E. Young, *Ibid.* **86**, 3288 (1964).
- <sup>17</sup>G. L. Closs, *Advances in Alicyclic Chemistry*, p. 53. Academic Press, New York (1966).
- <sup>18</sup>M. Vidal, M. Vincens et P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. France* 665 (1972).
- <sup>19</sup>H. G. Richey Jr. et R. M. Bension, *J. Org. Chem.* **45**, 5036 (1980).
- <sup>20</sup>M. Vincens, C. Dumont et M. Vidal, *Canad. J. Chem.* **57**, 2314 (1979).
- <sup>21</sup>M. Vidal, M. Vincens et P. Arnaud, *Bull. Soc. Chim. France* 657 (1972).