

### Synthèse de $\delta$ -Lactones. III.<sup>1)</sup> Alcényl-6 ou Alcoyl-6 $\delta$ -Lactones à Partir de la Cyclopentanone.<sup>2)</sup> I

AKIÉ IJIMA, HISAKO MIZUNO et KIYOSHI TAKAHASHI

Meiji Pharmaceutical College<sup>3)</sup>

(Reçu le 8 juillet, 1971)

En 1962, Winter et coll.<sup>4)</sup> ont montré que l'un des composants odorants dans l'essence de jasmin (*Jasminum grandiflorum* L.) est un dérivé de la  $\delta$ -lactone : (–)-*cis*-(pentényl-2 yl)-5-pentanolide-(5,1) (composé VIIc), et ils ont décrit une méthode de synthèse du racémate de cette lactone à partir de la cyclopentanone et du bromo-1-pentyne-2. Dans une série de notre étude systématique sur la préparation de  $\delta$ -lactones, nous avons synthétisé le racémate de cette lactone de jasmin et ses quelques homologues à partir de la cyclopentanone et des bromures d'alcényles selon le nouveaux processus figurant au Schéma 1.

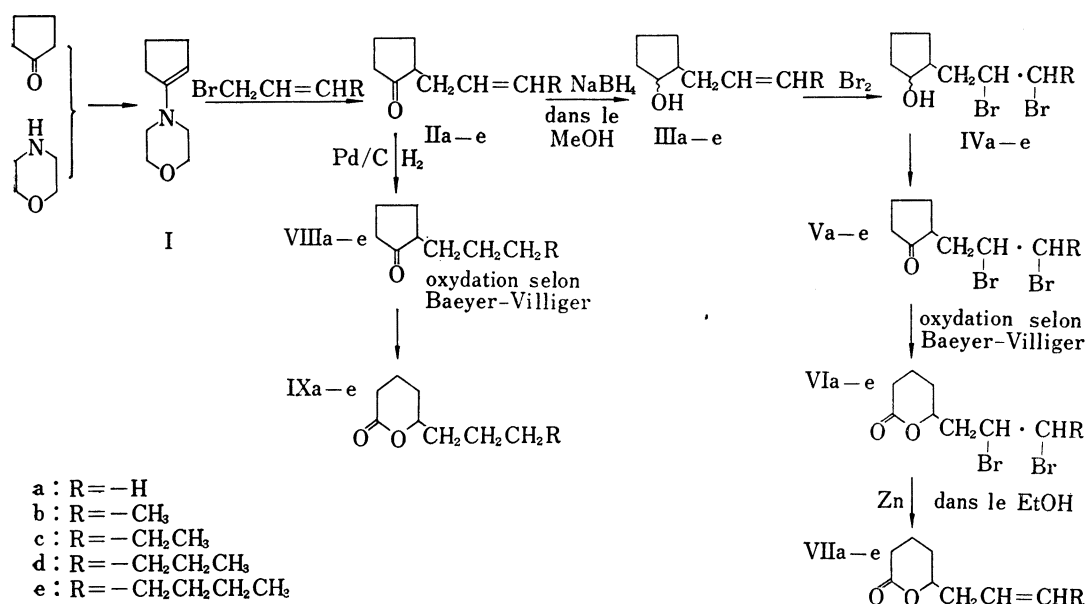


Schéma 1

Nous avons tout d'abord cherché à former avantagement les alcényl-2-cyclopentanones du type II, intermédiaires pour l'obtention des  $\delta$ -lactones attendues. C'est ainsi qu'en chauffant à l'ébullition sous agitation, pendant environ 3 heures des quantités correspondantes à 1 mole de bromure d'alcényle (BrCH<sub>2</sub>CH=CHR; R=H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> ou C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) et 2 mole

1) Mémoire II: A. Ijima et K. Takahashi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokio), **19**, 2417 (1971).2) Ce travail a été présenté à la 91<sup>e</sup> réunion annuelle de la Société pharmaceutique du Japon, à Fukuoka, le 7 avril 1971.

3) Adresse: Yado-cho, Tanashi-shi, Tokio.

4) a) M. Winter, G. Malet, M. Pfeiffer et E. Demole, *Helv. Chim. Acta*, **45**, 1250 (1962); b) E. Demole et M. Winter, *ibid.*, **45**, 1256 (1962).

de morpholino-1 cyclopentène-1 (I) dans le dioxane, puis en hydrolysant le produit ainsi formé, nous avons obtenu avec un rendement satisfaisant les alcényl-2 cyclopentanone (IIa—e) (voir Tableau I). L'énamine I que nous avons utilisée dans cette réaction peut être préparée par condensation de la morpholine sur la cyclopentanone avec un rendement quantitatif selon la technique de Stork et coll.<sup>5)</sup>

TABLEAU I. Alcényl-2 et Alcoyl-2 cyclopentanones

No	R-	R-CH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>   CO	
		Rdt (%)	Eb (°C/mm)
IIa	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> -	50,7 <sup>a)</sup>	78— 85/20
IIb	CH <sub>3</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> -	59,3 <sup>a)</sup>	77— 83/10
IIc	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> -	58,5 <sup>a)</sup>	88— 91/9
IId	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> -	59,3 <sup>a)</sup>	103—105/10
IIE	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> -	46,0 <sup>a)</sup>	116—119/10
VIIIa	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	quantitatif	46/9
VIIIb	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	quantitatif	75—77/11
VIIIc	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -	quantitatif	77—78/10
VIII d	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> -	quantitatif	93—94/10
VIIIe	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> -	quantitatif	101—103/10

NO	Formule	F (°C)	Semicarbazones					
			Calc.			Tr.		
			C	H	N	C	H	N
IIa	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> ON <sub>3</sub>	178—180	59,64	8,34	23,19	59,44	8,29	23,00
IIb	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> ON <sub>3</sub>	162—165	61,51	8,78	21,52	61,32	8,78	21,35
IIc	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> ON <sub>3</sub>	147—151	63,12	9,15	20,08	63,54	9,11	20,13
IId	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> ON <sub>3</sub>	145—150	64,54	9,48	18,82	64,37	9,55	19,01
IIE	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> ON <sub>3</sub>	145—148	65,78	9,77	17,71	66,03	9,82	17,92
VIIIa	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> ON <sub>3</sub>	198—203	58,98	9,35	22,93	59,10	9,43	23,08
VIIIb	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> ON <sub>3</sub>	192—195	60,88	9,71	21,30	60,87	9,72	21,42
VIIIc	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> ON <sub>3</sub>	166—175	62,52	10,02	19,89	62,57	9,93	19,97
VIII d	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> ON <sub>3</sub>	165—170	63,96	10,29	18,65	64,19	10,54	18,59
VIIIe	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> ON <sub>3</sub>	168—171	65,23	10,53	17,56	65,30	10,62	17,55

a) Rendement calculé par rapport au bromure d'alcényle utilisé.

La réduction de IIa—e en présence de borohydrure de sodium au sein du méthanol fournit aisément les alcényl-2 cyclopentanols (IIIa—e) (voir Tableau II) que nous avons ensuite bromés dans le tétrachlorure de carbon pour former (dibromo-2,3 alcoyl)-2 cyclopentanols (IVa—e). Les composés dibromés bruts ainsi obtenus, oxydés dans un mélange d'acide chromique et d'acide sulfurique concentré à température ne dépassant pas 8°, conduisent aux (dibromo-2,3 alcoyl)-2 cyclopentanones (Va—e), difficilement accessible par bromation directe de IIa—e. La transformation de Va—e en (dibromo-2,3 alcoyl)-6 δ-lactones (VIa—e) selon la réaction de Baeyer et Villiger a été effectuée en employant une technique appliquée par Parliament et coll.<sup>6)</sup> dans un cas comparable, et la débromation de VIa—e par zinc pulvérisé dans l'éthanol nous a permis d'obtenir enfin les alcényl-6 δ-lactones (VIIa—e) (voir Tableau III). Les spectres infrarouges de toutes ces lactones présentent les bandes caractéristiques des δ-lactones.<sup>6)</sup> Il faut noter que le spectre infrarouge de la lactone VIIc pré-

5) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuskovicz et R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 207 (1963).

6) T.H. Parliament, M.W. Parliament et I.S. Fagerson, *Chem. Ind. (Londres)*, **1966**, 1845.



## Partie Expérimentale

Les bromures d'alcényles que nous avons utilisés dans ce travail ont été préparés selon les méthodes suivantes:

1) Bromure de crotyle, Eb 100—103°, par action de l'HBr sur le butadiène dans acide acétique glacial selon la technique de Rosenmund, *et al.*<sup>8)</sup>

2) Bromo-1 pentène-2, Eb<sub>15</sub> 38—40°, par action du PBr<sub>3</sub> sur le pentène-1 ol-3 formé à partir de l'acroléine et du bromure d'éthylmagnésium, selon la technique d'Hunsdiecker.<sup>9)</sup>

3) Bromo-1 hexène-2, Eb<sub>15</sub> 46—48°, par action du PBr<sub>3</sub> sur l'hexène-1 ol-3<sup>10)</sup> qui peut être formé à partir de l'acroléine et du bromure de *n*-propylmagnésium, selon la technique de Bouis.<sup>11)</sup>

4) Bromo-1 heptène-2, Eb<sub>11</sub> 64—66°, par action du PBr<sub>3</sub> sur l'heptène-1 ol-3<sup>10)</sup> qui peut être formé à partir de l'acroléine et du bromure de *n*-butylmagnésium, selon la technique de Bohlmann, *et al.*<sup>12)</sup>

**Synthèse de IIa—e**—A une solution de 123 g (0.8 mole) d'énamine I (Eb<sub>12</sub> 104—105,5°, préparée à partir de la morpholine et la cyclopentanone selon la technique de Stork, *et al.*<sup>6)</sup>) dans 200 ml de dioxane absolu, on introduit rapidement, sous agitation mécanique, 0.4 mole de BrCH<sub>2</sub>CH=CHR (R=H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, et C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) et porte le mélange à reflux pendant 2 hr. L'agitation est continuellement poursuivie. Après refroidissement, on évapore le dioxane sous vide au bain-marie, puis chauffe le résidu pendant 1 hr avec 150 ml d'eau. On refroidit la solution obtenue et l'extrait 2 fois à l'éther. La phase organique est lavée une fois à l'eau, 3 fois à l'HCl à 10% et encore 2 fois à l'eau. Après séchage et évaporation du solvant, on distille le résidu sous pression réduite pour obtenir IIa—e (Tableau I). Pour l'analyse élémentaire, nous avons formé les semicarbazones de IIa—e.

**Réduction de IIa—e en IIIa—e**—A une solution refroidie à 0° de 0,15 mole de IIa—e dans 100 ml de MeOH, on introduit par portion, sous agitation, 5.7 g (0.15 mole) de NaBH<sub>4</sub>. Le mélange réactionnel, abandonné pendant une nuit à température ambiante, est acidifié avec de l'acide acétique, concentré à froid à environ 1/2 volume, versé dans l'eau et extrait 2 fois à l'éther. La phase organique est lavée à une solution de potasse à 5%, puis à l'eau. Après séchage, on évapore le solvant et distille le résidu sous pression réduite pour obtenir IIIa—e (Tableau II).

**Bromation de IIIa—e**—A une solution de 0,15 mole de IIa—e dans 120 ml de CCl<sub>4</sub> anhydre, on introduit sous vive agitation durant 2 hr, un mélange de 24 g (0.3 atome-g) de Br et de 120 ml de CCl<sub>4</sub> anhydre, en refroidissant extérieurement avec de la glace. Après avoir terminée l'introduction du Br, on continue l'agitation pendant 45 min à 0°, puis laisse revenir à température ambiante. On fait passer un vif courant d'azote dans le liquide, puis abandonne le tout un certain temps sur du CaCO<sub>3</sub>. Après filtration et concentration sous vide à froid, il reste IVa—e bruts que nous utilisons dans la réaction suivante sans purification spéciale.

**Oxydation de IVa—e en Va—e**—Les bromures précédents sont dissout dans 100 ml d'acétone. On introduit sous vive agitation en refroidissant extérieurement avec de la glace, une solution de 12,7 g de CrO<sub>3</sub> dans 19,6 g d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré et 38,5 ml d'eau. L'opération nécessite environ 1 hr 1/4, la température réactionnelle maximale étant de +8°. L'introduction terminée, on poursuit l'agitation durant une demie heure à froid, puis dilue le mélange à l'eau et épuise 2 fois à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau, à une solution du bicarbonate de sodium à 5% et encore à l'eau. On obtient, après évaporation du solvant, Va—e bruts.

**Formation de VIa—e**—En traitant 0.08 mole de Va—e précédemment obtenus, 42 g (0,15 mole) de persulfate de potassium, 60 ml d'H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré et 20 ml d'eau, selon une technique appliquée par Parliement, *et al.*<sup>6)</sup> dans un cas de l'oxydation des alcoyl-2 cyclopentanones, on obtient VIa—e que nous utilisons directement dans la réaction suivante.

**Formation de VIIa—e**—On dissout VIa—e bruts dans 150 ml d'EtOH à 95%, puis ajoute, à température ambiante et sous agitation mécanique, 10,6 g (0,162 atome-g) de Zn pulvérulent. La température de la solution s'élève rapidement et un léger refroidissement extérieur est appliqué afin de la limiter à environ 40°. Après 1 hr, la réaction s'étant fortement calmée, on ajoute une nouvelle dose de 10,6 g de Zn et porte 1/4 d'heure à reflux. On refroidit, filtre l'excès de zinc, concentre, dilue à l'eau et extrait 2 fois à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau, à une solution du bicarbonate de sodium puis encore à l'eau. Après séchage et évaporation du solvant, on distille le résidu sous pression réduite pour obtenir VIIa—e bruts que l'on rectifie finalement (Tableau III).

**Réduction de IIa—e en VIIIa—e**—En agitant 0.1 mole de IIa—e dans l'éther de pétrole sous l'atmosphère d'hydrogène en présence de charbon palladié comme catalyseur. On obtient VIIIa—e avec un rendement quantitatif (Tableau I).

8) K-W. Rosenmund et H. Bach, *Chem. Ber.*, **94**, 2394 (1961).

9) H. Hunsdiecker, *Chem. Ber.*, **80**, 137 (1947).

10) J. Kenyon et D.R. Snellgrove, *J. Chem. Soc.*, **1925**, 1169.

11) M. Bouis, *Ann. Chimie*, [10] **9**, 422 (1928).

12) F. Bohlmann et H.G. Viehe, *Chem. Ber.*, **88**, 1245 (1952).

