

CETOLISATION ET CYCLISATION FURANNIQUE DUPLICATIVES
PAR ACTION DU MAGNESIUM SUR UNE CETONE α -BROMEE

J. A. Miller, M. H. Durand et J. E. Dubois

Faculté des Sciences, Laboratoire de Chimie Organique Physique
1 rue Guy de la Brosse, Paris 5e

(Received 28 June 1965)

L'action d'une cétone α -bromée " ABr " sur des composés carbonylés " BH " en présence de magnésium conduit aux β -cétols mixtes correspondants avec des rendements convenables. Ainsi S. Malmgren (1), la première, a, entre autres condensations, fait réagir l' α -bromocamphre sur l'acétaldéhyde et l'acétone. La même réaction a été utilisée pour préparer la pseudo-ionone par condensation du citral avec les halogéno-3 butanones-2 (2,3). J. Colonge et J. Grenet (4), d'une part et J. E. Dubois et collaborateurs (5), d'autre part, ont pu condenser de nombreuses cétones aliphatiques α -bromées sur des composés carbonylés.

Un énolate magnésien intermédiaire, analogue à l'énolate magnésien des α -bromoesters de la réaction de Reformatsky, est vraisemblablement formé à partir de l' α -bromocétone et du métal.

Le complexe magnésien E_A de l'énolate peut réagir soit sur le composé carbonylé BH présent, soit sur la cétone bromée génératrice ABr en gros excès en début de réaction.

En fait, dans cette réaction de céto-lisation mixte, dite de Malmgren, nous avons souvent constaté l'existence de produits inattendus en quantités variables à côté du β -céto-l attendu. Ces produits compliquent la purification du β -céto-l.

Ces observations sont à l'origine de la présente étude de la réaction " ABr + Mg " pour laquelle nous avons mis en évidence deux types d'évolution :

une céto-lisation de la céto-l AH correspondant à la céto-l bromée ABr (réaction C),

une cyclisation furannique du type duplicatif de ABr. Cette dernière réaction (type F) qui, à notre connaissance, n'a pas été signalée par ailleurs s'est révélée être assez générale (6) *.

Dans la présente note, nous montrerons la nature des réactions C et F par l'étude du comportement de la bromopinacolone en présence de magnésium au sein de l'éther anhydre ou du tétrahydrofuranne.

ETUDE DE L'ACTION DE LA BROMOPINACOLONE SUR LE MAGNESIUM.

La bromopinacolone (1 mole) attaque facilement le magnésium (1,1 atome gramme), au sein de l'éther ou du tétrahydrofuranne, conduisant à un complexe magnésien moyennement soluble dans l'éther et plus soluble dans le T. H. F. L'hydrolyse de ce complexe permet d'obtenir les produits suivants :

1°) un peu de bromopinacolone inattaquée (rendement 10 %), très gênante et que l'on détruit avant distillation par agitation en présence d'une solution aqueuse de soude ou d'une solution alcoolique d'éthylate de sodium.

2°) une faible proportion de pinacolone.

3°) un liquide E_{10} 68-69° ; n_D^{25} 1,4490 ; d_4^{25} 0,879 (rdt 25 %)

qui est le ditertiobutyl-2,4 furanne , comme nous allons le montrer.

* J. Miller , M. Durand et J. E. Dubois, pli cacheté remis à la Société Chimique de France en Mai 1964.

4°) la pentaméthyl-2, 2, 5, 6, 6 heptène-4 one-3
 E_{10} 83-85° ; n_D^{25} 1, 448 ; 2, 4 D.N.P.H. F 143° (rdt 5 à 10 %)

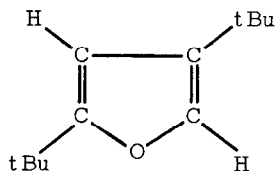
5°) la pentaméthyl-2, 2, 5, 6, 6 heptanol-5 one-3
 E_5 86-88° ; n_D^{25} 1, 440 (rdt 20 à 30 %).

6°) des résines relativement abondantes des queues de distillation, nous avons extrait deux sortes de cristaux non identifiés : F = 149-150° et F = 245°. Le spectre infrarouge des premiers montre la bande du groupe carbonyle à l'exclusion de toute bande caractéristique bien nette d'un autre groupe fonctionnel.

La détermination de l'identité du cétole et de la cétone éthylénique de déshydratation a été faite par l'étude de leurs constantes physiques et par l'interprétation des spectres infrarouge et ultraviolet de ces composés.

La détermination de la structure du produit furannique résulte principalement de son étude en résonance magnétique nucléaire (R.M.N.), d'une synthèse indirecte du furanne substitué et accessoirement de l'étude des spectres infrarouge et ultraviolet.

Le spectre R.M.N. présente 4 pics : deux pics intenses à 1, 18 et 1, 25 p. p. m. par rapport au tétraméthylsilane (T.M.S.) et deux pics plus faibles, chacun d'eux légèrement dédoublé à 5, 78 et 6, 92 p. p. m. (J = 1, 1 cycle/sec). Les deux derniers pics indiquent la présence de protons vinyliques ou aromatiques ; les deux premiers la présence de deux groupes " tertibutyle ". Seul un ditertibutyl-furanne répond à l'ensemble des conditions et le dédoublement de chaque raie indique que la molécule n'est pas symétrique. La seule formule possible est le ditertibutyl-2, 4 furanne.



Le spectre infrarouge a été comparé à celui du ditertibutyl-2, 5 furanne préparé par W.H. Brown et G.F. Wright (7), puis par R. Ramasseul

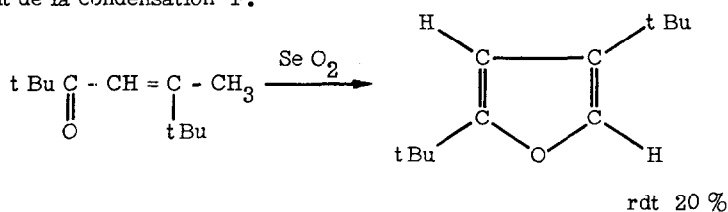
et A. Rassat (8). Il est compatible avec un dialcoylfuranne.

Bandes à 1600, 1540, 1465, 1390 et 1360, 1265, 1205
1165, 1108, 965, 935 et 805 cm⁻¹.

Il en est de même pour le spectre ultraviolet qui montre un maximum d'absorption $\lambda_m = 215 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 6300$ (solution $3 \cdot 10^{-4}$ mole/l dans l'éthanol à 95 %).

La solution de brome dans le tétrachlorure de carbone est instantanément décolorée. Le corps ne fixe pas l'hydrogène dans les conditions habituelles de pression et de température en présence de nickel de Raney. Par contre, il présente une résistance aux acides inhabituelle en série furannique. Le test au chloranile n'est pas très net.

Il nous est apparu utile de confirmer nos conclusions tirées d'une étude analytique essentiellement physique par une synthèse du ditertiobutyl-2,4 furanne. Les voies classiques pour obtenir ce produit non décrit supposent toutes le passage par plusieurs étapes ce qui risquait de nous entraîner loin de l'objet de nos recherches. Nous avons pensé tirer parti d'un travail de R. C. Fuson, C. L. Fleming et R. Johnson (9) qui ont observé que la diphenyl-1,3 butène-2 one-1, vinylogue de l'acétophénone, traitée par l'oxyde de sélénium, s'oxyde en conduisant directement au diphenyl-2,4 furanne. Cette réaction intéressante par sa simplicité et son originalité ne semble pas avoir fait l'objet d'une application aux cétones éthyléniques aliphatiques. Nous l'avons appliquée pour l'oxydation de la pentaméthyl-2,2,5,6,6 heptène-4 one-3. Le composé obtenu s'est révélé en tous points identique au produit identifié comme un furanne et résultant de la condensation F.



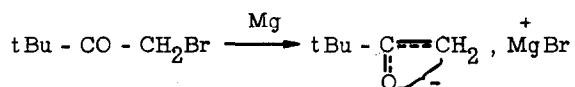
L'identité des propriétés physiques des composés obtenus par deux voies différentes confirme ainsi la structure de ditertiobutyl-2,4

furanne proposée à la suite de l'étude physicochimique et souligne indirectement l'intérêt de la méthode de R. C. Fuson et coll.

INTERPRETATION DES RESULTATS

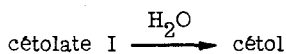
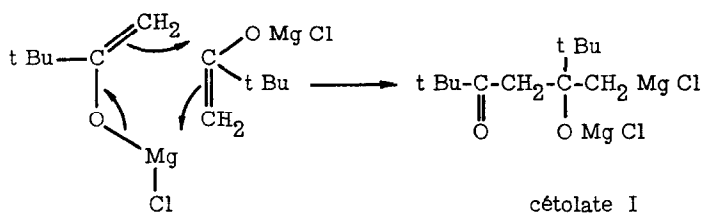
Les schémas réactionnels suivants so it proposés pour rendre compte de la formation des produits décelés :

- 1er stade formation de l'ion carbéniate-énolate de la cétone bromée



- 2ème stade le complexe carbéniate-énolate sous la forme d'un complexe simplement décrit par E_A conduit à des condensations différentes au cours des réactions parallèles qui évoluent simultanément dans le milieu.

Condensation cétolique (réaction C)

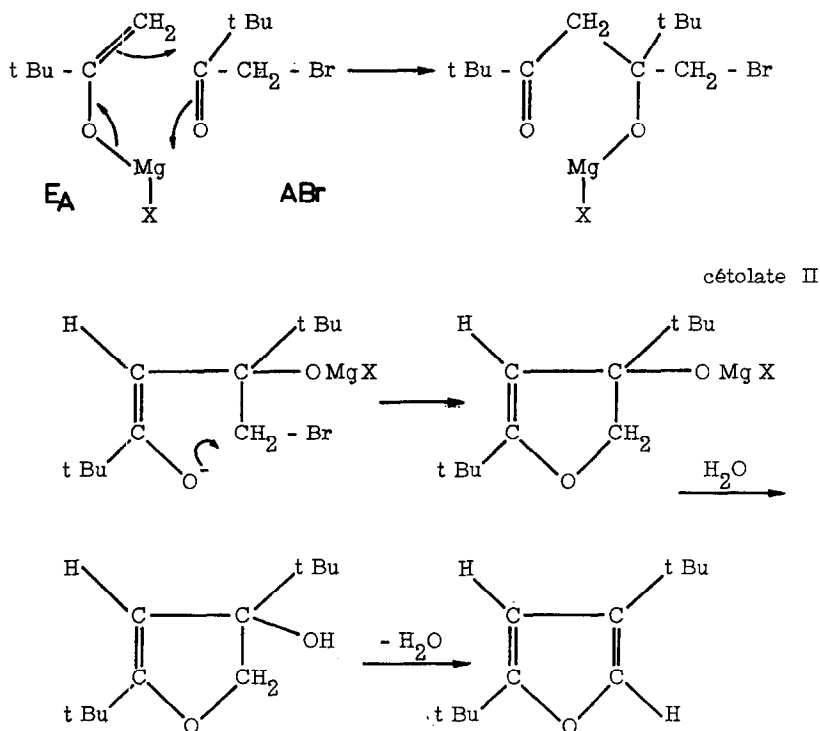


Cyclisation furannique duplicatrice (réaction F)

Pour une représentation formelle de cette transformation complexe on peut envisager :

- une condensation nucléophile de E_A sur la cétone bromée
- une substitution nucléophile interne ($-\text{O}^- \rightarrow \text{C} - \text{Br}$) sur la forme énolisée du cétolate magnésien bromé, entraînant la cyclisation.

Réaction F



L'analyse du mécanisme de ces réactions, de la nature des complexes intermédiaires et de la stabilité des produits formés est actuellement en cours.

Ce travail entrepris pour préciser l'origine de produits apparemment secondaires a permis de montrer que l'action du magnésium sur une cétone α bromée peut conduire en une suite de réactions certes, mais en une seule manipulation, au ditertiobutyl-2,4 furanne, produit nouveau, difficile à obtenir par synthèse classique.

D'une manière générale si l'action du magnésium sur une cétone α bromée ne présente pas un intérêt certain pour l'obtention de cétols ou de cétones éthyléniques, elle peut être très utile pour conduire à des produits furanniques.

REFERENCES

- (1) S. Malmgren, Ber., 36, 2608 (1903)
- (2) Cherbuliez et Hegar, Helv. Chim. Acta, 15, 191 (1932)
- (3) M.C.J. Beets, Rec. Trav. Chim. Pays Bas, 69, 307 (1950)
- (4) J. Colonge et J. Grenet, Bull. Soc. Chim., 1304 (1954)
- (5) E. Zoch, Diplomarbeit, Sarrebrück, 1er Mars 1956
D. Ditzler, Diplomarbeit, Sarrebrück 13 Juin 1956
G. Schutz, Diplomarbeit, 15 Décembre 1956
J.M. Normant, Diplôme d'Etudes Supérieures, Paris, Juin 1962
- (6) J.E. Dubois et J. Itzkowitch, Tetrahedron Letters, communication suivante
- (7) W.H. Brown et C.F. Wright, Canad. J. of Chem., 35, 236 (1957)
- (8) R. Ramasseul et A. Rassat, Bull. Soc. Chim., 2214 (1963)
- (9) R.C. Fuson, C.L. Fleming et R. Johnson, J. Amer. Chem. Soc. 60 1994 (1938)